COMPRENDRE & VIVRE AVEC UNE HPN*

Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne HPN FRANCE Aplasie Médullaire

ALEXION® AstraZeneca Rare Disease

Fiche établie en collaboration avec le Dr Garidi, hématologue.
* HPN : Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne.

HPN
L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE

QU'EST-CE QUE L'HPN ?

Hémoglobinurie =	Paroxystique =	Nocturne =
Les globules rouges contiennent de l'hémoglobine. Cette hémoglobine est présente dans les urines.	Non constante / irrégulière	Urines foncées plus souvent marquées le matin

≈ 650 personnes

L'HPN est une maladie rare du sang qui touche environ 650 personnes en France*. [1]

Elle est due à une destruction de cellules sanguines : les globules rouges, par ce que l'on appelle le système du *complément*. Cela entraîne des atteintes organiques multiples (atteinte rénale, pulmonaire) et des thromboses qui correspondent à des formations de caillot sanguins qui bloquent le passage du sang.

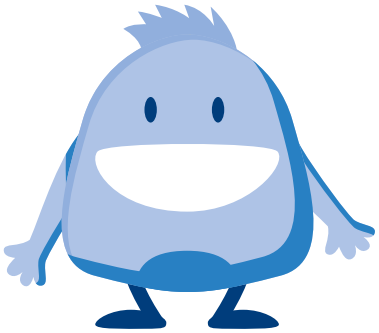
L'HPN est une maladie génétique acquise ; elle n'est pas transmise à la descendance mais elle est **chronique ce qui signifie que les personnes atteintes le sont à vie**. [2, 3]

QU'EST-CE QUE LE SYSTÈME DU COMPLÉMENT ?

Le complément a 2 rôles principaux.

- Il appartient au système immunitaire **il participe à la défense du corps humain**, notamment contre les agents infectieux (bactéries, virus).
- Il a également **pour mission de trier et de protéger les cellules sanguines**.

Si ce système ne fonctionne pas correctement, nous sommes plus fragiles face aux agents pathogènes et s'il fonctionne trop, il détruit les globules rouges trop rapidement. [4]



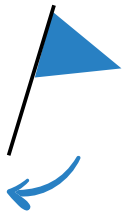
* Après estimation basée sur l'épidémiologie de la maladie et extrapolation à la population française adulte selon l'INSEE au 1er janvier 2024 (soit 52 445 157 personnes de plus de 18 ans)

QU'EST-CE QU'UN GLOBULE ROUGE ET COMMENT EST-IL DÉTRUIT ?

Les globules rouges contiennent de l'hémoglobine, une molécule qui **permet le transport de l'oxygène dans tous les organes,** c'est aussi l'hémoglobine qui donne au sang sa couleur rouge.[5]

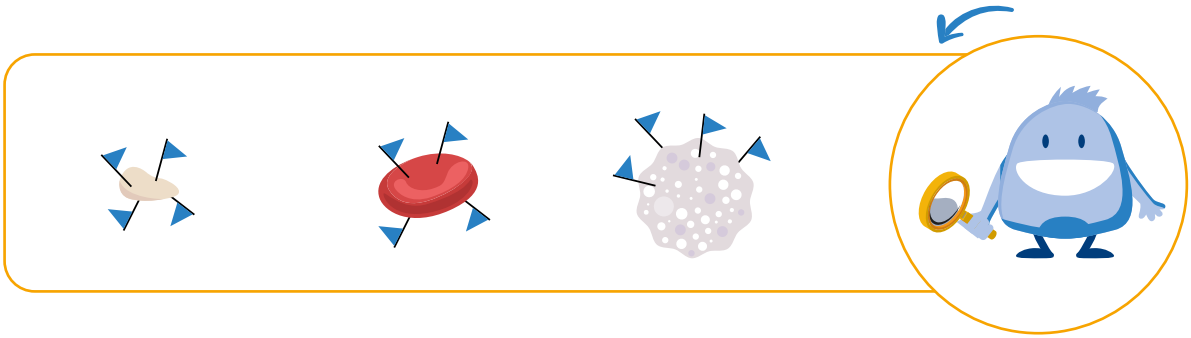
En plus des globules rouges, le sang est aussi composé de globules blancs qui nous protège contre les microbes et de plaquettes qui permettent la coagulation du sang.[6]

Toutes ces cellules ont à leur surface des protéines, les ancres GPI*, qui permettent de réguler l'action du complément :[7,8]



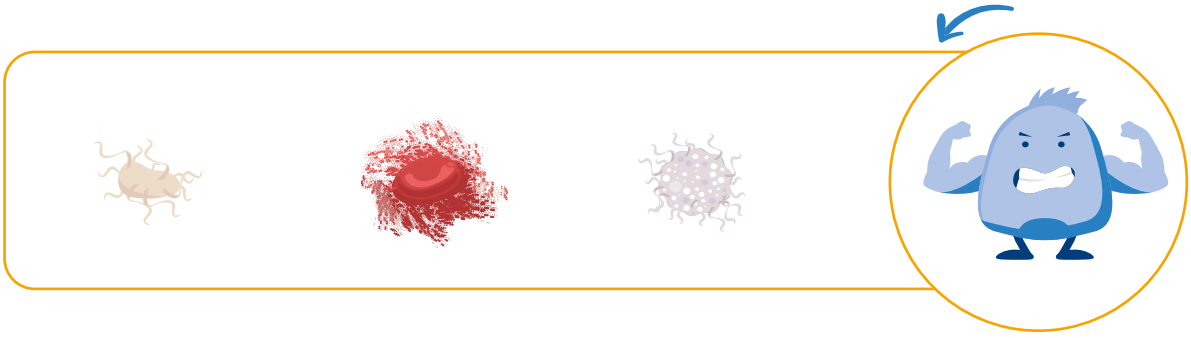
- **Chez une personne en bonne santé,** le nombre d'ancres GPI est normal donc le système du complément fonctionne correctement.[7,8]

Dans ces conditions, le rôle du complément est de détruire les agents pathogènes fixés aux cellules.



- **Chez une personne avec une HPN,** le nombre d'ancres GPI est réduit voire il n'y en a plus du tout donc les cellules sanguines deviennent sensibles à l'action du complément quand celui-ci s'emballe. Les globules rouges ne sont plus protégés contre l'action du complément.

Chez les patients atteints d'HPN, le rôle du complément change : il va détruire les globules rouges (hémolyse) dans les vaisseaux sanguins (intravasculaire) : c'est pourquoi on parle d'**hémolyse intravasculaire**.[7,8] En parallèle il y a aussi une activation des plaquettes et des globules blancs qui va créer un amas de cellules qui risque de boucher un vaisseau ce qui correspond à une **thrombose**.[3,9]



Consultez la fiche **« Les symptômes de l'HPN : comment les reconnaître et que faire ? »** pour plus de détails.

* GPI : Glycosyl phosphatidyl inositol

À RETENIR

Lorsqu'on est atteint d'HPN, les cellules sanguines présentent moins d'ancres GPI à leur surface et deviennent une cible vulnérable à l'activation du système du complément.

1

Les globules rouges sont détruits dans les vaisseaux

Hémolyse intravasculaire

2

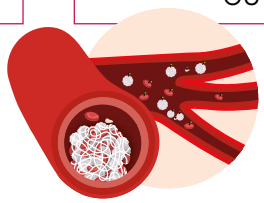
Les globules blancs et les plaquettes sont activés et forment des amas de cellules

Risque de thrombose (caillot) au niveau des vaisseaux, artères ou veines

3

L'hémolyse intravasculaire et les thromboses sont à l'origine de nombreux symptômes qui peuvent être graves

D'où la nécessité d'avoir une prise en charge adaptée selon votre situation



POURQUOI PARFOIS ON ME PARLE D'APLASIE MÉDULLAIRE ?

Les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) sont fabriquées par **la moelle osseuse**, substance qui se trouve à l'intérieur des os.[6]

Une aplasie médullaire correspond à un trouble au niveau de la moelle osseuse qui va entraîner une forte diminution de la production de cellules sanguines.

Cette baisse peut être due soit à un défaut de fabrication, soit à une destruction par notre propre système immunitaire.[10]

L'HPN et l'aplasie médullaire sont deux maladies parfois concomitantes :[10]

- On détecte des cellules déficientes en ancres GPI et donc une HPN chez 30 à 40 % des patients qui ont une aplasie médullaire[10]
- Parallèlement l'aplasie peut être une des complications de l'HPN[10]

POUR EN SAVOIR PLUS,

Des informations concernant l'HPN sont également disponibles sur :

- **Le site internet de l'association de patients HPN France-Aplasie Médullaire : www.hpnfrance.com**
- **Le site internet du centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles : www.aplasiemedullaire.com**
- **Le site internet de la filière de santé des maladies rares immuno-hématologiques MaRIH : www.marih.fr**
- Vous pouvez également demander à votre médecin de la documentation à destination des patients atteints d'HPN.

Les sites Internet mentionnés ci-dessus sont détenus et exploités par des tiers indépendants sur lesquels Alexion n'exerce aucun contrôle qui ne relèvent donc pas de la responsabilité d'Alexion.

Références

1. Hémoglobinurie paroxystique nocturne. Encyclopédie Orphanet du Handicap. Octobre 2019. https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/HemoglobinurieParoxystiqueNocturne_FR_fr_HAN_ORPHA447.pdf
2. Rother RP, *et al.* The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA. 2005;293(13):1653-62.
3. PNDS. Aplasie médullaires acquises et constitutionnelles. 01/03/2023.
4. Ricklin D, *et al.* Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. Nat Immunol. 2010;11(9):785-97.
5. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2024. Hématie. https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=h%C3%A9matie (consulté le 19/01/2024).
6. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2024. Sang. https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=sang (consulté le 19/01/2024).
7. Johnson RJ, Hillmen P. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: nature's gene therapy? Mol Pathol. 2002;55(3):145-52.
8. Parker C, *et al.* Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Blood. 2005;106(12):3699-709.
9. Lee JW, *et al.* Clinical signs and symptoms associated with increased risk for thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from a Korean Registry. Int J Hematol. 2013;97(6):749-57.
10. HPN France. https://hpnfrance.com/lhpn/ (consulté le 19/01/2024).

Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne HPN FRANCE Aplasie Médullaire

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

FR/UNB-P/0152 - Avril 2025

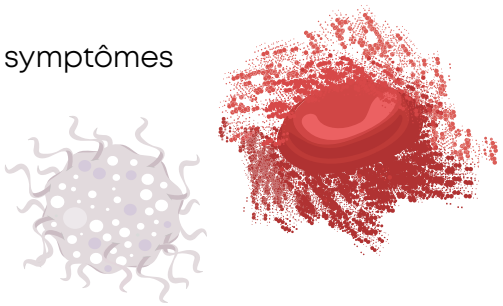
LES SYMPTÔMES DE L'HPN : COMMENT LES RECONNAÎTRE ET QUE FAIRE ?

Lorsqu'on est atteint d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), les cellules sanguines qui présentent un nombre d'ancres GPI* réduit vont être plus sensibles à des attaques par le système du complément. En conséquence, les globules blancs et les plaquettes seront activés et peuvent former des **thromboses** (bouchons ou caillots) au sein des différentes artères, veines ou vaisseaux.

Les globules rouges, quant à eux, vont subir une destruction dans les vaisseaux appelée **hémolyse intravasculaire**.[1-5]

Consultez la fiche « L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) » pour plus de détails.

L'hémolyse et les thromboses sont responsables des différents symptômes qui peuvent être ou non ressentis lorsqu'on est atteint d'HPN.
Ces symptômes sont variés et peu spécifiques,
toutefois, il est important de les connaître.[1-5]



QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DE L'HÉMOLYSE INTRAVASCULAIRE ?[1-5]

L'hémolyse correspond à la destruction des globules rouges dans les vaisseaux sanguins.

Lorsque cela se produit, le contenu des cellules est libéré dans la circulation sanguine. Certaines de ces molécules**, alors déversées dans la circulation sanguine, peuvent être dosées lors des prises de sang : cela permet au médecin de déterminer s'il y a une hémolyse.

Le globule rouge étant détruit, il ne peut plus transporter l'oxygène dans les organes et cela va entraîner différentes conséquences qui peuvent se traduire par les symptômes suivants :

- **ANÉMIE :** qui se traduit par une diminution du taux d'hémoglobine, qui transporte l'oxygène, dans le sang. En effet, l'hémoglobine fait partie des molécules contenus dans le globule rouge qui sont libérées lorsque celui-ci est détruit. Cela entraine des symptômes comme la fatigue, la pâleur et l'essoufflement.[1-5]
- **HÉMOGLOBINURIE :** l'hémoglobine qui est libérée dans les urines donne une coloration rouge des urines qui peuvent être très foncées.[1-5]

Échantillons d'urine d'un patient après un épisode nocturne d'hémoglobinurie

* Glycosyl phosphatidyl inositol
** Notamment le taux de LDH (lactate déshydrogénase).

- Des phénomènes de **jaunisse** et de coloration jaune des yeux (lorsque l'hémoglobine est détruite, elle passe du rouge au jaune).
- Des **troubles du tonus musculaire** qui peuvent entrainer des difficultés à avaler (= dysphagie) ou à respirer (= dyspnée), des douleurs abdominales et des troubles de l'érection.

Troubles généraux [1-6]
- Fatigue
- Maux de tête
- Jaunisse, coloration jaune des yeux
- Pâleur
- Palpitations
- Douleurs au dos

Troubles liés à la respiration [1-5]
- Gêne respiratoire (dyspnée)
- Essoufflement à l'effort

Troubles de l'appareil digestif [1-5]
- Difficultés à avaler (dysphagie)
- Douleurs abdominales

Troubles de l'appareil uro-génital [1-5]
- Urines foncées
- Troubles de l'érection

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DES THROMBOSES ? [1,5,7]

Les thromboses peuvent se former à n'importe quel endroit du corps. Elles sont la principale cause d'obstruction des vaisseaux, notamment dans les poumons, les reins, le foie ou encore le cerveau. Selon leur localisation, les thromboses peuvent également être à l'origine de différents symptômes (qui peuvent être communs à ceux de l'HPN elle-même c'est-à-dire à la destruction des globules rouges) :

- Une difficulté à respirer (= dyspnée) avec ou sans douleur au niveau du thorax
- La dysfonction des reins (les vaisseaux dans les reins sont très étroits et très fragiles)
- Des douleurs abdominales (douleurs pouvant être très intenses et suggérant d'autres pathologies)
- Des maux de tête (= céphalées)
- Mais également des douleurs avec des localisations autres par exemple gonflement du mollet due à un caillot de sang (phlébite)

SUIVRE SON HPN [8]

Que vous soyez traité ou non pour votre HPN il est important de se surveiller et de s'informer :

- Si vous ressentez l'un ou plusieurs des symptômes précédemment décris ou douleur, contactez votre hématologue ou médecin traitant.
- Renseignez-vous auprès de votre médecin référent lors de tout changement de situation (grossesse, voyage en avion, immobilisation, tabagisme…).
- En règle générale, votre médecin prescrira des analyses du sang tous les 3 mois (variable selon votre état de santé avec la possibilité d'avoir une ordonnance ouverte) et de la moelle osseuse tous les 12 à 18 mois.
- Un suivi du clone HPN dans le sang (=cellules, de plusieurs types, ayant perdu totalement ou partiellement leurs ancres GPI) est recommandé au moins 1x/an ou en cas d'évolution de vos symptômes.

Si vous prenez un traitement spécifique à l'HPN : il existe un risque d'infection à certains virus ou bactéries, notamment à méningocoques (autrement dit, les bactéries qui peuvent s'attaquer aux méninges, dans le système nerveux (méningite)). Pour prévenir ces infections très rares mais qui peuvent être très graves (voire mortelles), il existe des vaccins et des médicaments (antibiotiques) qui permettent de réduire le risque de tomber malade. Votre médecin vous indiquera les vaccins (carnet de vaccination qui doit être à jour) ou les médicaments à prendre avant tout traitement de l'HPN, en fonction de votre situation.

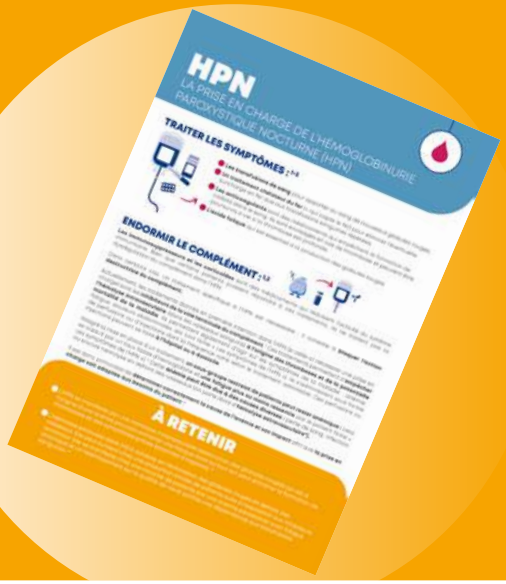
Se référer aux documents remis par votre médecin

À RETENIR

L'HPN est une maladie chronique qui peut nécessiter certaines adaptations dans votre vie quotidienne. [8] Il est cependant tout à fait possible de maintenir une vie « normale » en famille, au travail, en vacances. Il est important d'avoir des projets d'avenir et de rester motivé dans le temps. Il faut apprendre à vivre avec la maladie.

Il faut pour cela **respecter le rythme des examens de suivi** et des traitements prescrits : en clair **se surveiller, se soigner** si un traitement est nécessaire et se vacciner.

Si vous souhaitez en savoir plus sur la prise en charge de l'HPN, consultez la fiche : « La prise en charge de l'HPN ».



Références

1. Parker C, *et al.* Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Blood. 2005;106(12):3699-709.
2. Borowitz MJ, *et al.* Clinical Cytometry Society. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry. Cytometry B Clin Cytom. 2010;78(4):211-30.
3. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2009;113(26):6522-7.
4. Rosse WF, *et al.* Immune-mediated hemolytic anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2004:48-62.
5. Rother RP, *et al.* The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA. 2005;293(13):1653-62.
6. Mitchell R. *et al.* Path to Diagnosis of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: The Results of an Exploratory Study Conducted by the Aplastic Anemia and MDS International Foundation and the National Organization for Rare Disorders Utilizing an Internet-Based Survey. SM Clin Med Oncol. 2017; 1(1): 1001.
7. Hill A, *et al.* Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2013;121(25):4985-96; quiz 5105.
8. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Version du 01/03/2023.

Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne HPN FRANCE Aplasie Médullaire

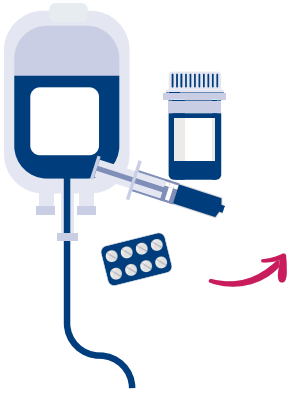
ALEXION AstraZeneca Rare Disease

FR/UNB-P/0153 - Avril 2025

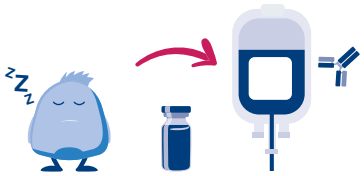
HPN

LA PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE (HPN)

TRAITER LES SYMPTÔMES : [1-3]



- **Les transfusions de sang** pour apporter au sang de nouveaux globules rouges.
- **Un traitement chélateur du fer** (= qui capte le fer) pour éliminer l'éventuelle surcharge en fer due aux transfusions sanguines répétées.
- **Les anticoagulants** sont des médicaments qui empêchent la formation de caillots dans le sang. Ils sont envisagés en cas de thrombose et peuvent être poursuivis à vie si la thrombose est profonde.
- **L'acide folique** qui est essentiel à la production des globules rouges.



ENDORMIR LE COMPLÉMENT : [1,2]

Les immunosuppresseurs et les corticoïdes sont des médicaments qui réduisent l'activité du système immunitaire. Bien que certains patients puissent répondre à ces traitements, ils ne traitent pas la dysrégulation du complément dans l'HPN.

Dans certains cas, un traitement spécifique à l'HPN est nécessaire : il consiste à **bloquer l'action destructrice du complément.**

Actuellement, les traitements donnés en première intention dans l'HPN (si celle-ci nécessite une prise en charge) sont les **inhibiteurs de la voie terminale du complément**.[4] Ces traitements permettent d'**empêcher l'hémolyse intravasculaire** (dans les vaisseaux sanguins) **à l'origine des thromboses et de la potentielle mortalité de la maladie**. Ils permettent également d'agir sur les symptômes de la maladie : anémie, fatigue, douleurs abdominales, etc (voir fiche « Les symptômes de l'HPN »). Ils s'administrent sous forme de perfusions ou d'injections dont la fréquence varie selon le traitement administré. Ces perfusions ou injections peuvent se faire **à l'hôpital ou à domicile**.

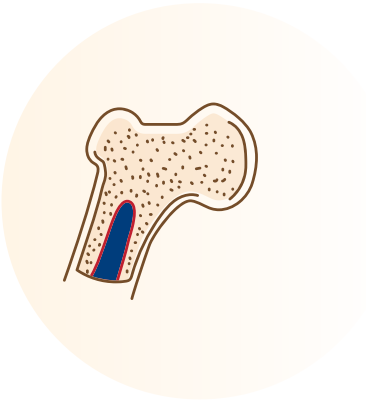
Malgré la mise en place d'un traitement, **un sous-groupe restreint de patients peut rester anémique :** cela se traduit par un taux faible d'hémoglobine et **une fatigue plus ou moins ressentie** par le patient fiche « Les symptômes de l'HPN »).[5] Cette **anémie peut être due à des causes diverses :** perte de sang, infection ou encore hémolyse en dehors des vaisseaux (on parle alors d'**hémolyse extravasculaire*).**

Il est donc primordial de **déterminer correctement la cause de l'anémie et son impact** afin que **la prise en charge soit adaptée aux besoins du patient**.[6]

À RETENIR

- L'HPN se manifeste par une hémolyse intravasculaire (destruction des globules rouges) qui est à l'origine d'une anémie pouvant entrainer une fatigue mais surtout qui peut entraîner la formation de thromboses et des symptômes graves (atteintes d'organes).[1,2]
- L'hémolyse extravasculaire (HEV) consiste en l'élimination des globules rouges en dehors des vaisseaux. Elle peut survenir chez une proportion limitée de patients suite à l'exposition aux inhibiteurs terminaux. Elle se manifeste chez une minorité de patients par une anémie persistante avec fatigue chronique et un retentissement sur la qualité de vie et parfois une dépendance aux transfusions sanguines.[1,2]

GUÉRIR DÉFINITIVEMENT LA MALADIE [2]



Actuellement, le seul traitement curatif de l'HPN est **la greffe de moelle osseuse**.

C'est une procédure qui nécessite un traitement lourd et qui peut entraîner des complications graves. : c'est pourquoi elle est réservée à un nombre **restreint de patients présentant une forme très sévère de la maladie**.

Les choix du ou des traitement(s) dépendent de la sévérité de la maladie et de la balance entre bénéfices attendus et risque de complications sévères à plus ou moins long terme.

Dans tous les cas, la prise en charge médicale doit s'associer à :

- Une **prise en charge psychologique** si vous en ressentez le besoin
- Une **prise en charge sociale** du fait des difficultés inhérentes à la pathologie et au retentissement du traitement sur votre vie professionnelle et personnelle
- Une information quant à l'**existence d'associations** de patients et de journées de rencontre professionnels/patients organisées par l'association HPN France - Aplasie Médullaire : la journée nationale d'information à destination des patients et de leur entourage. Pour plus d'information, consultez le site internet de l'association : www.hpnfrance.com.

À RETENIR

Les actions clés dans l'HPN :

1. **Garder son complément endormi**
2. **Respecter le rythme des examens de suivi et des différents traitements éventuellement prescrits**
3. **Surveiller et prévenir les symptômes de l'HPN**

▼

voir recommandations sur la fiche « Les symptômes de l'HPN : comment les reconnaître et que faire ? »

Multiples causes de fatigue

maladie ← → HEV*
anémie ← → etc...
↓
le moral / psychologique

L'hématologue, le personnel infirmier, les parents et l'entourage, le psychologue et le diététicien font partis des personnes qui peuvent vous aider dans le suivi et la prise en charge de votre maladie.

* L'hémolyse extravasculaire (HEV) consiste en l'élimination des globules rouges en dehors des vaisseaux.

Références

1. Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Prise en charge d'une hémoglobinurie paroxystique nocturne. Livret d'information patient. 2022.
2. Orphanet. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne. 2010.
3. Hillmen P, *et al.* Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 1995;333(19):1253-8.
4. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Version du 01/03/2023.
5. Notaro R, Luzzatto L. Breakthrough Hemolysis in PNH with Proximal or Terminal Complement Inhibition. N Engl J Med. 2022;387(2):160-166.
6. Kulasekararaj AG, Brodsky RA, Hill A. Monitoring of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria on a complement inhibitor. Am J Hematol. 2021;96(7):E232-E235.

Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne HPN FRANCE Aplasie Médullaire

ALEXION AstraZeneca Rare Disease

FR/UNB-P/0154 - Avril 2025

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une maladie chronique qui peut nécessiter certaines adaptations dans la vie quotidienne.[1] Il est cependant tout à fait possible de maintenir une vie « normale » en famille, au travail, en vacances. Il est important d'avoir des projets d'avenir et de rester motivé dans le temps. Il faut apprendre à vivre avec la maladie. Pour cela, il faut respecter le rythme des examens de suivi et des traitements prescrits : en clair se surveiller et suivre le traitement prescrit par son médecin.

Les signes à surveiller sont[1] :

- Douleurs abdominales
- Fatigue chronique
- Urines foncées
- Difficulté à respirer / gêne respiratoire
- Difficulté à avaler
- Troubles de l'érection
- Maux de tête
- Coloration jaune des yeux

Si vous êtes traité pour votre HPN : surveillez les signes d'infection qui entraîneraient un emballement de votre système immunitaire et l'activation du complément (fièvre, frissons, maux de tête, malaises , raideur de la nuque ou du dos, sensibilité à la lumière).

Dans toutes ces situations contactez rapidement votre hématologue ou votre médecin traitant.

Référence

1. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Version du 01/03/2023.

ALEXION Pharma France
pharmacovigilance.france@alexion.com
Medinfo.EMEA@alexion.com
quality.france@alexion.com

ALEXION®
AstraZeneca Rare Disease

FR/UNB-P/0145 - Mai 2025