

# Les nouveaux traitements de l'hémophilie :

## État des lieux

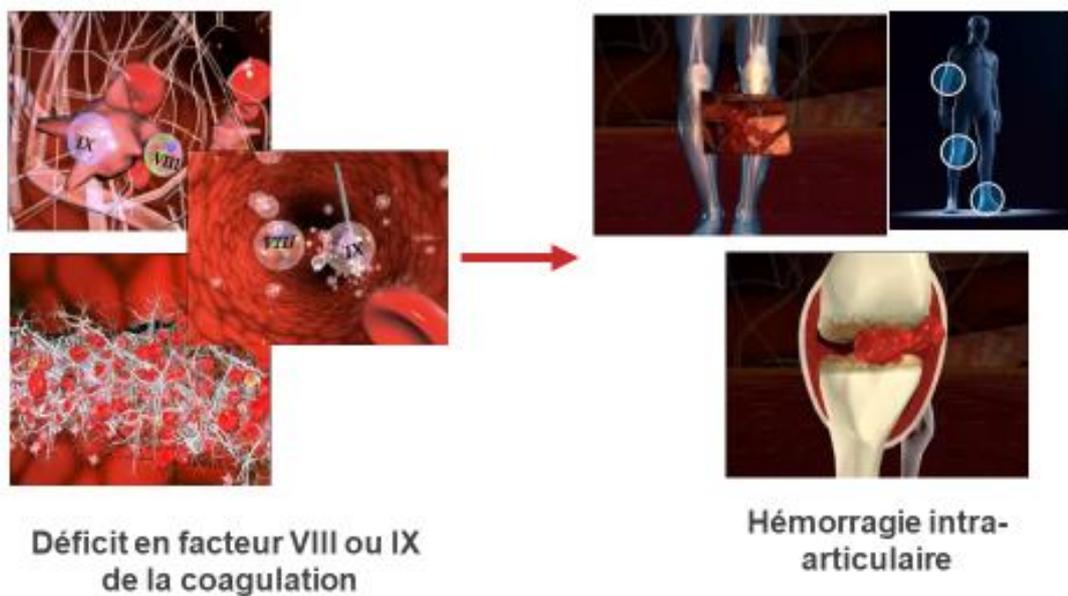
Professeur Cedric HERMANS, Docteur Catherine LAMBERT

### Introduction

L'hémophilie est la conséquence d'un déficit de production complet (hémophilie sévère) ou partiel (hémophilie modérée ou mineure) en facteur VIII ou IX de la coagulation sanguine. Typiquement, dans le sang des patients hémophiles, les facteurs VIII ou IX sont tantôt totalement absents, tantôt présents en quantité faible ou très faible.

Le déficit en facteur VIII ou IX de la coagulation sanguine présent chez les patients hémophiles entraîne des hémorragies plus ou moins sévères. Ces hémorragies surviennent avec prédilection dans les articulations, les muscles, voire les structures internes (y compris le cerveau) (Figure 1).

Figure 1: Physiopathologie de l'hémophilie

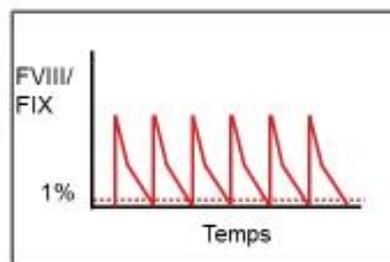


Le traitement classique de l'hémophilie repose sur le remplacement du facteur VIII ou du facteur IX qui fait défaut. Il s'agit d'un traitement dit de substitution. Il est bien établi que chez les patients hémophiles sévères (facteur VIII ou facteur IX en-dessous de 1 %), les hémorragies articulaires et musculaires surviennent bien plus fréquemment que chez les patients présentant une forme modérée (facteur VIII, facteur IX au-delà de 2 ou 3 %). Cette observation est à l'origine de l'introduction du traitement de substitution dit prophylactique, à savoir, des injections régulières de facteur VIII ou de facteur IX afin de corriger le déficit et de maintenir une concentration de facteur VIII ou de facteur IX au-delà de 1 à 2 % avec l'intention de prévenir des hémorragies spontanées

Figure 2: Traitement préventif (prophylactique) de l'hémophilie consistant en injections intraveineuses régulières de concentrés de FVIII ou FIX



Auto-administrations de concentrés de FVIII ou FIX pour prévenir les hémorragies (idéalement 20-40 unités/kg – 3x/sem ou 1x/2jours)



Correction du FVII-FIX par injections régulières



Prévention des hémorragies articulaires

### Quelles sont les modalités et les buts du traitement de l'hémophilie ?

Le traitement standard de l'hémophilie est basé sur l'apport de facteur VIII ou de facteur IX pour corriger le déficit. Le but de ce traitement est de prévenir ou de traiter les hémorragies articulaires et musculaires. Il s'agit également de prévenir les hémorragies intracrâniennes.

Le but de ce traitement est avant tout de conserver chez les patients hémophiles l'intégrité des structures articulaires et musculaires. Ce traitement a pour ambition de permettre aux patients hémophiles d'avoir des activités physiques normales, une insertion sociale et professionnelle comparable aux patients non hémophiles, d'obtenir un épanouissement et d'avoir une qualité de vie normale.

### Que sait-on du facteur VIII chez le patient non hémophile ?

Chez le patient non hémophile, le facteur VIII est présent en quantité importante dans le sang. Sa concentration est en effet comprise entre 50 et 150 %. Le facteur VIII circule dans le sang fixé au facteur von Willebrand qui le protège d'une dégradation rapide et le guide vers les sites de saignement. Le facteur VIII est une molécule très complexe. Il est important de rappeler que, à l'état normal, chez le patient non hémophile, la concentration de facteur VIII augmente en cas de stress, d'infection, au cours de la grossesse, chez les patients qui présentent un cancer et sous l'effet de la prise de la pilule chez les femmes. Le patient non hémophile ainsi que chez le patient hémophile traité, le facteur VIII est soumis à des mécanismes de contrôles très efficaces notamment la protéine C qui, sous forme activée, permet de contrôler son activité. Il est important de rappeler que les concentrations très élevées de facteur VIII sont en effet associées à un risque significatif de thrombose. Chez le patient non

hémophile, le facteur VIII ne diminue jamais. La seule circonstance où une diminution du facteur VIII dans le sang d'un patient non hémophile peut être observée est l'hémophilie acquise, une maladie rare, conséquence du développement d'anticorps dirigés contre le facteur VIII.

### **Qu'en est-il du facteur VIII chez le patient hémophile ?**

Chez les patients hémophiles sévères, le facteur VIII est totalement absent. Il n'y a aucune production de facteur VIII ou seules des formes incomplètes non fonctionnelles du facteur VIII sont présentes. Ceci entraîne des hémorragies spontanées. Si le facteur VIII est partiellement absent, il en résulte une hémophilie qualifiée de modérée à mineure. Une petite quantité de facteur VIII est produite et circule dans le sang. Ce facteur VIII peut toutefois être un peu différent du facteur VIII normal et la sévérité des hémorragies observées chez les patients hémophiles mineurs ou modérés dépend de la quantité résiduelle de facteur VIII présente dans le sang.

### **Quelles sont les ambitions du traitement de l'hémophilie ?**

Compte tenu du fait que le patient hémophile ne produit pas de facteur VIII ou de facteur IX suite à une erreur génétique, l'ambition du traitement est de se substituer à la nature en corrigeant ce déficit en facteur VIII ou facteur IX en l'administrant au patient. Le traitement de l'hémophile est donc un traitement de substitution qui consiste à corriger le déficit en facteur VIII ou en facteur IX.

### **D'où viennent les facteur VIII ou le facteur XI nécessaires au traitement des patients hémophiles ?**

Le facteur VIII ou le facteur IX est purifié à partir de plasma prélevé parmi des donneurs de sang. On parle de facteur VIII plasmatique. Les facteurs VIII ou IX peuvent aussi être produits de façon synthétique par des cellules animales ou humaines modifiées (transfectées). On parle alors de facteur VIII ou IX recombinant. Des progrès majeurs ont été réalisés au cours des dernières décennies tant au niveau de la biotechnologie permettant de produire du facteur VIII ou du facteur IX synthétique qu'au niveau de la purification du facteur VIII et du facteur IX dérivés du plasma.

Grâce aux techniques actuelles de purification et de fractionnement, il est actuellement possible de purifier et de concentrer à partir de plasma de donneurs, du facteur VIII ou du facteur IX quasi pur dénué de risques infectieux. Le seul risque infectieux théorique concerne l'éventuelle transmission d'agents infectieux dits émergents (non encore connus) et qui ne seraient pas identifiables et auraient échappé aux multiples techniques de purification.

### **L'histoire du traitement de l'hémophilie**

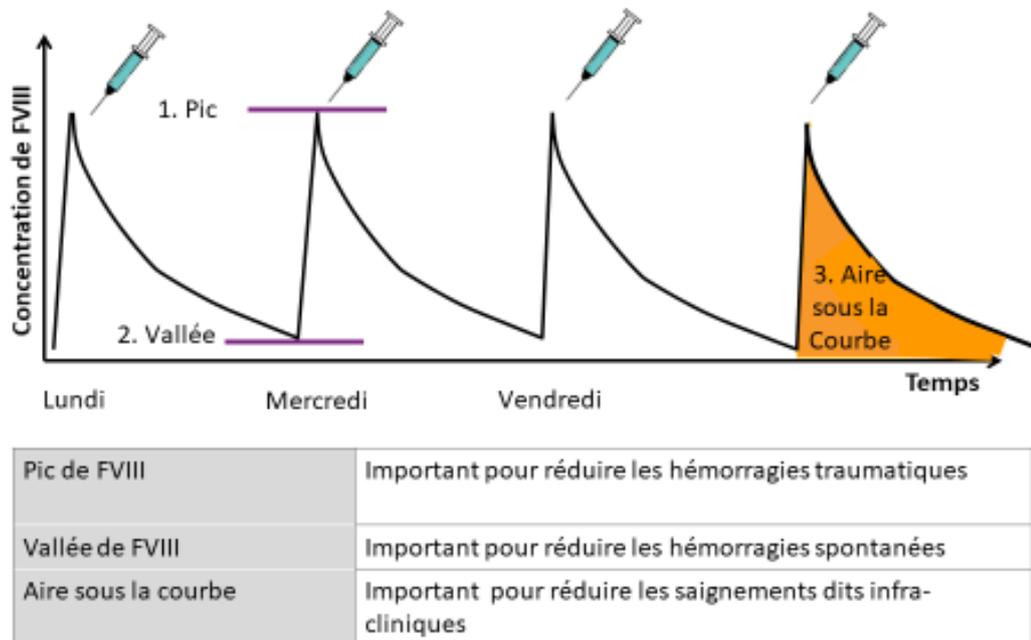
L'histoire des traitements de l'hémophilie est parsemée de drames et de succès. C'est dans les années 40 que l'on démontre qu'une fraction du plasma humain possède des propriétés anti-hémophiliques. L'utilisation de plasma frais congelé est introduite dans les années 50. En 1964, Judith POOL, démontre que la décongélation lente de plasma permet d'obtenir une fraction enrichie en facteur VIII (cryoprécipité). En 1968, les premiers concentrés du facteur VIII plasmatique deviennent disponibles. En 1982, le premier cas de sida est décrit chez un patient hémophile avant que le virus du HIV ne soit décrit en 1983. C'est en 1984 que l'on démontre que le traitement à la chaleur permet de tuer le virus du SIDA. Les concentrés de facteurs VIII et IX plasmatiques inactivés deviennent disponibles en 1985. En 1989, on décrit le virus de l'hépatite C et un test de dépistage est mis au point en 1991. C'est en 1992 (facteur VIII) et 1997 (facteur IX) que les premiers concentrés recombinants deviennent disponibles. Le premier essai de thérapie génique date de 1998. Il est important de souligner qu'entre 1980 et 2000, toutes les recherches ont eu pour principal objectif de produire du facteur VIII et IX dénué de risque infectieux. Actuellement, l'objectif des recherches est de faciliter le traitement de l'hémophilie voire de guérir l'hémophilie.

### **Quels sont les défis majeurs du traitement de l'hémophilie ?**

Une des difficultés majeures du traitement actuel est que les facteurs VIII et IX disponibles doivent être administrés par voie intraveineuse. En outre, les facteurs VIII et IX ont de façon physiologique une demi-vie courte et sont donc rapidement éliminés de la circulation après administration. Ceci justifie des injections répétées. Il est

utile également de rappeler que la correction du déficit est fluctuante. La correction du déficit et la vitesse d'élimination du facteur VIII et du facteur IX après administration sont différentes d'un patient à l'autre (Figure 3).

Figure 3: Evolution fluctuante de la concentration du FVIII dans le sang d'un patient hémophile sous traitement et signification des divers paramètres



3

Le facteur VIII est par ailleurs une molécule particulièrement immunogène. En d'autres termes, l'administration de facteur VIII à un patient hémophile sévère (qui ne produit pas lui-même de facteur VIII) peut entraîner le développement d'anticorps qui le neutralisent. On parle d'inhibiteur. Il s'agit actuellement de la complication majeure et la plus redoutée du traitement de l'hémophilie.

Les défis du traitement de l'hémophilie notamment chez le jeune enfant sont et demeurent majeurs. Il s'agit en effet d'instaurer assez rapidement un traitement de substitution requérant l'administration d'intraveineuse régulière de facteur VIII et de facteur XI. Chez les jeunes enfants l'accès veineux peut être extrêmement problématique de telle sorte que la mise en place d'une voie veineuse centrale (port-à-cath) est parfois requise. Par la suite, le traitement doit être intensifié progressivement d'une fois par semaine à idéalement trois fois par semaine. Chez les jeunes enfants, il existe également un risque non négligeable de développement d'anticorps dirigés contre le facteur VIII (inhibiteurs). Ces inhibiteurs rendent le traitement de l'hémophilie extrêmement difficile et aggravent les hémorragies. Il s'agit actuellement de la complication la plus redoutable du traitement de l'hémophilie.

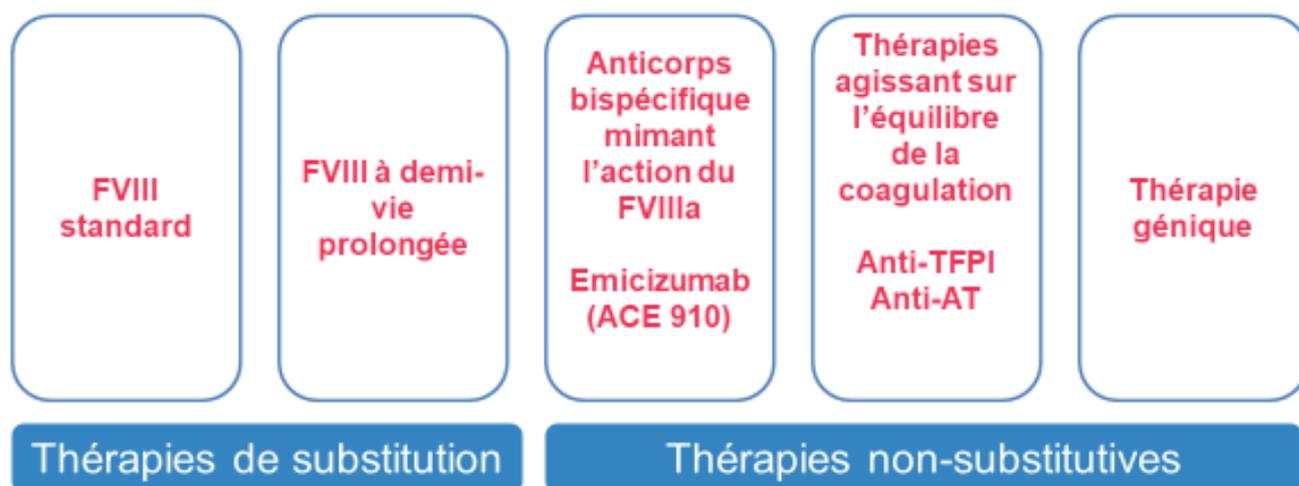
### **Comment améliorer le traitement de l'hémophilie ?**

Plusieurs pistes peuvent être envisagées. La première est certainement de mieux utiliser les traitements actuels. Une des grandes difficultés du traitement de substitution de l'hémophilie est de définir pour chaque patient le régime de traitement de substitution optimal, à savoir, la quantité requise par injection, le nombre d'injection nécessaire par semaine et les moments idéaux d'administration. On parle d'individualisation ou de personnalisation du traitement de l'hémophilie. Ceci exige une très bonne connaissance du comportement du facteur VIII ou du facteur IX dans le sang de chaque patient après administration (étude pharmacocinétique), un

dialogue constant entre le patient et l'équipe soignante d'hémophilie, une parfaite adhérence au traitement recommandé, une très bonne compréhension par chaque patient des principes de son traitement.

Les autres pistes sont le développement de facteur VIII ou de facteur IX à plus longue demi-vie. D'autres perspectives sont actuellement également envisageables. Un concentré de facteur VIII délivré par administration sous-cutanée est actuellement en cours de développement. S'y ajoutent les perspectives de traitements dits non substitutifs ainsi que la thérapie génique (Figure 4).

Figure 4 : Thérapies actuelles et futures de l'hémophilie A



### **Comment mieux utiliser les traitements actuels de l'hémophilie ?**

Il s'agit d'adapter la dose, le moment et la fréquence des injections pour chaque patient en tenant compte du mode de vie, de l'étude pharmacocinétique, de l'état articulaire et d'autres problèmes de santé. On parle de personnalisation et d'individualisation du traitement. S'y ajoutent l'importance de suivre son traitement de façon rigoureuse ainsi qu'une bonne compréhension de l'hémophilie.

Pour réduire le risque d'inhibiteur, il n'est pas exclu qu'il faille dans l'avenir davantage privilégier les facteurs VIII plasmatiques ou les facteurs VIII produits par des cellules humaines chez les jeunes enfants chez lesquels le traitement de substitution est débuté. Il s'agit d'un sujet extrêmement controversé. Plusieurs études récentes démontrent ou suggèrent un moindre risque de développement d'inhibiteur chez des enfants traités par du facteur VIII plasmatique comparativement au facteur VIII recombinant.

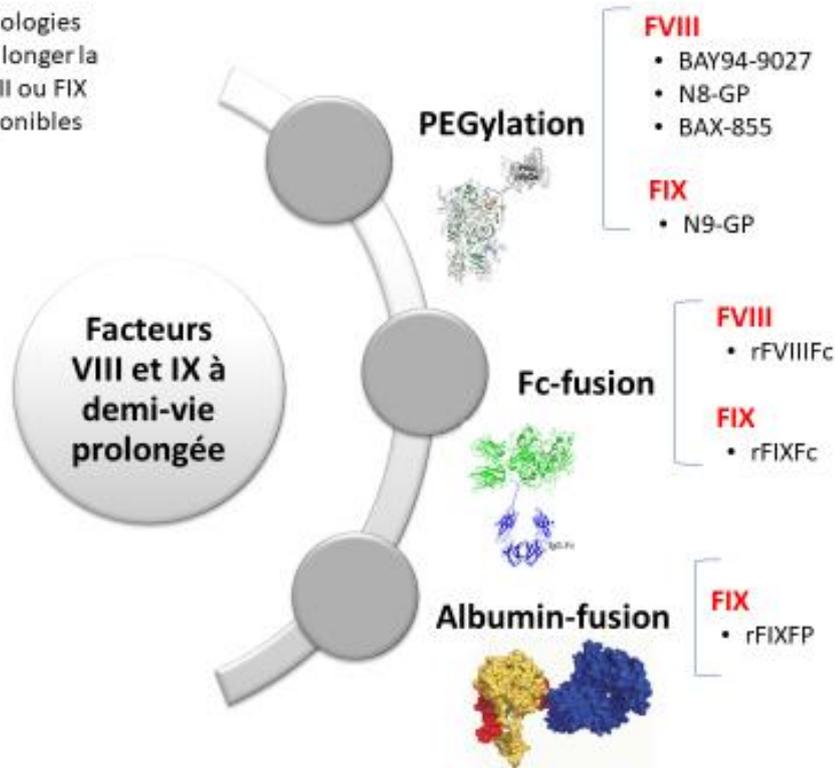
### **Quels sont les nouveaux traitements de l'hémophilie ?**

Les principales innovations du traitement de l'hémophilie sont donc de remplacer le facteur VIII ou le facteur IX manquant par du facteur VIII ou du facteur IX synthétique à plus longue demi-vie. La deuxième option envisageable actuellement est de remplacer le facteur VIII par une protéine qui mime le facteur VIII. La troisième est de favoriser la coagulation en limitant son inhibition naturelle et finalement l'administration de facteur VIII administré par voie sous-cutanée. La dernière option est de guérir l'hémophilie par la thérapie génique.

## Facteurs VIII et IX à demi-vie prolongée

Plusieurs stratégies ont été récemment développées pour allonger la persistance du facteur VIII ou du facteur IX dans la circulation sanguine après administration (Figure 5).

Figure 5 : Technologies utilisées pour allonger la demi-vie du FVIII ou FIX et produits disponibles



Pour le facteur VIII, plusieurs options ont été développées. Il s'agit d'une part de développer des protéines de fusion, à savoir, d'attacher au facteur VIII une autre protéine tel qu'un fragment d'anticorps (Fragment Fc des immunoglobulines), ce qui ralentit son élimination. Une autre stratégie est de réaliser une Pégylation du facteur VIII, ce qui majore sa taille.

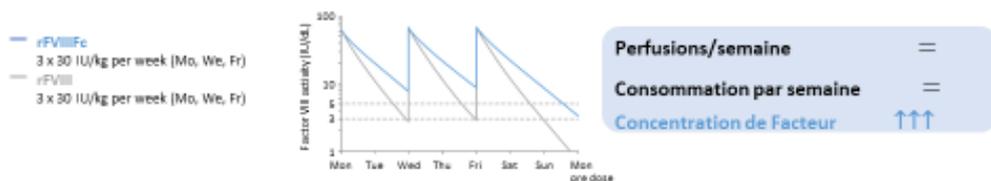
Par ces diverses stratégies, il est possible actuellement d'allonger la durée du facteur VIII dans la circulation sanguine de plus ou moins 40 %. Pratiquement, cela veut dire que pour un patient qui aurait une demi-vie du facteur VIII de 12,5 heures avec un facteur VIII classique, on peut espérer un allongement à 19 heures avec un facteur VIII à demi-vie prolongée (Figure 6).

Figure 6. Concentrés de FVIII à demi-vie prolongée disponibles		
Type de concentré	Demi-vie moyenne (min, max)	Durée en jours pour atteindre 1 % après administration de 50 U/kg
<b>PEGylation</b>		
<b>BAY94-9027</b>	<b>18.4</b> (13.7 - 28.1)	<b>5</b>
<b>N8-GP</b>	<b>19</b> (11.6 - 27.3)	<b>6,5</b>
<b>BAX855</b>	14.3-16.0	<b>4</b>
<b>Fc-fusion</b>		
<b>rFVIII-Fc</b>	<b>18.8</b> (14.3-24.5)	<b>4.9</b>

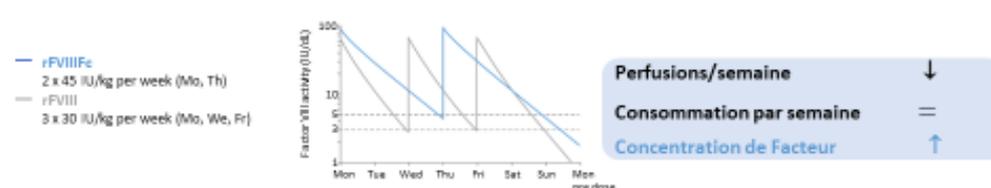
Même si cet allongement n'apparaît pas majeur, il permet d'espacer les injections. Certains patients traités par 3 injections par semaine pourraient être traités 2 fois par semaine. Pour d'autres patients, la mise à disposition d'un facteur VIII à demi-vie prolongée permet, en conservant le même rythme d'administration, de maintenir la concentration basale de facteur VIII à un niveau plus élevé. Dans le premier cas, le patient devra réaliser moins d'injections. Dans le second, il sera peut-être mieux protégé en conservant le même rythme d'administration (Figure 7)

Figure 7 : Modalités d'utilisation des concentrés de FVIII à demi-vie prolongée

### Même nombre d'injections (2000 3x/sem)



### Une injection en moins (3 au lieu de 2)



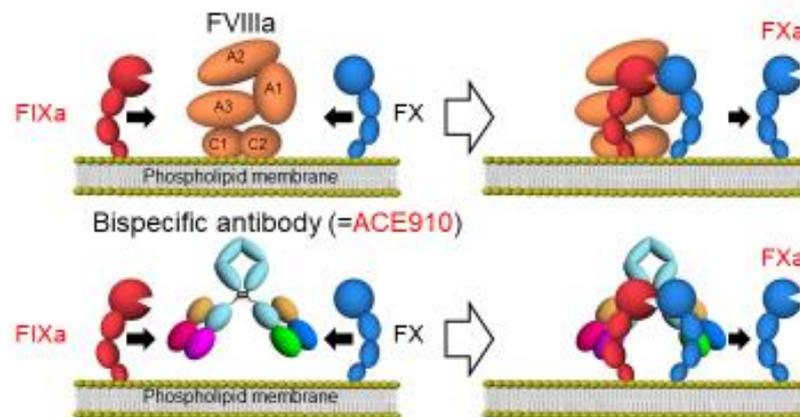
Pour le facteur IX, les stratégies développées sont également la fusion du facteur IX avec soit l'albumine, soit le fragment Fc des immunoglobulines, soit la Pégylation (Figure 5). Ces diverses approches ont permis d'allonger significativement la demi-vie du facteur IX qui pour certains nouveaux dérivés peuvent être administrés une fois toutes les semaines, voire toutes les 2 semaines (Figure 8). A nouveau, il est impératif de déterminer au niveau individuel le rythme d'injection optimal.

<b>Figure 8. Concentrés de FIX à demi-vie prolongée</b>		
Type de concentré	Demi-vie moyenne (min, max)	Durée en jours pour atteindre 1 % après administration de 50 U/kg
<b>PEGylation</b>		
<b>N9-GP</b>	<b>93</b> (85 - 111)	<b>22</b>
<b>Fc-fusion</b>		
<b>rFIXFc</b>	82.1 (71.4 - 94.5)	<b>11,2</b>
<b>Albumine-fusion</b>		
<b>rIXFP</b>	91.57	<b>14</b>

## Remplacer le facteur VIII par un anticorps bispécifique

Un nouveau traitement de l'hémophilie extrêmement novateur a été récemment développé. Il s'agit d'un anticorps appelé ACE910 ou Emicizumab qui mime l'action du facteur VIII dans la coagulation sanguine. Il s'agit d'un anticorps dit bispécifique qui dispose de 2 sites de reconnaissance : le premier site lui permet de se fixer au facteur IXa, le second au facteur X. Ce faisant, cet anticorps mime l'action du facteur VIII et occupe sa place dans la cascade de la coagulation sanguine (Figure 9).

Figure 9 : Mode d'action de l'Emicizumab (ACE910), un anticorps qui mime l'action du FVIII en se fixant d'une part au FIXa et d'autre part au FX de la coagulation, comme le fait le FVIII.



Compte tenu du fait qu'il ne s'agit pas de facteur VIII mais d'un anticorps, ce traitement n'entraîne pas le développement d'anticorps anti-facteur VIII ou inhibiteur. Les 2 autres avantages majeurs sont le fait que cette molécule peut être administrée par voie sous-cutanée et que sa demi-vie est extrêmement longue permettant des administrations peu fréquentes (une fois/semaine voire une fois/4 semaines). Ce traitement révolutionnaire peut être administré au patient présentant une hémophilie A avec ou sans inhibiteur. Des études récentes ont démontré la très grande efficacité de ce traitement surtout chez les patients hémophiles A avec inhibiteur. Il est toutefois important de souligner que chez certains patients avec inhibiteur traités conjointement par des agents de by-pass (FEIBA), plusieurs cas de thrombose ont été observés dont un cas de thrombose fatale.

## Freiner l'inhibition de la coagulation sanguine pour la stimuler

Une autre approche extrêmement originale en cours d'évaluation pour traiter les patients hémophiles est de ne pas remplacer le facteur VIII ou le facteur IX mais d'agir sur l'ensemble de la coagulation sanguine en stimulant son activité. La stratégie proposée est de réduire l'inhibition naturelle de la coagulation sanguine. La coagulation sanguine est constamment soumise à des mécanismes de contrôle extrêmement stricts. Deux protéines jouent ici un rôle capital. Il s'agit de l'antithrombine, le plus puissant inhibiteur de la coagulation, et du TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor).

Il est bien établi que les patients qui présentent un déficit en antithrombine sont à risque de thrombose. Le déficit en antithrombine permet en effet à l'ensemble de la cascade de la coagulation de fonctionner plus activement. Ces observations ont motivé cette nouvelle approche du traitement de l'hémophilie à savoir réduire l'action ou

l'activité de l'antithrombine et du TFPI pour faire en sorte que les patients hémophiles coagulent mieux. Cette stratégie est actuellement valorisée chez les patients hémophiles. Elle semble relativement prometteuse. Il a en effet été mis en évidence que réduire la concentration de l'antithrombine permet de limiter sensiblement les accidents hémorragiques chez les patients hémophiles.

Cette approche de traitement n'est toutefois pas dénuée de risques thrombotiques tel qu'en atteste le décès récent d'un patient des suites d'une thrombose veineuse cérébrale. Il est toutefois important de souligner que la prise en charge de ce patient n'a probablement pas été optimale et que cette thrombose aurait pu être évitée.

Il est important de souligner que les stratégies utilisées pour inhiber tant l'antithrombine que le TFPI utilisent des traitements administrés par voie sous-cutanée parfois jusqu'à une fois par mois et que ces traitements ont le potentiel de pouvoir être destinés tant aux patients hémophiles A qu'aux patients hémophiles B avec ou sans inhibiteur. Ces traitements qui ne ciblent pas le facteur VIII ou IX pourraient également être utilisés parmi des patients présentant d'autres maladies hémorragiques. Les perspectives sont donc prometteuses.

### **Quels sont les avantages et les inconvénients de ces nouvelles approches ?**

Les nouveaux traitements de l'hémophilie présentent des caractéristiques avantageuses majeures notamment le fait de pouvoir être administrés par voie sous-cutanée, leur longue durée d'action, le fait que ces traitements puissent être administrés à des patients avec ou sans inhibiteur et pour certains de ces traitements tant aux patients avec hémophilie A ou B.

Il persiste toutefois certaines incertitudes et certaines préoccupations notamment en ce qui concerne la méthode optimale pour évaluer l'efficacité de ces traitements. Des tests de laboratoire appropriés, parfois complexes et bien plus compliqués que le dosage du facteur VIII ou IX, doivent être mis au point pour pouvoir évaluer leurs impacts sur la coagulation. L'éventuel risque de thrombose n'est pas négligeable. Contrairement au facteur VIII et au facteur IX qui après administration agissent rapidement, ces nouveaux traitements ne sont complètement actifs qu'après plusieurs jours. Se pose dès lors le problème du traitement des accidents hémorragiques aigus.

### **Ne pas oublier les avantages des traitements actuels**

Même si tous ces traitements semblent extrêmement prometteurs, il ne faudrait pas oublier les avantages du facteur VIII et du facteur IX dont nous disposons actuellement. Ces traitements présentent en effet l'avantage d'être actifs rapidement, leur réponse est prévisible, le monitoring est facile. Il est en effet aisé de doser le facteur VIII par des techniques facilement accessibles et validées. La réponse au facteur VIII est brève sans risque d'accumulation. Le facteur VIII et le facteur IX agissent de façon physiologique et sont soumis à des contrôles bien connus, l'expérience avec l'utilisation du facteur VIII est majeure et nul ne peut nier la confiance importante des patients et du corps médical dans ces traitements utilisés depuis plusieurs décennies.

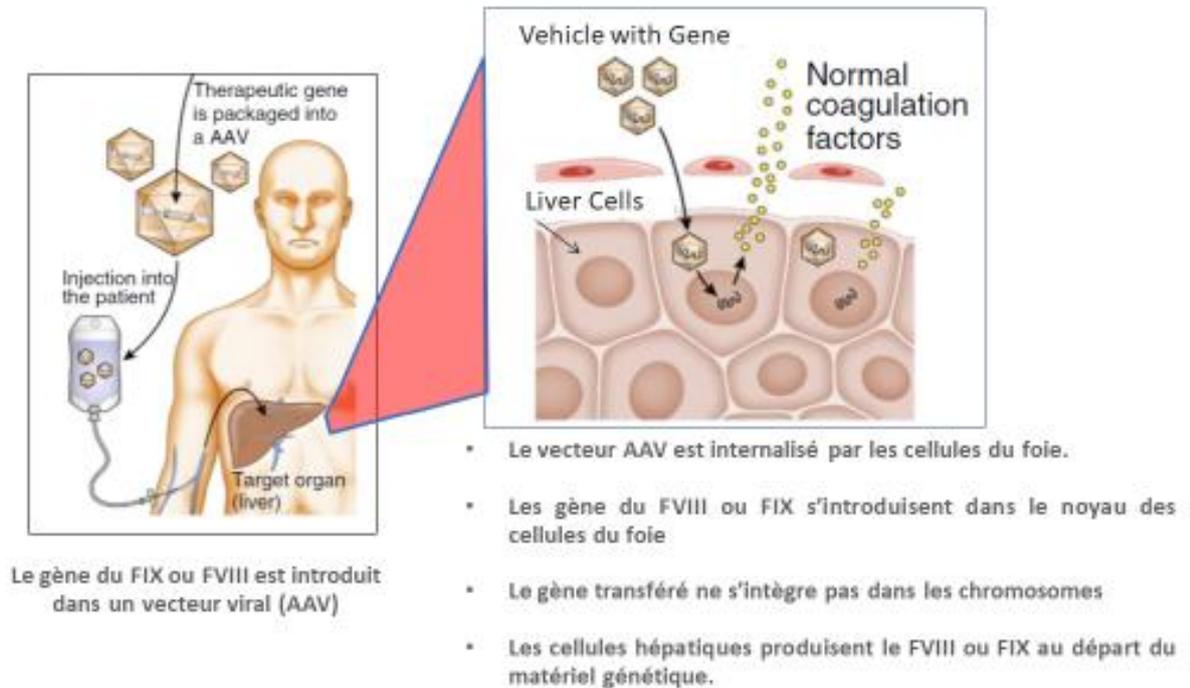
### **Quel serait le traitement idéal de l'hémophilie ?**

On peut dès lors se poser la question de ce que serait le traitement idéal de l'hémophilie A ou de l'hémophilie B s'il n'y avait aucune limitation technique. On peut faire l'hypothèse qu'un traitement administré par voie sous-cutanée (et éventuellement par voie intraveineuse de façon ponctuelle) ayant une structure proche du facteur VIII ou du facteur IX normal, délivré une fois toutes les trois à quatre semaines sans immunogénicité et induisant une tolérance au facteur VIII, dont l'effet est prévisible, le monitoring possible (délai d'action rapide) et le prix abordable, serait le traitement idéal de l'hémophilie A ou de l'hémophilie B.

## La thérapie génique

La stratégie utilisée par la thérapie génique est d'intégrer dans l'organisme (dans le foie) le matériel génétique nécessaire pour que le patient hémophile puisse disposer de la capacité de produire lui-même du facteur VIII ou du facteur IX (Figure 10).

Figure : Principes de la thérapie génique de l'hémophilie



Les progrès sont actuellement majeurs et ce tant pour l'hémophilie A que pour l'hémophilie B. La stratégie utilisée est d'avoir recours à des vecteurs viraux. En d'autres termes, des virus modifiés totalement dénués de leurs caractères infectieux sont utilisés pour héberger le gène du facteur VIII ou du facteur IX et le transporter dans le corps du patient hémophile jusqu'au niveau du foie où le gène du facteur VIII ou du facteur IX est « déposé » dans les cellules hépatiques, désormais dotées de la capacité de produire de façon continue et constante du facteur VIII ou IX.

Les études récentes ont démontré la faisabilité de cette stratégie et ses bénéfices. Une étude récente notamment pour les patients hémophiles A a montré que plusieurs patients retrouvaient une capacité normale de production de facteur VIII. Aucun effet secondaire majeur n'a été observé.

Même si la thérapie génique semble extrêmement prometteuse, il demeure plusieurs obstacles. La thérapie génique ne sera probablement pas accessible aux jeunes enfants dans un avenir proche. Certains patients ne peuvent être traités par cette technique parce que sont présents dans leur sang des anticorps qui pourraient neutraliser le virus utilisé comme vecteur. Nous ignorons actuellement combien de temps persistera la réponse au traitement et surtout si le matériel génétique ne s'intégrera pas dans l'ADN du patient en y provoquant des erreurs génétiques. Quoiqu'il en soit, ces essais sont extrêmement prometteurs. Plus de 75 patients hémophiles dans le monde ont à ce jour été traités par thérapie génique avec succès.

### **La participation aux études cliniques**

Des progrès majeurs sont actuellement en cours de concrétisation dans le domaine de l'hémophilie que démontrent ces multiples traitements très prometteurs. Il va de soi que ces traitements ne pourront être validés et voir le jour que si suffisamment de patients acceptent de contribuer aux études cliniques. Dans cette perspective nous avons, il y a quelques années, lancé une campagne intitulée « participer pour innover ». Son intention était de sensibiliser les patients à l'importance d'une participation active dans les études cliniques. Nous sommes toutefois bien conscients de la contrainte que cela impose et des risques éventuels qui doivent être pris en compte et ouvertement discutés avec chaque patient et sa famille.

### **Sécurité, éducation, échanges et écoute**

Dans ce contexte, il nous semble important de rappeler que quels que soient les développements en cours ou à venir, la sécurité des patients hémophiles est et demeure une priorité absolue. Il est également critique que chaque patient reçoive une bonne information objective et réaliste des réels bénéfices d'un nouveau traitement. La communauté hémophile doit également faire preuve d'ouverture face aux diverses innovations et aux changements. Le conservatisme fréquent au sein de la communauté des patients hémophiles souvent justifié par les drames du passé doit faire place à une grande ouverture. Plus que jamais, chaque patient doit bien connaître sa maladie et son traitement. Une réelle capacité d'apprentissage à gérer son traitement actuel et un nouveau traitement doit être promue. Entre patients, il est important de partager ses propres expériences et de témoigner. Finalement, la communauté des patients hémophiles à travers ses associations nationales et globale doit pouvoir exprimer ses souhaits, ses exigences et ses droits pour un meilleur avenir.