

Hémophilie mineure et modérée : spécificités et prise en charge

Par les Dr **Fabienne Volot** et **Fabienne Dutrillaux**, du centre régional de traitement de l'hémophilie (CRTH) de Dijon¹.

En général, l'hémophilie mineure ou modérée pose peu de problèmes au quotidien. Cependant, la rareté des accidents peut conduire à sous-estimer les risques. En effet, les premiers signes d'alerte sont parfois négligés, entraînant une prise en charge tardive : des complications parfois graves peuvent alors survenir. C'est pourquoi l'information du patient et son suivi régulier au centre de traitement de l'hémophilie sont indispensables.

Comment se définit le degré de sévérité de l'hémophilie ?

D'après les données du réseau FranceCoag, les hémophiles mineurs et modérés représentent environ 55 % des hémophiles. L'hémophile A (déficit en facteur VIII) et l'hémophilie B (déficit en facteur IX) ont trois degrés de sévérité liés au taux de facteur VIII ou IX (identique dans une même famille) :

- ▶ mineure : taux compris entre 6 et 30 %
- ▶ modérée : taux entre 1 et 5 %
- ▶ majeure² : taux inférieur à 1 %.

L'hémophilie est la conséquence d'une modification au niveau du gène du facteur VIII ou IX porté par le chromosome X. Il existe plusieurs types de modifications de ces gènes pouvant conduire aux différentes sévérités de la maladie.

Comment l'hémophilie mineure ou modérée est-elle diagnostiquée ?

S'il existe une notion d'hémophilie familiale (environ 60 % des cas), le diagnostic sera le plus souvent porté rapidement après la naissance par le dosage du facteur VIII ou IX. En revanche, dans le cas d'une hémophilie « de novo », c'est-à-dire sans antécédents familiaux connus, le diagnostic d'une hémophilie mineure ou modérée pourra être porté beaucoup plus tardivement. Les circonstances sont alors variables :

- ▶ lors d'un bilan de coagulation préopératoire perturbé ;

- ▶ lors de la survenue d'une complication hémorragique à l'occasion d'un choc, d'un traumatisme ou d'une chirurgie ;
- ▶ en cas de tendance ecchymotique³ notable ou récidivante.

Quelles sont les manifestations cliniques et comment les reconnaître ?

Chez les hémophiles modérés et mineurs, les manifestations hémorragiques sont habituellement rares et provoquées, mais ce sont les mêmes que dans les formes sévères : hémarthroses, hématomes musculaires, hémorragies internes pouvant être graves comme les hémorragies cérébrales ou abdominales, hémorragies externes. Cependant, les manifestations cliniques sont souvent plus insidieuses et, en général, elles sont reconnues plus tardivement, en particulier si le traumatisme initial a paru être bénin. Il est donc indispensable que les hémophiles modérés ou mineurs connaissent les signes d'alerte qui évoquent une hémarthrose ou un hématome (voir tableau ci-contre), ainsi que les localisations dangereuses (tête, cou, abdomen...), afin de ne pas laisser évoluer un

- 1• Également auteurs de la brochure « Vivre pleinement avec une hémophilie modérée ou mineure : questions - réponses », éditée par le LFB, et disponible sur simple demande au siège de l'AFH.
- 2• Ou « sévère ».
- 3• Tendance à avoir des « bleus ».

Les symptômes et signes d'alerte

Hémorragie intracrânienne	Maux de tête, vomissements, troubles de la vue, du comportement et de la sensibilité, somnolence...
Hémorragie intra-abdominale	Douleur au ventre, vomissements de sang, selles noires, pâleur, sensation de malaise...
Hémarthrose	Douleur, chaleur, gonflement, limitation des mouvements de l'articulation...
Hématome musculaire	Douleur, gonflement, chaleur, limitation des mouvements (signes de compression nerveuse si hématome important)...

- 4• Le volume de l'hématome non traité augmentant, celui-ci risque, suivant la localisation, de comprimer un nerf et d'entraîner une diminution de la sensibilité et de la motricité parfois irréversibles.
- 5• Pour en savoir plus sur l'éducation thérapeutique du patient, lire les nos 176, pages 18-19, et 177, pages 21 à 23.

accident hémorragique sans prise en charge rapide. En effet, un retard au traitement peut être responsable de séquelles ostéo-articulaires, de compression nerveuse⁴ ou de complications graves, voire vitales.

Il faut donc que les hémophiles mineurs et modérés se rendent régulièrement dans leur centre de traitement de l'hémophilie (au moins une fois par an pour les enfants et au minimum une fois tous les deux ans pour les adultes) pour bénéficier d'une information complète et répétée sur la maladie et ses conséquences, et sur la conduite à tenir en cas de choc ou de traumatisme⁵.

Quels sont les traitements ?

Le traitement d'un accident hémorragique ou la prévention des complications hémorragiques en cas de chirurgie ou de geste invasif font appel à des concentrés de facteur VIII ou de facteur IX d'origine plasmatique ou recombinante afin d'apporter la protéine déficiente. Dans certains cas, le médecin du centre de traitement pourra décider que la substitution n'est pas nécessaire. Des moyens adjuvants peuvent être utiles et ne doivent pas être négligés : compression, cryothérapie, médicaments anti-fibrinolytiques, etc. La kinésithérapie est également recommandée pour maintenir ou récupérer une fonction articulaire correcte.

Témoignages

« **A** 9 mois, je me suis ouvert la lèvre et on a diagnostiqué mon hémophilie. Mais la maladie ne me pose aucun problème. Jusqu'à mes 23 ans, j'ai pratiqué l'aviron à un haut niveau. J'ai appris très tôt à éviter les sports violents, le foot, le rugby... mais l'aviron, par exemple, est parfait pour les hémophiles. Aujourd'hui, je fais du vélo, je nage et je cours, trois à quatre fois par semaine.

J'ai été bien suivi. Enfant, je passais une visite de contrôle une fois par an au centre de traitement de l'hémophilie et je m'y rendais aussi en cas d'accident. Maintenant, je suis convoqué une fois par an, voire tous les deux ans.

Tant qu'on n'a pas d'accident, on ne se rend pas compte qu'on est hémophile. Or il faut être conscient de sa maladie. Mais il ne faut pas non plus être bloqué par la maladie. Les parents doivent essayer de ne pas surprotéger leurs enfants. S'il y a un problème, il ne faut pas le laisser traîner, il faut le traiter. Mais en dehors de ces accidents, il est essentiel de laisser les enfants vivre normalement. »

Erwan, 36 ans, hémophilie A mineure (10 %).

« **M**on hémophilie a été diagnostiquée très tôt, vers 1 ou 2 ans. Enfant, de fréquentes hémarthroses me bloquaient au lit mais je n'ai jamais été traité par substitution. Durant ma carrière professionnelle, j'ai essayé de gérer au mieux, avec des antalgiques, les hémarthroses et hématomes consécutifs à de petits chocs. Mais, à 32 ans, une planche m'est tombée sur le pied et j'ai dû être hospitalisé. C'est à ce moment que j'ai reçu ma première injection de facteur VIII.

Peu à peu, les hémarthroses ont presque totalement détruit le cartilage de mes chevilles. Aujourd'hui, j'utilise des béquilles dès que je dois parcourir plus d'une centaine de mètres. Cela a des répercussions sur mes membres supérieurs.

Depuis quelques années, je suis suivi annuellement par le centre de traitement de l'hémophilie, ce qui m'a permis de me familiariser un peu plus avec l'utilisation de produits de substitution et de me former à l'autotraitement ou à l'utilisation de desmopressine pour les cas plus légers.

Il y a aujourd'hui des solutions efficaces et sûres qui n'existaient pas il y a trente ou quarante ans. Même lorsque l'hémophilie est mineure, insidieusement, les hémarthroses dégradent les articulations. Un suivi sérieux, avec une consultation annuelle, même quand tout va bien, permet de limiter les risques liés à l'hémophilie et d'en réduire les conséquences. »

Jean-Marc, 47 ans, hémophilie A modérée (5 %).

La complication la plus fréquente du traitement⁶ est actuellement l'apparition d'un anticorps ou « inhibiteur ». Même si ce risque est beaucoup plus faible que dans l'hémophilie sévère⁷, il justifie un suivi régulier avec recherche d'anticorps notamment après une substitution importante et prolongée.

Dans le cas de l'hémophilie A mineure, il existe une alternative au traitement substitutif : un médicament de synthèse, la desmopressine, permet de libérer du facteur VIII à partir de sites de stockage et entraîne une augmentation transitoire de son taux de 2 à 4 fois par rapport au taux de base. Ce médicament est disponible soit par injection intraveineuse (Minirin®), soit en spray nasal (Octim®) (*lire l'encadré ci-dessous*). Il ne peut être prescrit que chez des patients connus comme étant bons répondeurs à un test réalisé au préalable. Le choix entre les deux types de traitement est fait par le médecin en fonction de la nature de l'accident hémorragique, de la durée estimée du traitement et de la qualité de la réponse au test.

Quelles sont les implications au quotidien ?

Certaines mesures de précaution sont essentielles : avertir les médecins amenés à prendre en charge l'hémophile, respecter les contre-indications médicamenteuses (aspirine...). Il est également fortement conseillé de signaler l'hémophilie à l'école (avec mise en place d'un projet d'accueil individualisé⁸ et sensibilisation de l'équipe éducative aux signes d'alerte et aux mesures d'urgence), au travail et lors des activités sportives qui doivent être bien encadrées et choisies en concertation avec le médecin du centre de traitement. Les voyages doivent aussi être préparés (assurance, carnet et carte d'hémophile, trousse d'urgence, Octim®...).

Une collaboration étroite et régulière entre le centre de traitement de l'hémophilie, le patient, son médecin traitant et les équipes soignantes est fondamentale. Et, dans tous les cas, il faut garder à l'esprit qu'un patient bien informé sera plus réactif et aura plus de chances de bénéficier d'une prise en charge précoce et d'une prévention adaptée : cela lui permettra d'éviter des complications parfois graves et de conserver la meilleure qualité de vie possible.

6• La sécurisation des produits est quant à elle une préoccupation permanente depuis 1985. Pour en savoir plus, lire la note de la Fédération des coordonnateurs (FFCRSH) et de la COMETH de décembre 2004 (disponible sur demande au siège de l'AFH).

7• Environ 6 % dans l'hémophilie A modérée ou mineure, contre 30 % dans l'hémophilie A sévère.

8• Ou PAI.

Utiliser la desmopressine en spray nasal

La desmopressine* est un dérivé synthétique d'une hormone naturelle élevant le taux de facteur VIII et de facteur Willebrand. Elle ne peut être utilisée que pour l'**hémophilie A mineure** ou les **formes non sévères de maladie de Willebrand**, lorsque les patients ont été identifiés comme bons répondeurs**.

La prescription de desmopressine sous forme de spray nasal (Octim®) nécessite **une information précise du patient par le médecin du centre de traitement de l'hémophilie**. Parmi les éléments à connaître :

► Dans quels cas l'utiliser ?

Lors d'accidents hémorragiques modérés (saignement de gencive, de nez...) ou avant un acte chirurgical mineur (ablation d'un grain de beauté, extraction dentaire simple...);

► A quel moment ?

30 à 60 minutes avant la situation à risque en préventif ou dès le début du saignement en curatif.

► A quelle dose ?

Une pulvérisation dans une seule narine pour un poids inférieur à 50 kg, deux pulvérisations (une dans chaque narine) pour un poids supérieur à 50 kg.

► Pendant combien de temps ?

L'administration peut être répétée toutes les 12 heures pendant 2 jours maximum. Il faut respecter un intervalle de 3 à 4 jours entre deux traitements.

► Attention à la nécessité de restriction hydrique !

A fortes doses, il existe un risque d'augmentation de la quantité d'eau dans le corps, pouvant provoquer une diminution du taux de sodium sanguin (hyponatrémie). C'est pourquoi, pendant la durée du traitement, il faut réduire au minimum la quantité de liquide absorbée quotidiennement : 3/4 de litre chez l'adulte, 20 ml par kg chez l'enfant. Un contrôle régulier du poids permet de vérifier que tout est normal.

* Ou DDAVP en anglais.

** Ces informations sont indiquées sur la carte d'hémophile.