

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
FACULTE DE MEDECINE
UNIVERSITE D'ALGER

Hémophilie

Dr MR ABBADI

**TD étudiants 4^{ème} année Médecine
2021/2022**

hémophilie

Définition

- Affection hémorragique en rapport avec une **coagulopathie congénitale gonosomique** transmise par la mère au garçon **selon un mode récessif lié au sexe (Chromosome X)**
- Trouble secondaire à **déficit quantitatif** et/ou **qualitatif** des **facteurs anti-hémophiliques**:
 - Déficit facteur VIII (anti-hémophilique A) ➡ l'hémophilie A (HA)
 - Déficit facteur IX (anti-hémophilique B) ➡ l'hémophilie B (HB)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Coagulopathie congénitale la plus fréquente dans le monde

On estime la fréquence de l'hémophilie à environ 1 naissance sur 10 000

L'hémophilie A représente 80 à 85 % de la population hémophile totale

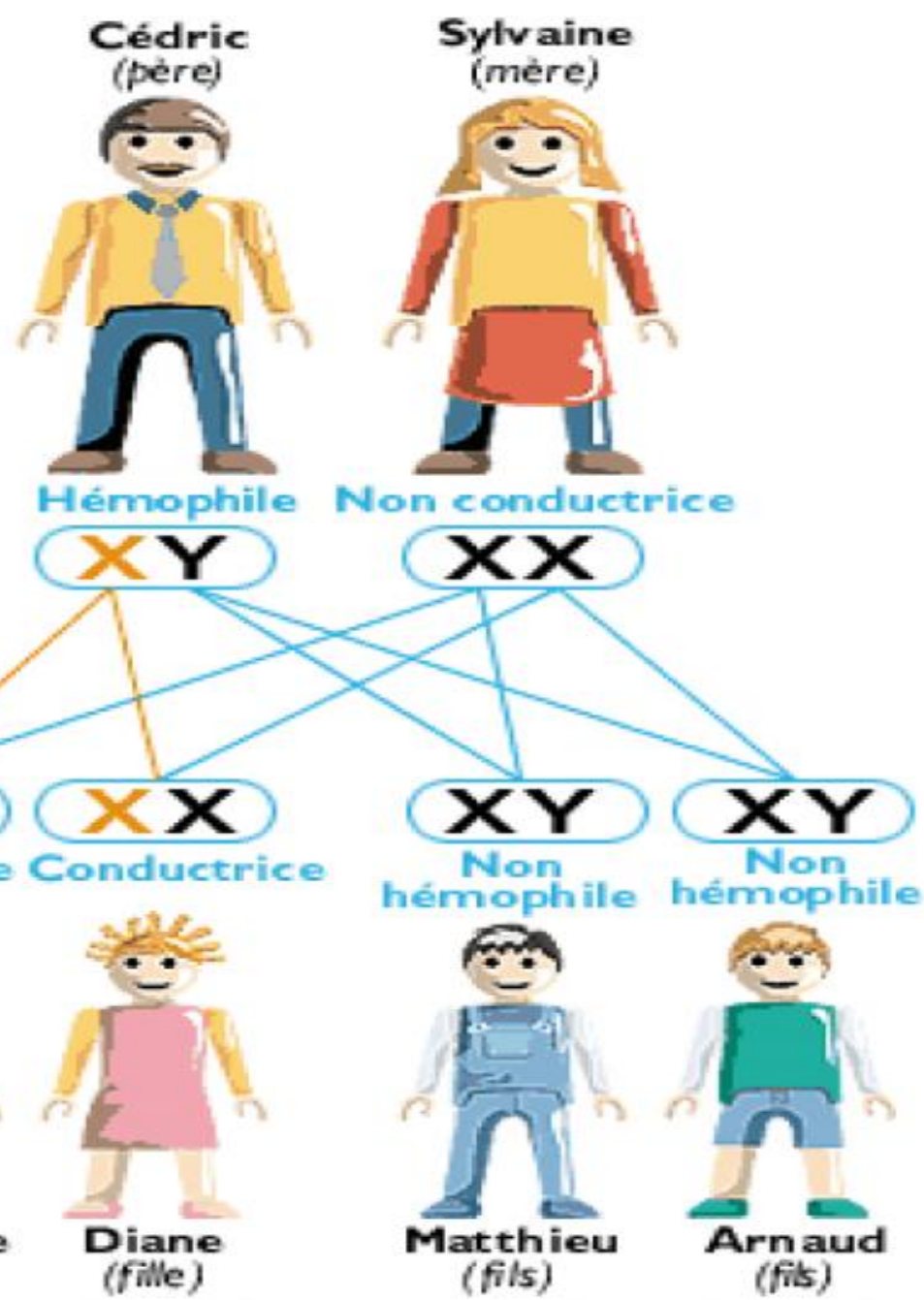
L'hémophilie B représente 15 à 20% de la population hémophile totale

ALGÉRIE: 2362 hémophile

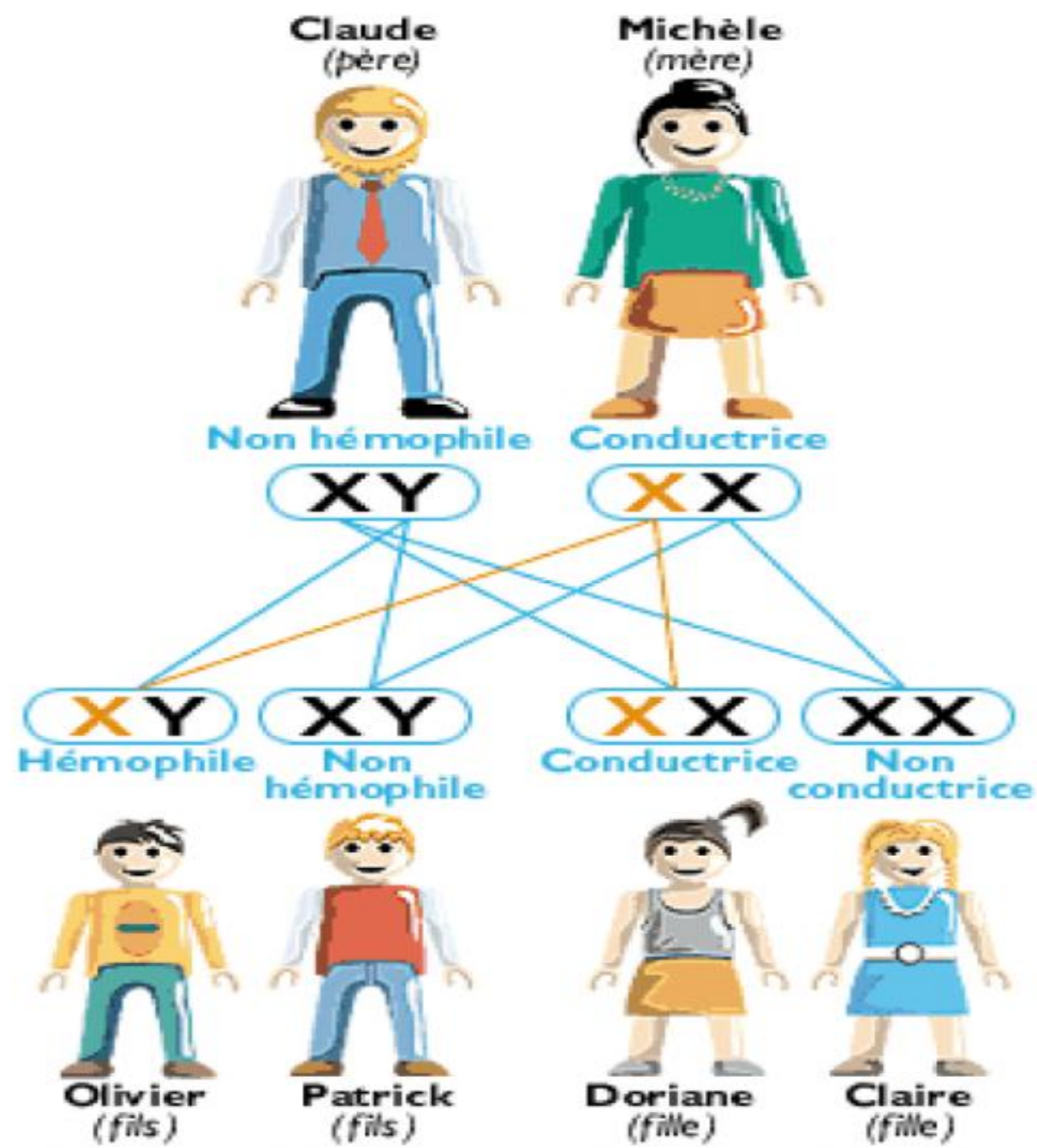
Génétique-physiopathologie

- Le déficit provient ➡ **mutations génétiques sur le chromosome X**
 - Gène de l'AH A et B sont sur le chromosome X, soit absent (délétion), ou endommagés (mutation) ➡ déficit en facteurs anti-hémophilique
- L'hémophilie se transmet ➡ **le mode gonosomique** (lié au sexe) ***récessif***
 - L'hémophilie touche généralement **les garçons**
 - La mère et les sœurs sont **conductrices**
 - Toutefois, des mutations spontanées sont possibles, ce qui explique les cas d'hémophiles sans antécédents familiaux.
 - **70 % : antécédents d'hémophilie dans la famille**
 - **30 % : mutation de novo apparue chez la mère ou l'enfant**

Transmission par le père



Transmission par la mère



Clinique

Circonstance de découverte

- **Les signes cliniques sont identiques pour l'hémophilie A & B**
- **Plus la maladie est sévère ➡ plus l'âge de découverte est précoce**
- **Les premiers signes apparaissent en général:**
 - Lors de la 1^{ère} vaccination ➡ hématome
 - À l'âge de 6 mois par l'apparition d'ecchymoses lors du mvt berceau
 - À l'âge 1 an : apprentissage de la marche
 - > 2 ans: hémorragies extériorisées (1^{ère} hémarthrose)
- **Lors d'un dépistage (ATCDs familiaux d'hémophilie)**

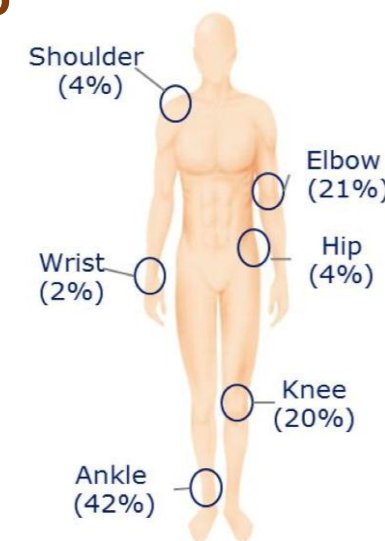
Clinique

Signes cliniques évocateurs d'une hémophilie

- Syndrome hémorragique provoqué, d'importance disproportionné par rapport au traumatisme:

- Une hémarthrose (70%):

- Saignement dans une articulation
- Douleur ou un picotement et une raideur
- Signes inflammatoires: gonflement palpable et chaleur
- Ces hémarthroses récidivent fréquemment au niveau de la même articulation ➡ articulation cible
- Les grosses articulations sont atteintes (genoux-coudes-poignets-chevilles +/- hanches- épaules)
- Récidives induisent déficit fonctionnel ➡ déformation ➡ destruction du cartilage = arthropathie



- Les sièges dangereux d'hématomes (10-20%) :

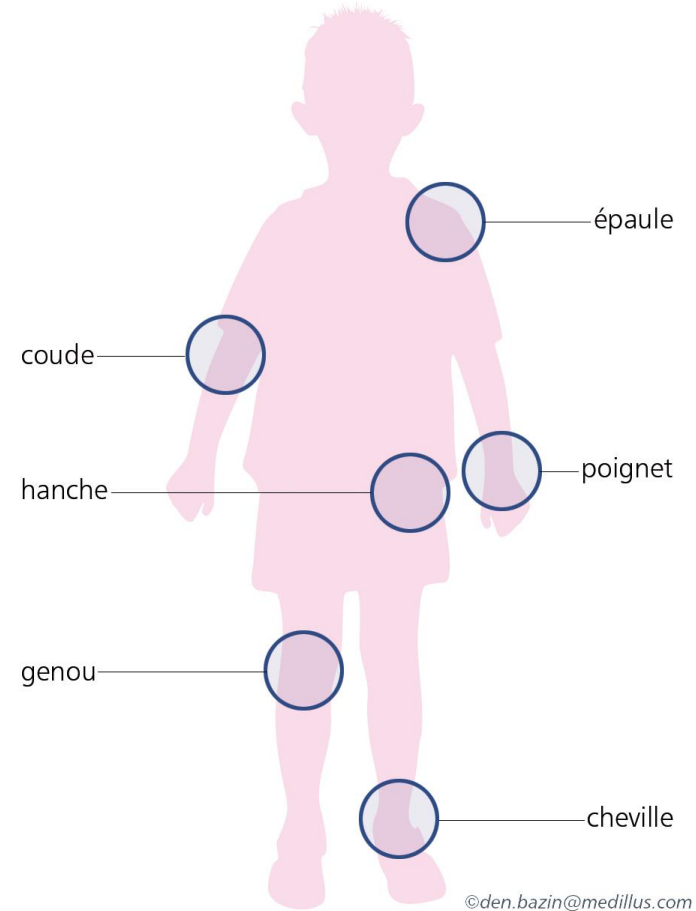
- **Pronostic fonctionnel** ➡ muscle psoas-iliaque, les loges postéro-supérieures et les loges postérieures et profondes de la jambe inférieure, les muscles fléchisseurs de l'avant-bras
- **Pronostic vital** ➡ crâne, hématome du cou ou du plancher de la langue; orbitaire

- Les hémorragies majeures (5-10%): intracraniennes - digestives...

HÉMARTHROSE



ARTICULATIONS HÉMARTHROSE



HÉMATOME



HÉMATOME DU PSOAS



Examens complémentaires

Les examens biologiques

- **Hémogramme:**

- Parfois anémie secondaire à la spoliation
- Taux de **plaquette** ➡ **normal**

- **Bilan d'hémostase:**

- temps prothrombine (**TP**) ➡ **normaux**
- Temps céphaline activé (**TCA=voie endogène**) ➡ **allongés. (Malade >10 sec par rapport au témoin)**

- **Test de correction** : mélange d'un pool de plasma normal et le plasma d'un patient aideront à définir si le temps de coagulation TCA allongé ➡ déficit en facteurs ou à des anticoagulants circulants (inhibiteurs).

➡ **devant un garçon qui saigne + ATCDs coté maternel : j'évoque fortement le diagnostic**

- **Dosage de facteurs** : *(je commence par facteur VIII vu que son déficit est le plus fréquent)*

- Pour poser un diagnostic
- préciser le type et la sévérité de l'hémophilie
- Pour faire le suivi du traitement.

Etablir la corrélation entre la gravité du saignement et le taux de facteurs

- **Hémophilie Sévère < 1 % du taux normal**
 - Saignements spontanés dans les articulations ou les muscles
- **Hémophilie Modérée 1 à 5 % du taux normal :**
 - Saignements spontanés occasionnels
 - Saignements prolongés lors d'un traumatisme mineur ou d'une intervention chirurgicale.
- **Hémophilie Minime ou Légère 5 < 40 % du taux normal :**
 - Hémorragie lors d'un traumatisme majeur ou d'une intervention chirurgicale
 - Le saignement spontané est rare
 - Diagnostic fréquent lors d'un bilan préopératoire.

Diagnostiquer une hémophilie

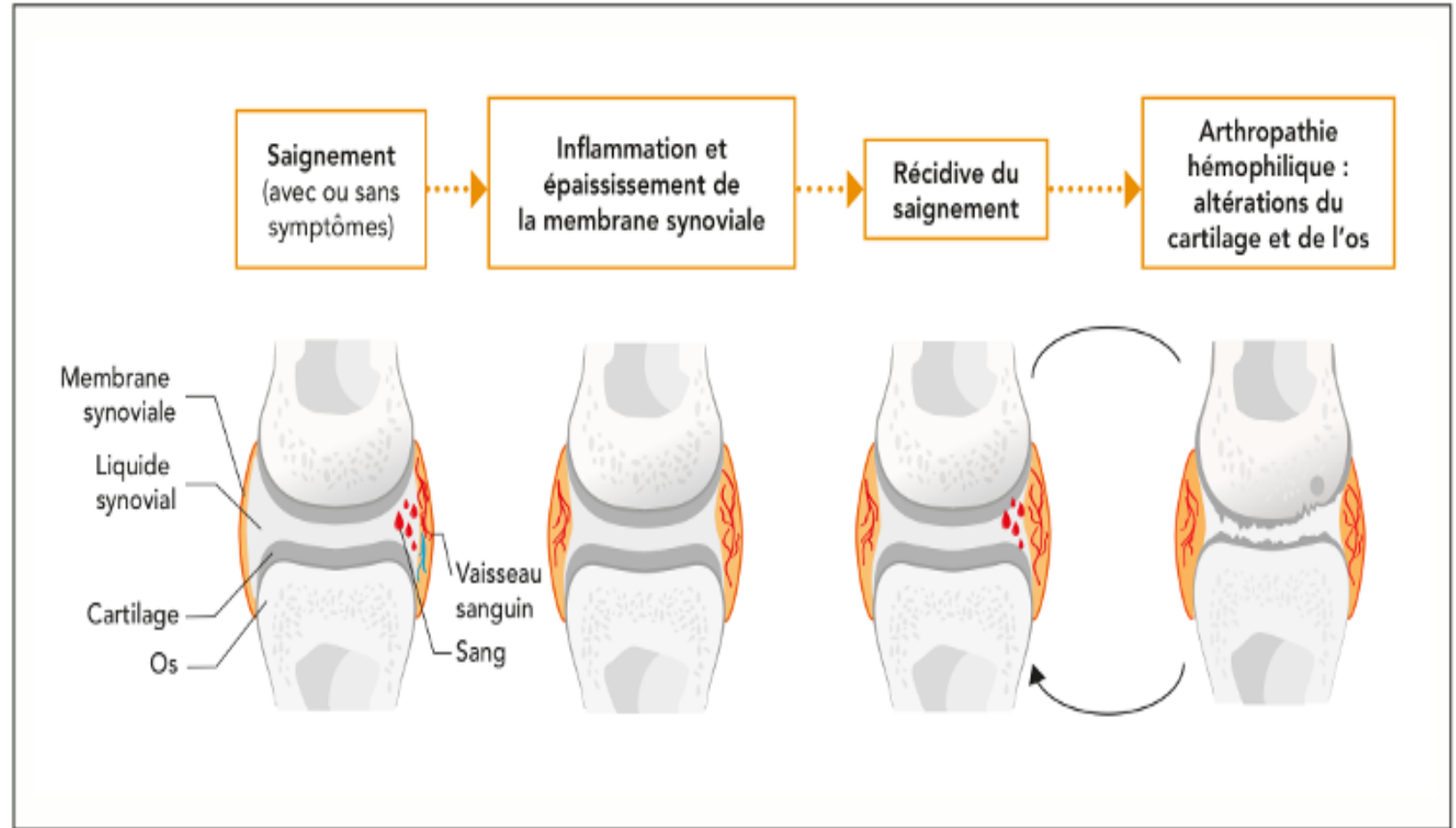
DIAGNOSTIC POSITIF

- Garçon
- Saignement spontané traumatisme minime
- Ecchymose tôt enfance, apprentissage de la marche
- Hémarthrose
- Autres saignements
- ATCD Familiaux cousins, oncles maternels
- TCA :allongé
- Taux de facteurs VIII ou IX :diminué

COMPLICATIONS DE L'hémophilie

les conséquences des Hémarthroses

- Inflammation de la synoviale
- Changements ostéo-cartilagineux progressifs et irréversibles.
- Hyper-hémie de la synoviale
- Récidive des hémarthroses sur la même articulation.
- Dommages articulaires
- Atrophie musculaire et la perte de mouvement
- Arthropathie hémophilique chronique



COMPLICATIONS DE L'hémophilie

Les anti-facteurs de la coagulation (Inhibiteurs):

- Les **anticorps IgG** qui neutralisent les facteurs de coagulation
- **Quand suspecter:**
 - Pas de réponse clinique aux facteurs de coagulation, alors qu'il y répondait auparavant.
 - La récupération prévues et la demi-vie du facteur de coagulation injecté diminuent considérablement.
- **Recherche d'ACC ➡ méthode Bethesda**
 - $ACC < 5 \text{ UB/ml}$ ➡ faible répondeur
 - $ACC \geq 5 \text{ UB/ml}$ ➡ fort répondeur
- La complication **la plus grave** chez les hémophiles car elle rend le traitement inefficace.

COMPLICATIONS DE L'hémophilie

Autres complications:

- **Transmission virale VIH et hépatites**
- **Anémie par spoliation sanguine.**
- **Apparition d'agglutinines irrégulières**

Diagnostic différentiel

Avec syndrome hémorragique + TCA allongé

- Le déficit en facteur Von Willebrand (VIII-VW):
 - transmission autosomale (atteint les deux sexes)
 - hémorragie muqueuse
 - allongement du temps de saignement (TS) avec TCA allongé
 - ➡ dans le forme sévère un déficit en F. VIII peut être retrouvé
 - Diagnostic: éliminé après le dosage facteur VIII-VW.
- Le déficit en facteur XI : transmission autosomale, diagnostic éliminé après le dosage de FXI.
- Un déficit acquis en facteur VIII (hémophilie acquise) : absence d'antécédents hémorragiques, prédominance féminine dans le post-partum ou chez le sujet âgé, terrain d'auto-immunité ou néoplasie.

Diagnostic différentiel

sans syndrome hémorragique + TCA allongé

- Un déficit en facteur XII : pas d'antécédents hémorragiques même lors d'une intervention chirurgicale, diagnostic éliminé après dosage du FXII.
- Un anticoagulant circulant de type antiprothrombinase survenant lors de maladie auto- immune, néoplasies, infections.

Traitement

But du traitement

LA PRISE EN CHARGE EST MULTIDISCIPLINAIRE


But:

- 1. Arrêt du saignement**
- 2. Prévenir et traiter les complication**
- 3. Éducation sanitaire des parents et de l'enfant pour une bonne insertion familiale et sociale.**

⇒ Afin d'assurer une vie la plus normale

Traitement

Mesures générales

Association Algérienne des Hémophiles	
Structure :	
Carnet de santé des troubles héréditaires de l'hémostase	
Association Algérienne des Hémophiles	
	
Gestes et traitements contre-indiqués	
<ul style="list-style-type: none">• Injection intramusculaire.• Traitement par l'acide acétylsalicylique et dérivés ou par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.• Prise de la température rectale.• Éviter les voies d'abord veineuses centrales, sous clavières ou fémorales, la voie veineuse périphérique doit être privilégiée.• Gestes invasifs sans couverture substitutive et sans compression locale.• Plâtres circulaires.• Anesthésie tronculaire en chirurgie dentaire.• Immobilisation prolongée (> = 3 jours) en cas de traumatisme sans lésions osseuses.	
Gestes à faire ou autorisés	
<ul style="list-style-type: none">• Vaccination en sous cutanée stricte avec compression pendant au moins 10 minutes.• Ponction veineuse, injection en sous cutanée suivies de compression manuelle.• Paracétamol en cas de fièvre.	

وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE	
Carte pour hémophiles et autres troubles héréditaires de l'hémostase	
STRUCTURE DE SUIVI	
Adresse :	
N° de téléphone :	
N° de fax :	
	

1. Etablissement d'une carte d'hémophile
2. Education du patient et de sa famille pour traitement à domicile
3. **Connaitre les gestes à faire** : vaccination en sous cutanée, hygiène bucco dentaire, la scolarisation, natation, vélo
4. **Connaitre les gestes contre indiqués** :
 - intra musculaire
 - plâtre circulaire & immobilisation prolongée
 - prise de la température en intra rectal
 - aspirine (si fièvre paracétamol), AINS,
 - sports violents (football- karaté..),,
 - anesthésie tronculaire en chirurgie dentaire, geste invasif sans traitement substitutif.

Traitement

principes du traitement substitutif chez l'hémophilie, en l'absence d'inhibiteur

Chez HA :

- 01 unité VIII/kg en IV augmente ➡ facteur VIII plasmatique à environ 2% (UI/dl)
- La demi- vie du facteur VIII est environ de 8 à 12 heures.

Chez HB :

- 01 unité IX/Kg en IV augmente ➡ facteur IX plasmatique d'environ 1%(UI/dl)
- La demi-vie est environ de 18 à 24 heures.

- **Facteurs VIII ou IX d'origine plasmatique ou recombinant.**

Concentrés de f-viii



- **Traitement de choix de l'hémophilie A**

- **Types**

- **Concentré de facteur VIII recombinant (rFVIII)**
- **Concentré de facteur VIII dérivé de plasma (pdFVIII)**

- **Demi-vie de 8-12 heures**

- **Principe (chez un patient sans inhibiteur):**

01 unité VIII/kg en IV augmente



facteur VIII plasmatique à environ 2% (UI/dl)

Concentrés de f-IX



- **Traitement de choix de l'hémophilie B**

- **Types**

- Concentré de facteur IX recombinant (rFIX)
- Concentré de facteur IX dérivé de plasma (pdFIX)

- **Demi-vie** de 12-24 heures

- **Principe (chez un patient sans inhibiteur):**

01 unité IX/kg en IV augmente



facteur IX plasmatique à environ 1% (UI/dl)

agents by-passants

Patients avec inhibiteurs

le facteur recombinant VIIa (r FVIIa)






Posologie: 90 µg par kg

Intervalles: 2 à 3 heures pour obtenir l'hémostase, puis à 4, 6, 8 ou 12 h

La durée du traitement et l'intervalle entre les injections varieront en fonction de la sévérité de l'hémorragie

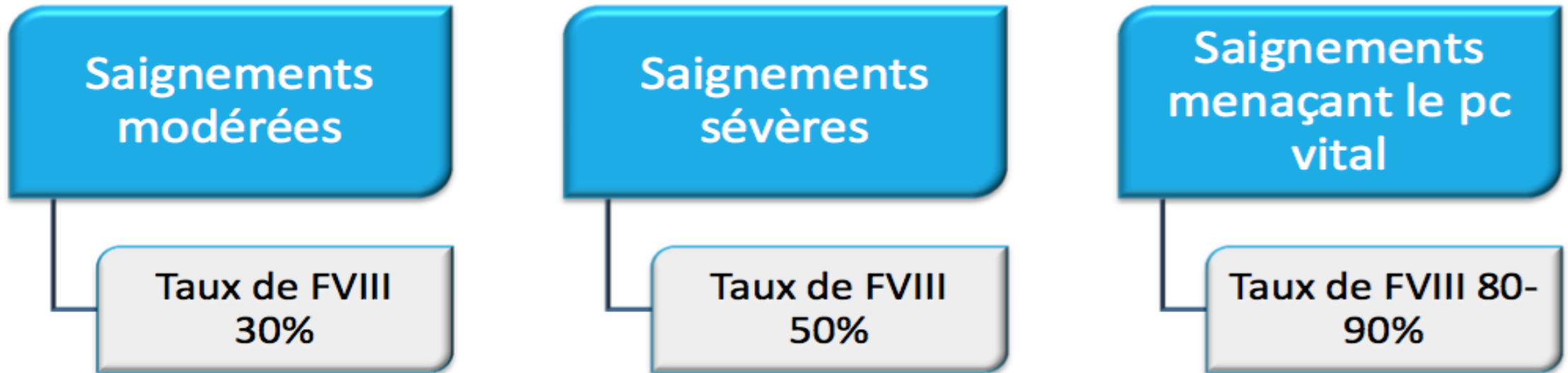
les concentrés de complexe prothrombinique activé (PCCA)

FEIBA 50 U/mL, poudre et solvant pour solution injectable			
Présentations	500 U (nouvelle présentation)	1 000 U (présentation actuelle avec nouvelle dénomination)	2 500 U (nouvelle présentation)
Dilution dans quantité de solvant	10 mL de solvant. Elle est destinée aux patients pédiatriques et à l'ajustement des doses à administrer.	20 mL de solvant	50 mL de solvant et permet une administration d'un flacon unique pour certains patients
	 code couleur orange	 code couleur vert	 code couleur violet



Posologie: 50 et 100 U/kg, chaque 12-24 heures
Dose unique de 100UI/kg, et dose journalière de 200UI/kg, ne devrait pas être dépassées

Principe & calcul du dosage



TYPE D'HÉMORRAGIE	HA	HB	DURÉE
HÉMARTHROSE	40 – 60%		1-2 JOURS ➡ le plus longtemps
HÉMATOME (sauf le muscle psoas iliaque)	40 – 60%		2-3 JOURS ➡ le plus longtemps
HÉMATOME du muscle psoas iliaque	80 % -100 % pendant 1-2j puis en maintenance 30 % - 60 % pendant 3 - 5jours	60 % $\dot{\rightarrow}$ 80 % pendant 1-2j puis maintenance 30 % $\dot{\rightarrow}$ 60 % pendant 3 - 5jours	
hématome localisation dangereuse (ex : SNC/tête)	80 % 100 % pendant 1 $\dot{\rightarrow}$ 7j puis maintenance 50 % pendant 8- 21j	60 % $\dot{\rightarrow}$ 80 % pendant 1-7j puis maintenance 30 % pendant 8 - 21j	
Acte de petite chirurgie (extraction dentaire - incision d'un abcès- circoncision...)	50%	40%	5-7 JOURS
une intervention chirurgicale (majeure)	Préopératoire 80 %- 100 % - Postopératoire :60 %- 80 % pendant 1 - 3j puis 40 % - 60 % pendant 4 à 6j puis 30 %- 50 % pendant 7 - 14j .	Préopératoire 60 % - 80 % puis- Postopératoire :40 % - 60 % pendant 1 - 3j puis 30 % - 50 % pendant 4 - 6j puis 20 %- 40 % pendant 7 - 14j.	

Traitement

Traitement de l'hémarthrose

- **Principe du RICE:** Repos _ Attelle _ Poche de glace _ Compression _ Surélévation
- **Administer le concentré de facteurs pour augmenter le taux de facteurs du patient jusqu'à atteindre le taux ciblé.**
 - Si persistance de la douleur, il est nécessaire de pratiquer une seconde injection
 - Rééducation précoce
- **ponction du sang présent dans une articulation (à éviter+++++++)**
- **Au stade arthropathie chronique selon le degré de l'atteinte le traitement est**
- **chirurgical : synoviorthèse; synovectomie; arthrodèse; prothèse...**

Traitement

Traitement de l'hématome

- **Repos _ Attelle _ Poche de glace _ Compression _ Surélévation _ Antalgique**
- **Augmenter dès que possible le taux de facteurs du patient**
- **Il faut souvent effectuer plusieurs injections pendant deux à trois jours ou davantage en cas de saignements au niveau des sites.**

Traitement

Traitement de l'hématurie

- On ne doit pas commencer le traitement substitutif (risque de provoquer une crise de colique nephretique par la création d'un caillot de sang) .
- Il faut débiter par une hyperhydratation avec ATB .
- Si persistance après 48 à 72 heures de l'hématurie faire une échographie a la recherche d'une cause locale (lithiase) et débiter la substitution.
- Le taux de facteur à atteindre devant hématurie :
 - HA : 50 % pendant 3 à 5j.
 - HB : 40 % pendant 3 à 5j.

Traitement

Traitement PROPHYLACTIQUE: administration du facteur en dehors d'un épisode hémorragique (non à la demande)

1. **Type primaire:** continue et régulière, avant toute hémarthrose chez le tout jeune patient le but étant de prévenir les hémarthroses
 2. **Type secondaire:** chez l'hémophile qui a déjà fait des hémarthroses, le but étant de prévenir arthropathie chronique
 3. **Type tertiaire:** chez l'hémophile avec une arthropathie, le but étant d'éviter d'autre arthropathie.
- La prophylaxie peut être intermittente en période de rééducation et/ou en préparation à une chirurgie orthopédique.

-

Récapitulatif: *à retenir*

- Hémophilie se transmet ➡ **le mode gonosomique (lié au sexe) récessif**
- Le diagnostic est suspecté devant un syndrome hémorragique provoqué survenant chez un garçon avec des ATCDs hémorragiques personnels et familiaux
- Examen biologique d'orientation **TCA :allongé**
- Examen biologique qui confirme le diagnostic: **Taux de facteurs VIII ou IX :diminué**
- Traitement comporte deux volets:
 - **Arrêt de saignement** urgent par substitution de facteur et traitement symptomatique
 - **& essentiellement prophylactique** par mesures générale et/ou substitution de facteur et l'éducation sanitaire +++