

Recommandations pour le traitement de l'hémophilie

Dr. Esther Meili, Dr. Brigit Brand, 2006

Cette feuille informative s'adresse aux médecins sans connaissances approfondies de l'hémophilie ou n'ayant que peu d'expérience dans le traitement des hémophiles. Son but est de permettre le traitement adéquat d'un saignement peu compliqué et de débiter également le traitement d'un saignement plus grave avant la supervision par un centre spécialisé dans l'hémophilie. Une prise de contact avec un spécialiste de l'hémophilie est dans tous les cas recommandée. En plus des soins qu'il reçoit de son médecin de famille, un hémophile devrait, en principe, être contrôlé par un centre spécialisé dans le traitement de l'hémophilie.

Rappel

L'hémophilie est une affection congénitale de la coagulation, transmise sur le mode récessif et liée au sexe. En fonction du défaut de l'hémostase, on peut différencier les formes suivantes:

- ▶ **hémophilie A** - déficience en facteur VIII,
- ▶ **hémophilie B** - déficience en facteur IX.

Affections congénitales graves de la coagulation, transmises sur le mode autosomique récessif et rares:

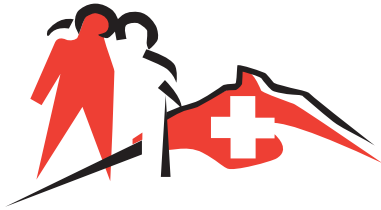
- ▶ **maladie de von Willebrand** (syndrome de von Willebrand Jürgens), forme grave homozygote ou hétérozygote double = type 3: absence du facteur von Willebrand avec diminution marquée du facteur VIII.
- ▶ **Afibrinogénémie,**
- ▶ **déficit homozygote sévère en facteur XIII**
- ▶ **déficit en facteur VII**

Degré de gravité de l'hémophilie

Le degré de gravité de l'hémophilie est déterminé génétiquement et reste ainsi, dans une famille donnée, constant. L'activité du facteur VIII, resp. du facteur IX, est donnée en % de la valeur normale de référence moyenne.

- ▶ L'hémophilie grave (F. VIII, resp. IX, < 2%) se manifeste par des saignements spontanés.
- ▶ Dans l'hémophilie modérée (F. VIII, resp. IX, 2-5%), les saignements spontanés sont plus rares; il s'agit essentiellement de saignements après des blessures insignifiantes.
- ▶ L'hémophilie légère (F. VIII, resp. IX, 6-30%) peut rester longtemps ignorée. Elle ne constitue pratiquement aucune entrave à la vie quotidienne. Mais, lors de blessures ou d'interventions chirurgicales, les saignements peuvent être tout aussi graves et persistants qu'en cas d'hémophilie modérée ou grave et nécessitent un traitement par les facteurs de coagulation.

Le patient atteint de la maladie de von Willebrand de forme légère (différents types et degrés de gravité) présente souvent une clinique peu marquée ou seulement de légers saignements des muqueuses mais, lors d'une opération, une diathèse hémorragique importante peut survenir. La forme grave (de type 3, voir ci-dessus) peut se dérouler comme une hémophilie; on rencontre des hémorragies articulaires et musculaires surtout pendant l'enfance. Les saignements des muqueuses sont toutefois dominants.



Types de saignements

► Saignements spontanés

Les saignements musculaires et articulaires sont les saignements les plus fréquents en cas d'hémophilie. Il faut être particulièrement attentif aux saignements du psoas qui, comme les saignements rétropéritonéaux, peuvent simuler une gastrite aiguë. Comme dans tous les saignements graves, l'hématome peut entraîner une compression secondaire des nerfs (n. fémoral, sciatique, tibial, médian, etc.).

Les saignements des organes internes (souvent occultes) sont en principe les plus dangereux car ils menacent la vie: hémorragie cérébrale, gastro-intestinale, rétropéritonéale, intra-abdominale.

Les épistaxis et les saignements des muqueuses sont en général non problématiques aussi longtemps qu'ils sont bien visibles. Les saignements de la langue, du palais, du pharynx et de la région du cou constituent un danger car ils peuvent parfois provoquer des difficultés respiratoires.

Les hématuries sont en règle générale des pertes de sang cliniquement peu significatives. Attention à la formation de caillots dans les voies urinaires et à la tamponade vésicale.

N. B.: lors de toute maladie indépendante de l'hémophilie, surtout lorsqu'elle s'accompagne de signes inflammatoires et de fièvre, le risque de saignement est maximal pour l'hémophile. Un traitement substitutif prophylactique doit être entrepris en conséquence.

► Saignements d'origine traumatique

Toute contusion ou blessure ouverte (même apparemment sans gravité) peut entraîner un saignement qui se répand dans tous les tissus et les organes. Les interventions chirurgicales ou diagnostiques invasives, même mineures, ne doivent être effectuées que sous traitement substitutif.

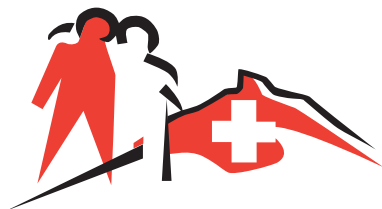
Traitements

1. Traitement de substitution
2. Antalgie
3. Traitements particuliers
4. Autres traitements anti-hémorragiques
5. Situations particulières

Traitement de substitution

La substitution est le remplacement du facteur de coagulation manquant par l'application intraveineuse d'un facteur anti-hémophilique approprié pour le patient (d'origine plasmatique, inactivé sur le plan viral, ou recombinant). Le traitement substitutif doit être absolument entrepris lors des premiers signes subjectifs d'un saignement. L'hémophile connaît parfaitement sa maladie et sent le saignement souvent bien avant qu'il ne puisse être objectivé. En général, il pratique aussi lui-même son traitement à la maison. Lorsqu'on sait que le patient est hémophile, on doit se laisser guider par les principes suivants:

- la substitution est plus importante que toute autre mesure diagnostique et doit être entreprise avant tout bilan étiologique détaillé.
- tout événement clinique imprécis doit être considéré comme un saignement et traité par la substitution, jusqu'à preuve du contraire.



Chez les hémophiles adultes, le traitement substitutif se fait, en règle générale, de façon situative (c.à.d. au moment d'un saignement, d'une blessure ou d'une intervention chirurgicale). La substitution prophylactique ou de longue durée représente une exception. Par contre, un traitement substitutif au long-cours est indiqué chez les enfants présentant une hémophilie sévère pour éviter des séquelles ostéo-articulaires ; le moment de la mise en route et le dosage de la prophylaxie sont à déterminer de façon individuelle, en fonction de la fréquence et de la sévérité des hémorragies.

Le dosage du facteur anti-hémophilique doit s'adapter à chaque situation et au degré de gravité de la maladie. Une unité internationale (UI) par kilogramme de poids corporel administrée par voie intraveineuse entraîne une augmentation d'env. 2% du facteur VIII et d'env. 1% du facteur IX (il existe une grande variabilité inter-individuelle : chez les enfants et les adultes bien musclés, l'élévation du taux par kilo de poids corporel est plus faible que chez les adultes obèses, mal musclés).

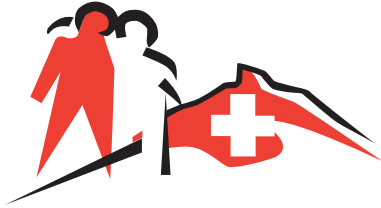
Traitement de l'hémophilie, Schéma de dosage

Type de saignement	Dose initiale d'UI/kg pour le facteur VIII	Dose initiale d'UI/kg pour le facteur IX
Léger blessures superficielles, saignement musculaire/ articulaire au premier stade, épistaxis/saignement dentaire	15–25	25–30
De moyenne gravité saignement articulaire/musculaire avec tuméfaction, en particulier du psoas, du mollet, de l'avant-bras, de la hanche	25–40*	40–60*
Grave coup/chute sur la tête, langue/cou/bouche, hémorragie interne, compression vasculaire/ nerveuse	50–70*	80–100*

* Traitement ultérieur:
facteur VIII, la 1/2 de la dose initiale toutes les 8 à 12 heures;
facteur IX, la 1/2 de la dose initiale toutes les 12 à 24 heures.

- ▶ n'utiliser en principe que des emballages complets; la solution ne se conserve pas; ces recommandations sont valables au max. 2 ans;
- ▶ les préparations doivent être exemptes de tout phénomène de floculation; éviter la formation de mousse (ne pas secouer lors de la dissolution);
- ▶ 1 UI de F VIII, resp. de F IX, coûte entre Fr. -.90 et Fr. 1.30!

En situation d'urgence chez l'adulte: dose initiale de 3000 UI pour le facteur VIII, resp. 3600 UI pour le facteur IX (chez l'enfant, on réduit la dose en fonction du poids du corps).



Antalgie

Les saignements dans les articulations et la musculature des hémophiles sont extrêmement douloureux. La substitution est le meilleur analgésique. C'est la raison pour laquelle la douleur est le paramètre le plus important pour juger de l'apparition d'un saignement.

Les analgésiques ne constituent pas une alternative à la substitution mais un complément au traitement de substitution:

lors de douleurs légères: paracétamol et paracétamol + codéine;
lors de douleurs plus fortes: Temgesic® / Trama® / Fortalgescic; Opiacés.

Les **anti-rhumatismaux (AINS)** sont, en principe, contre-indiqués en raison de leur activité antiplaquettaire, à l'exception des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 comme le Celebrex®, pour lesquels différentes études ont montré l'absence d'effet sur l'aggrégation plaquettaire. Dosage : Celebrex® 200 – 400 mg/j.

L'aspirine et les autres médicaments contenant de l'acide acétylo-salicylique sont contre-indiqués dans tous les cas! Ceci vaut également pour les préparations végétales à base d'extraits de saule.

Traitements particuliers

▶ Saignements articulaires et musculaires

Phase aiguë: immobilisation dans une position fonctionnelle; poche à glace si bien supportée. L'immobilisation est primordiale lors d'hémorragies musculaires, car une mobilisation trop précoce peut entraîner la récurrence. Lors de saignements importants (en particulier du psoas): alitement complet.

Ponction articulaire: uniquement lors d'hémarthrose importante, de préférence après examen sonographique; sous asepsie stricte et substitution suffisante ; celle-ci doit être administrée juste avant la ponction et répétée par la suite.

Deuxième phase: mouvements prudents aussi tôt que possible, mobilisation en décharge seulement quand il n'y a plus de douleur.

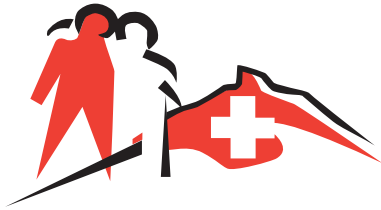
Lors de saignements articulaires, faire rapidement des exercices isométriques; lors de saignements musculaires, prévoir une position de repos suffisamment longue car il y a grand danger de récurrence.

▶ Saignements des muqueuses / épistaxis

Traitement local avec compression (colle au collagène Pentapharm, tampons de pommade, tamponner éventuellement avec de la gaze résorbable). Antifibrinolytique local et systémique (voir paragraphe 4). Thérapeutique de substitution lors de saignements plus importants.

▶ Hématurie

Parfois des rémissions spontanées. Lors de substitution, des petites quantités de facteurs suffisent le plus souvent (chez l'adulte, entre 500 et 1000 UI; les antifibrinolytiques sont contre-indiqués).



Autres traitements anti-hémorragiques

▶ Antifibrinolytiques:

acide tranexamique (Cyklokapron) seul ou combiné avec la thérapeutique de substitution, en particulier lors de saignements des muqueuses. Les ampoules de Cyklokapron ne sont plus disponibles dans le commerce en Suisse et doivent être commandées dans de grandes pharmacies (hôpital, pharmacies cantonales).

1. Systémique

Par voie orale: 3 x 20 mg/kg de poids et par jour (1 comprimé de 0,5 g, 1 comprimé effervescent de 1 g);
dose initiale = double dose unitaire.

Par voie intraveineuse: 1 ampoule 3 fois par jour; dose initiale = 2 ampoules (ampoules de 0,5 g)

2. Traitement local

Rinçage de bouche avec solution à 5% et spray nasal, 3 à 4 fois par jour (si l'on ne dispose pas de solution pour le rinçage de bouche, utiliser une solution à injection).

Contre-indiqués lors d'hématurie!

▶ **D-Arginine-Vasopressine** (Minirin[®], Amp. à 4 ug/ml ; resp. Octostim[®] Amp. à 15 ug/ml)* après test préalable du patient. Prière de tenir compte des contre-indications!

1. Lors de syndrome léger de von Willebrand (FvW > 5-10%).
2. Lors d'hémophilie légère de type A (F. VIII > 10%).
3. pour certaines thrombocytopathies.

Attention: tenir compte des informations spécifiques aux préparations.

Dose: 0,3 ug/kg de poids en perfusion de courte durée (30 mn) dans 50 ml NaCl 0.9%.

Dans certaines situations (prière de s'informer à leur sujet), une administration sous-cutanée de la solution concentrée (OctostimR) est possible.

Effets indésirables: flush, maux de tête (rétention hydrique)

Contre-indications: chez l'adulte: épilepsie, maladies coronariennes, apoplexies cérébrales, grossesse.

chez l'enfant: pas en-dessous de cinq ans.

En présence de saignements, resp. en phase post-opératoire, combinaison possible avec des antifibrinolytiques (acide tranexamique).

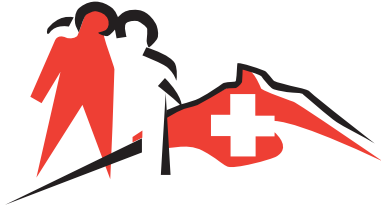
Situations particulières

Hémophiles avec anticorps (inhibiteurs)

La substitution des hémophiles porteurs d'anticorps contre le facteur VIII (très rarement contre le facteur IX) ne peut être entreprise que par des spécialistes. Différentes préparations coagulantes sont à disposition. Il existe aussi des anticorps acquis contre le facteur VIII (phénomène autoimmunitaire) qui sont à l'origine de diathèses hémorragiques parmi les plus graves.

ATTENTION

- ▶ les vaccins intradermiques ou sous-cutanés sont possibles;
- ▶ les injections intramusculaires sont en principe interdites;
- ▶ interventions diagnostiques et autres: la ponction lombaire, le cathéter sous clavier, la ponction artérielle, etc., ne sont possibles que sous traitement substitutif;
- ▶ la cathérisation vésicale est possible sous petites doses de substitution



Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft
L'Association Suisse des Hémophiles
Società Svizzera Emofilia

MED
Page 6 de 6

NE PAS OUBLIER QUE

- ▶ la substitution avec une préparation coagulante appropriée est le traitement de base;
- ▶ les analgésiques ne sont toujours à employer qu'à titre de complément de la thérapeutique substitutive;
- ▶ les médicaments à base d'acide acétyl-salicylique sont strictement contre-indiqués;
- ▶ les spécialistes de l'hémophilie sont à contacter à temps.