

# Hémophilie dans la pratique du médecin de famille

Françoise Boehlen<sup>a</sup>, Pascale Raddatz Müller<sup>a</sup>, Brigit Brand<sup>c</sup>, Nicolas von der Weid<sup>d</sup>, German A. Marbet<sup>e</sup>, Dimitrios A. Tsakiris<sup>f</sup>, Philippe de Moerloose<sup>b</sup>

## Quintessence


- Les patients atteints d'hémophilie devraient être rattachés à un centre d'hémophilie avec des contrôles:
  - annuels pour les personnes avec hémophilie sévère;
  - tous les 3 ans pour les personnes avec hémophilie modérée ou légère.
- Le dialogue entre les médecins de famille et les centres d'hémophilie est important.
- Tout symptôme chez une personne avec hémophilie doit être considéré comme une hémorragie jusqu'à preuve du contraire et un traitement substitutif par facteur de coagulation doit être rapidement introduit, avant tout diagnostic supplémentaire.
- Il ne faut banaliser aucun symptôme; les organes enflammés peuvent saigner plus facilement (CAVE angine, hématome lingual, etc.).
- Il ne faut pas effectuer de gestes invasifs sans avoir contacté le centre d'hémophilie et vérifié si une substitution en facteur de coagulation est nécessaire.
- Il convient d'éviter les médicaments qui inhibent la fonction plaquettaire (acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, etc.).

## Introduction

L'hémophilie est une maladie rare. La plupart des personnes avec hémophilie sont rattachées à un centre d'hémophilie où elles ont des contrôles réguliers et bénéficient de conseils. Entre ces visites, leurs problèmes de santé sont normalement pris en charge par leur médecin de famille ou d'autres médecins spécialistes, qui ont souvent peu d'expérience en matière d'hémophilie.

L'objectif de cet article est de fournir un aperçu sur le traitement actuel de l'hémophilie afin de garantir une prise en charge optimale des patients par leur médecin de famille.

## Généralités

L'hémophilie est une maladie hémorragique due à un déficit en facteur VIII (= hémophilie A) ou en facteur IX (= hémophilie B). Le plus souvent, il s'agit d'une maladie héréditaire et, plus rarement, d'une anomalie acquise. L'hémophilie A est environ cinq fois plus fréquente que l'hémophilie B (prévalence de l'hémophilie A de 1:10 000, prévalence de l'hémophilie B de 1:50 000). La mutation génétique affectant la production de facteur VIII ou IX est située sur le chromosome X (fig. 1 ). Pour cette raison, la maladie est avant tout symptomatique chez les per-

sonnes de sexe masculin. Les filles d'un homme hémophile sont obligatoirement porteuses (= conductrices) du gène de l'hémophilie. Une femme conductrice d'hémophilie a une probabilité de 50% que ses fils soient atteints d'hémophilie ou que ses filles soient conductrices d'hémophilie. Bien que la majorité des patients présentent une anamnèse familiale positive, des mutations *de novo* s'observent également.

## Classification

On distingue trois degrés de sévérité de l'hémophilie, en fonction du taux de facteur VIII ou IX:

- sévère: <1%
- modérée: 1–5%
- légère: >5%.

Le degré de sévérité est généralement le même au sein d'une famille.

## Manifestations cliniques

Les symptômes dépendent de l'importance du déficit. Chez les personnes avec un déficit sévère ou modéré, des hémorragies surviennent typiquement aux localisations suivantes:

- articulations (= hémarthroses), avant tout au niveau des genoux, des chevilles et des coudes;
- muscles, par ex. psoas, cuisse;
- organes internes: appareil uro-génital, système gastro-intestinal, cerveau, etc.

L'hémophilie sévère est le plus souvent diagnostiquée vers l'âge de 1 an, lors des premiers pas. Elle se manifeste surtout par des hémorragies articulaires et musculaires spontanées.

<sup>a</sup> Centre de Référence d'Hémophilie – Adultes, Unité d'Hémostase, Service d'Angiologie et d'Hémostase, Département des Spécialités de Médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine de Genève

<sup>b</sup> Hämophiliezentrum für Erwachsene, Abteilung Hämatologie, Luzerner Kantonsspital

<sup>c</sup> Hämophilie-Referenzzentrum für Erwachsene, Hämophilie-sprechstunde, Hämatologie, UniversitätsSpital Zürich

<sup>d</sup> Centre d'Hémophilie – Enfants, Polyclinique d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

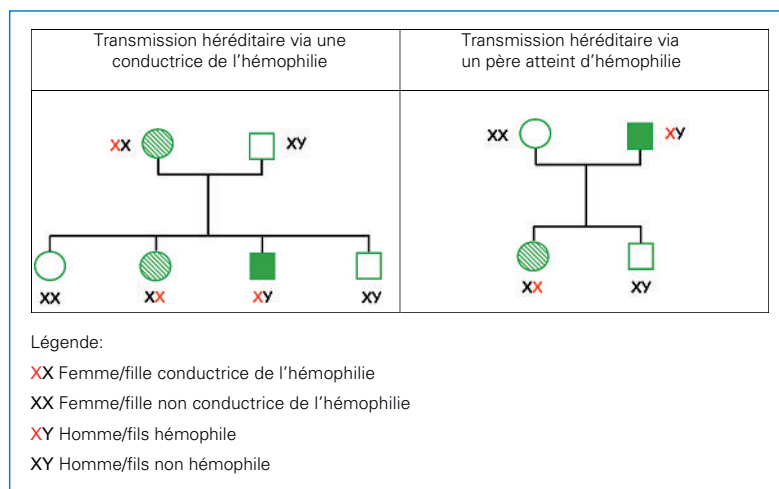
<sup>e</sup> Prof. G. A. Marbet, Biel-Benken

<sup>f</sup> Hämophilie-Referenzzentrum für Erwachsene, Diagnostische Hämatologie, Universitätsspital Basel



Françoise Boehlen

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.



**Figure 1**  
Hérédité de l'hémophilie.

Chez les personnes avec **hémophilie modérée**, les hémorragies sont rarement spontanées, mais elles surviennent le plus souvent suite à des interventions chirurgicales ou des traumatismes mineurs.

Les personnes présentant une **hémophilie légère** sont généralement asymptomatiques. Ce n'est que dans le contexte de traumatismes ou d'interventions chirurgicales que des complications hémorragiques majeures peuvent survenir. Pour cette raison, il est fréquent que le diagnostic soit seulement posé à l'âge adulte.

Les femmes **conductrices** ont un taux variable de facteur VIII ou IX, pouvant être normal ou clairement abaissé. Les femmes conductrices ayant un taux bas de facteur de coagulation (<50%) peuvent présenter des symptômes tels qu'une tendance accrue aux hématomes, des épistaxis ou des ménorragies. Une consultation dans un centre d'hémophilie est recommandée chez ces femmes pour discuter des possibilités thérapeutiques, des précautions à prendre en cas d'interventions chirurgicales et aborder le sujet de la grossesse (hérédité, possibilités et conséquences d'un dépistage prénatal).

L'**hémophilie acquise** due au développement d'anticorps (inhibiteurs) dirigés généralement contre le facteur VIII est très rare (1:1 million/an). Elle peut survenir dans le contexte d'une néoplasie, d'une maladie auto-immune, après une intervention chirurgicale ou dans le post-partum. Plus de 50% des cas sont idiopathiques.

## Diagnostic

En cas d'**hémophilie sévère ou modérée**, les manifestations cliniques sont principalement des hémorragies articulaires ou musculaires souvent spontanées. De façon typique, le bilan de coagulation montre un allongement de l'aPTT avec un temps de Quick, un temps de thrombine et un fibrinogène dans les limites de la norme. Le diagnostic définitif est posé par le dosage des facteurs VIII et IX.


En cas d'**hémophilie légère ou modérée**, les symptômes hémorragiques peuvent n'apparaître que lors

d'interventions chirurgicales ou de traumatismes. L'aPTT est souvent allongé, mais peut être normal en cas d'hémophilie légère. Le dosage des facteurs VIII et IX permet de poser le diagnostic. La réalisation d'un deuxième dosage est indiquée pour confirmer le diagnostic et exclure un problème pré-analytique.

## Principales complications

La complication la plus grave est l'hémorragie cérébrale qui représentait, avant la possibilité de substituer les facteurs de coagulation, la cause de mortalité la plus fréquente. Chez les patients sous traitement prophylactique (substitution en facteur VIII ou IX), les hémorragies cérébrales sont fort heureusement devenues rares. Toutefois, une hémophilie est retrouvée chez environ 3% des nouveau-nés présentant une hémorragie cérébrale périnatale (même en l'absence d'anamnèse familiale connue). En cas d'anamnèse familiale positive, ce risque peut être considérablement diminué par des mesures de précaution.

En raison de leur localisation, les hémorragies musculaires peuvent être à l'origine de complications graves, parmi lesquelles il convient de citer le syndrome des loges ou l'hématome du psoas avec compression nerveuse. En cas d'hématome dans la région buccale ou nasale, des obstructions potentiellement fatales des voies respiratoires peuvent survenir.

Les arthropathies hémophiliques sont la conséquence d'hémorragies articulaires récidivantes. L'hémosidérine induit une réaction inflammatoire chronique qui conduit à une arthrose précoce (fig. 2 ). Les douleurs chroniques et les limitations fonctionnelles nécessitent parfois la mise en place de prothèses articulaires, même chez des patients jeunes. Ces interventions devraient être effectuées de préférence par des orthopédistes ayant une expérience dans la prise en charge des personnes avec hémophilie.

Toutefois, la complication la plus redoutée est la formation d'allo-anticorps (également appelés «inhibiteurs») dirigés contre le facteur VIII ou IX donnés en substitution. Cette complication touche 20–30% des patients substitués en facteur VIII pour une hémophilie A sévère. Elle s'observe le plus souvent au cours des premières années de traitement (c.-à-d. durant l'enfance) ou après un traitement substitutif intensif. Il en résulte une perte d'efficacité des facteurs de coagulation donnés en substitution et le traitement nécessite l'utilisation d'autres produits (appelés *bypassing agents*) et/ou l'induction d'une tolérance immune.

Dans les années 1980, de nombreuses personnes avec hémophilie ont été infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et par le virus de l'hépatite C (VHC) par le biais de produits sanguins contaminés. En Suisse, 27% des patients traités avant 1985 ont été infectés par le VIH et plus de 70% ont contracté le virus de l'hépatite C, ce qui a eu de lourdes conséquences. Grâce à l'introduction de méthodes d'inactivation virale et de procédés de fabrication des facteurs de coagulation par génie génétique, aucun nouveau cas d'infection n'a été observé en Suisse depuis le milieu des années



**Figure 2**  
Radiographie du coude chez un patient de 34 ans qui n'a pas bénéficié d'une prophylaxie par facteur VIII durant son enfance. Le cliché révèle des processus importants de remodelage osseux et un pincement de l'interligne articulaire.

1990. Les patients touchés doivent être étroitement suivis par des hépatologues et des infectiologues.

### Traitements disponibles

Le principe de base du traitement de l'hémophilie (sévère et modérée) repose sur la perfusion du facteur de coagulation manquant. Le but de ce traitement est de traiter et/ou prévenir la survenue d'hémorragies spontanées, post-traumatiques ou péri-opératoires. Il existe deux types de préparations:

- Les **dérivés plasmatiques** qui sont préparés à partir de plasma humain. Pour éviter toute transmission virale, ces produits subissent différentes formes d'inactivation virale. Depuis l'introduction de ces méthodes d'inactivation, aucun cas de transmission des virus VIH et VHC n'a été observé chez les patients ayant reçu ces produits.
- Les **produits recombinants** qui sont fabriqués à partir de lignées cellulaires génétiquement modifiées, qui produisent de grandes quantités de facteur VIII ou IX. Certaines préparations sont totalement dépourvues de protéines humaines ou animales.

Le choix du traitement est fait individuellement, en fonction des besoins du patient. Chez les patients qui ont développé des inhibiteurs, les préparations habituelles ne sont pas efficaces. Il existe actuellement deux préparations (*bypassing agents*) qui sont capables d'activer la coagulation malgré la présence de ces anticorps: le facteur VIIa recombinant (NovoSeven®) et les concentrés de complexe prothrombinique activé (FEIBA NF).

Le DDAVP (desmopressine, Minirin®, Octostim®) peut parfois être utilisé, surtout en cas d'hémophilie légère. Cet analogue synthétique de la vasopressine induit la libération de facteur VIII et de facteur von Willebrand à partir des cellules endothéliales et peut augmenter de deux à cinq fois le taux de facteur VIII. Cette substance peut donc être utilisée pour prévenir des complications hémorragiques mais, avant d'être prescrite, son efficacité doit être testée. Le DDAVP n'est pas efficace chez les personnes avec hémophilie B.

Les antifibrinolytiques (acide tranexamique, Cyklokapron®) permettent de stabiliser le caillot une fois que celui-ci a été formé. Ils sont avant tout utilisés pour la prévention et le traitement des saignements des muqueuses, par ex. en cas d'extractions dentaires, d'interventions dans la sphère ORL, de ménorragies et d'épistaxis. En cas d'hématurie, l'acide tranexamique est contre-indiqué en raison du risque de formation d'un caillot dans les voies urinaires excrétrices.

### Types de traitement

Il convient de faire la distinction entre le traitement à la demande et le traitement prophylactique.

Le principe du **traitement à la demande** est de substituer rapidement le facteur de coagulation manquant en cas d'hémorragie.

Le principe du **traitement prophylactique**, généralement proposé en cas d'hémophilie sévère, repose sur l'administration du facteur de coagulation manquant deux à trois fois par semaine par voie intraveineuse en dehors de toute complication hémorragique. L'objectif de ce traitement est de maintenir un taux de facteur VIII ou IX suffisamment élevé pour prévenir la survenue d'hémorragies (concentration minimale de 1 à 5%) notamment pour retarder, et si possible éviter, le développement d'une arthropathie invalidante. La prophylaxie est le plus souvent introduite après une première hémorragie articulaire chez un jeune enfant. Il est parfois nécessaire de devoir mettre en place un dispositif d'accès veineux implantable (DAVI) pour administrer ce traitement chez les enfants en bas âge.

La majorité des personnes avec hémophilie sévère apprennent à s'injecter elles-mêmes la préparation par voie intraveineuse, ce qui permet un **auto-traitement à domicile**. Chez les enfants, les parents assurent le plus souvent cette tâche. Le coût annuel d'un traitement prophylactique est plus élevé à court terme que celui d'un traitement à la demande, mais les bénéfices à long terme plaident en faveur de ce type de traitement. Les patients présentent plus rarement des hémorragies graves. Leur qualité de vie est améliorée et ils développent moins de lésions articulaires nécessitant des inter-



ventions orthopédiques. Par ailleurs, l'absentéisme scolaire ou professionnel s'en trouve réduit. Par conséquent, en cas d'hémophilie sévère, il est recommandé d'introduire une prophylaxie dès l'enfance. Chez les adultes, le choix entre une prophylaxie et un traitement à la demande doit se faire de façon individuelle et peut varier en fonction du style de vie.

### Organisation de la prise en charge de l'hémophilie en Suisse

En Suisse, il existe deux catégories de centres spécialisés dans la prise en charge des personnes avec hémophilie: les «centres de référence pour l'hémophilie» et les «centres d'hémophilie». La distinction entre ces deux types de centre est basée sur le nombre de patients traités, l'expérience face aux problèmes d'hémostase rares et complexes, la disponibilité des spécialistes de l'hémophilie ainsi que les possibilités de collaboration interdisciplinaire avec des rhumatologues, orthopédistes, physiothérapeutes, hépatologues, gynécologues et obstétriciens, généticiens, psychologues, dentistes, infectiologues, etc.

En ce qui concerne le traitement des complications, les médecins des centres d'hémophilie travaillent en étroite collaboration avec les spécialistes des centres de référence. Au moins une fois par an, les médecins impliqués dans le traitement de l'hémophilie se rencontrent à l'occasion d'une réunion de la commission médicale de l'Association Suisse des Hémophiles (association de patients). Ces rencontres donnent l'opportunité d'aborder à la fois des questions de politique de santé et des thèmes spécialisés. La collaboration et l'échange d'informations avec les médecins de famille se passent souvent très bien et sont d'une grande utilité pour les patients et les médecins impliqués. Des informations détaillées sont disponibles sur le site Internet de l'Association Suisse des Hémophiles et de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie ([www.shg.ch](http://www.shg.ch) et [www.wfh.org](http://www.wfh.org)).

### Conseils importants pour le traitement des personnes atteintes d'hémophilie

Les personnes avec hémophilie préfèrent souvent éviter, dans la mesure du possible, les visites à l'hôpital. Une bonne prise en charge au cabinet du médecin de famille est dès lors d'autant plus importante. Un médecin de famille qui traite une personne avec hémophilie devrait être familiarisé aux différents principes thérapeutiques. Les points suivants en font partie:

**1. Tenir un journal de traitement:** les patients avec hémophilie sévère sous auto-traitement à domicile doivent noter dans un «journal de traitement» les préparations de facteur de coagulation qu'ils prennent et préciser si la substitution a été faite en raison d'une hémorragie ou à des fins prophylactiques. Ce journal devrait être apporté une fois par an lors de la visite de contrôle au centre d'hémophilie ou au centre de référence. Lors de cette visite, en plus d'un examen de l'appareil locomoteur, la consommation de facteur de co-

agulation est vérifiée et le traitement est éventuellement ajusté.

**2. Traiter rapidement une hémorragie:** les personnes avec hémophilie sévère ou modérée suivant un auto-traitement à domicile, connaissent généralement très bien les mesures à prendre en cas d'hémorragie. Le tableau 1 présente la localisation des principales hémorragies et les mesures à prendre pour y remédier. Le tableau 2 résume les doses recommandées (par kg de poids corporel) pour la substitution en fonction du type et de la localisation de l'hémorragie.

**3. Signaler une évolution inhabituelle:** en cas d'hémorragie dont les symptômes ne disparaissent pas rapidement après substitution, il est nécessaire de prendre contact avec le spécialiste de l'hémophilie afin de discuter de la marche à suivre et d'éviter au maximum les complications.

**4. Administrer rapidement des facteurs de coagulation en cas de symptômes suspects:** tout symptôme, notamment toute douleur, est suspect d'être une hémorragie jusqu'à preuve du contraire. Ce n'est qu'après la substitution en facteur de coagulation que des démarches diagnostiques supplémentaires (examen complet, échographie, analyses biologiques, éventuellement prise de contact avec d'autres médecins spécialistes, etc.) seront effectuées. Il est recommandé aux patients en auto-traitement à domicile de prendre avec eux leurs produits de substitution lorsqu'ils se rendent en urgence à l'hôpital (voire, si possible, de s'injecter une première dose avant de consulter leur médecin ou le service des urgences).

**5. Ne pas négliger des inflammations dites banales:** elles peuvent en effet être à l'origine de complications hémorragiques. Ainsi, tout particulièrement en cas d'inflammation dans la sphère rhino-pharyngée, des hémorragies sont à redouter (par ex. en cas d'angine) et en cas de doute, un traitement substitutif doit être prescrit préventivement.

**6. Éviter les médicaments inhibant la fonction plaquettaire (acide acétylsalicylique [AAS], anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], etc.):** en cas de tendance hémorragique liée à un déficit en facteur de coagulation, il faut éviter les médicaments inhibant la fonction plaquettaire qui pourrait augmenter le risque hémorragique. Pour cette raison, il ne faut pas administrer des antalgiques de type AAS ou AINS ni d'autres substances anticoagulantes. Le paracétamol, le célécoxib et le tramadol sont les médicaments de premier choix (voir liste des médicaments sur le site [www.shg.ch](http://www.shg.ch)). En cas d'hémophilie légère ou modérée, l'administration d'aspirine peut être indiquée en cas de maladie coronarienne ou de maladie cérébro-vasculaire, mais son utilisation doit être discutée de façon interdisciplinaire avec un spécialiste de l'hémostase. Ceci vaut particulièrement pour la pose de stents coronariens qui, en fonction du type de stent, nécessitent une double anti-agrégation prolongée.

**7. Prévenir les problèmes liés à l'âge:** en raison de l'amélioration des possibilités de traitement, l'espérance de vie des personnes avec hémophilie a considérablement augmenté, de sorte que des problèmes ou pathologies liés à l'âge peuvent survenir. Ainsi, une bonne

hygiène dentaire est recommandée. Comme pour tous les patients, il est important, chez les personnes avec hémophilie, de veiller à un bon contrôle de la pression artérielle, du bilan lipidique et du diabète, de prévenir l'obésité et de lutter contre le tabagisme.

**8. Encourager l'activité physique:** une musculature bien développée protège contre les hémorragies. Pour

cette raison, il est conseillé aux personnes avec hémophilie de faire du sport. En raison du faible risque de blessure, les sports à privilégier sont la natation, la musculation, la marche à pied, le ski de fond, etc. Les sports de combat sont en revanche à éviter.

**9. Vérifier les vaccinations:** en raison de la probabilité de contacts répétés avec des produits sanguins, la vac-

**Tableau 1. Prise en charge des principales hémorragies.**

Symptômes	Traitement
Hémarthrose	<ul style="list-style-type: none"> <li>– perfuser rapidement du facteur VIII/IX</li> <li>– appliquer de la glace</li> <li>– mettre l'articulation au repos (bandage ou attelle, jamais de plâtre) pendant 24 à 48 h si l'hémarthrose est importante et/ou si l'hémorragie n'a pas été traitée rapidement</li> <li>– en cas de doute (hémarthrose très importante, douleurs persistantes), appeler le spécialiste en hémostase (discuter l'indication à une éventuelle ponction évacuatrice)</li> </ul>
Hématome (ecchymose, contusion, hématome musculaire)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– appliquer de la glace pendant 10 minutes (éventuellement à l'aide d'un bandage compressif léger); si pas de glace à disposition, comprimer avec la paume de la main</li> <li>– hématome superficiel: éventuellement, délimiter la taille de l'hématome avec un stylo et s'il grandit, perfuser du facteur VIII/IX (ou utiliser du DDAVP) et appeler le médecin spécialiste</li> <li>– hématome profond: introduire immédiatement une substitution en facteur VIII/IX</li> <li>– localisations dangereuses: visage (périorbitaire, buccal), cou, aisselles, avant-bras, fesses, aine, arrière du genou, mollet, muscle psoas → substitution et prise de contact avec le centre d'hémophilie</li> </ul>
Traumatisme crânien	<ul style="list-style-type: none"> <li>– en cas de choc violent sur la tête, perfuser immédiatement du facteur VIII/IX et contacter le centre d'hémophilie</li> <li>– <b>attention:</b> tout traumatisme crânien avéré ou suspecté nécessite impérativement une prise en charge à l'hôpital. En cas de perte de connaissance, même de brève durée, une surveillance en milieu hospitalier est nécessaire</li> </ul>
Plaie cutanée et coupure superficielle	<ul style="list-style-type: none"> <li>– désinfecter ou laver soigneusement la plaie</li> <li>– comprimer la plaie pendant 10 minutes puis faire un bandage compressif (éventuellement avec du tulle gras)</li> <li>– en cas de plaie profonde: perfuser du facteur VIII/IX (ou utiliser du DDAVP) et suturer si nécessaire</li> </ul>
Épistaxis	<ul style="list-style-type: none"> <li>– rester en position assise et incliner la tête vers l'avant</li> <li>– moucher une fois le nez en profondeur, nettoyer la narine touchée avec du sérum physiologique et comprimer fortement la narine durant 10 minutes</li> <li>– si nécessaire, poser de la glace sur la nuque et sur le front</li> <li>– en cas de saignement prolongé ou de récurrence: prendre du Cyklokapron® durant 7 à 10 jours et perfuser éventuellement du facteur VIII/IX (ou utiliser du DDAVP)</li> <li>– en l'absence d'amélioration: faire réaliser un tamponnement ou une cautérisation par le spécialiste ORL</li> <li>– <b>localisation dangereuse:</b> saignement dans la région postérieure (écoulement du sang dans la gorge)</li> </ul>
Saignements dans la bouche	<ul style="list-style-type: none"> <li>– rincer la bouche, par ex. avec de l'Hextril®</li> <li>– si possible, comprimer manuellement pendant 10 minutes avec une compresse imbibée de Cyklokapron®</li> <li>– sucer des glaçons et manger si possible des aliments semi-liquides et froids pendant quelques jours</li> <li>– en cas de saignement prolongé ou de récurrence: prendre du Cyklokapron® pendant 7 à 10 jours et éventuellement perfuser du facteur VIII/IX (ou prendre du DDAVP)</li> <li>– <b>localisation dangereuse:</b> hémorragie de la langue → substitution</li> <li>– <b>remarque:</b> pour minimiser les hémorragies gingivales, une bonne hygiène dentaire est indispensable</li> </ul>
Chute des dents de lait	<ul style="list-style-type: none"> <li>– mordre une compresse imbibée de Cyklokapron®</li> <li>– manger des aliments semi-liquides et froids pendant quelques jours</li> <li>– en cas de saignement prolongé ou de récurrence: prendre du Cyklokapron® pendant 7 à 10 jours et éventuellement perfuser du facteur VIII/IX (ou prendre du DDAVP)</li> </ul>
Extraction dentaire ou autre intervention dentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>– discuter avec le spécialiste en hémostase du traitement: de substitution en facteur VIII/IX ou du DDAVP avant et éventuellement après le traitement dentaire, Cyklokapron® pendant 7 à 10 jours</li> <li>– antibiotiques en cas de besoin (par ex. en cas de prothèse de hanche ou de genou, etc.)</li> </ul>
Hématurie	<ul style="list-style-type: none"> <li>– repos au lit</li> <li>– en l'absence de douleurs, boire abondamment (3 à 4 litres/jour)</li> <li>– en cas d'hémorragie persistante ou importante, perfuser de petites doses de facteur VIII/IX (dans ce cas, appeler le médecin spécialiste)</li> <li>– <b>attention:</b> ne pas utiliser de Cyklokapron® (risque de formation de caillots dans les voies urinaires excrétrices)</li> </ul>
Hématémèse ou méléna	<ul style="list-style-type: none"> <li>– perfuser du facteur VIII/IX et appeler le spécialiste en hémostase</li> </ul>

**Attention:** si l'hémorragie ne cesse pas malgré les mesures mentionnées ci-dessus, prendre contact avec le centre d'hémophilie et/ou renouveler la substitution en facteur VIII/IX.

**Remarque:** le DDAVP est uniquement efficace en cas d'hémophilie A légère.

**Tableau 2. Doses recommandées pour le traitement de substitution. La dose initiale de facteur VIII ou IX dépend du poids du patient et de la localisation de l'hémorragie. La manière de poursuivre le traitement devrait être discutée avec le spécialiste en hémostase.**

Type d'hémorragie	Hémophilie A ou B Valeur cible du facteur VIII ou IX (1 h après l'injection)	Hémophilie A Dose de facteur VIII	Hémophilie B Dose de facteur IX <sup>b</sup>
<b>Légère</b> Blessure superficielle, hémorragie articulaire ou musculaire débutante, épistaxis, hémorragie dentaire	30–50%	15–25 UI/kg <sup>a</sup>	30–50 UI/kg <sup>a</sup>
<b>Modérée</b> Hémarthrose, hématome musculaire (sauf muscle ilio-psoas), «localisation à risque» (avant-bras, mollet, hanche), hémorragie rénale, avant une intervention chirurgicale non majeure	40–60%	20–30 UI/kg <sup>a</sup>	40–60 UI/kg <sup>a</sup>
<b>Sévère</b> Hémorragie intracrânienne ou traumatisme crânien important, hémorragie gastro-intestinale, fracture, hématome du psoas, compression vasculaire ou nerveuse, hémorragie au niveau de la langue, de la loge amygdalienne ou des voies respiratoires, avant une intervention chirurgicale majeure	80–100%	40–50 UI/kg <sup>a</sup>	80–100 UI/kg <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Toujours arrondir la dose vers le haut et utiliser tout le flacon (ne rien jeter!).

<sup>b</sup> Certains patients atteints d'hémophilie B qui sont traités par facteur IX recombinant peuvent nécessiter des doses env. 20% plus élevées.

cination contre l'hépatite A et contre l'hépatite B est recommandée. Les vaccins doivent être injectés par voie sous-cutanée (et non par voie intramusculaire).

**10. Consulter un centre d'hémophilie régulièrement:** les personnes avec hémophilie sévère devraient être vues pour un contrôle dans le centre d'hémophilie auquel elles sont rattachées tous les ans; les personnes avec une hémophilie modérée ou légère sans substitution régulière devraient être vues tous les 3 ans.

**11. S'informer:** des informations supplémentaires précieuses sont disponibles sur le site Internet de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie ([www.wfh.org](http://www.wfh.org)) ainsi que sur le site Internet de l'Association Suisse des Hémophiles ([www.shg.ch](http://www.shg.ch)).

## Perspectives d'avenir

L'objectif du traitement de l'hémophilie est de prévenir les hémorragies, ce qui peut actuellement être obtenu par une substitution du facteur de coagulation manquant. Le traitement prophylactique nécessite une substitution tous les 2 à 3 jours, en raison de la demi-vie relativement courte des préparations de facteur VIII ou IX. La recherche actuelle tend à développer des préparations coagulantes possédant une plus longue demi-vie afin de pouvoir diminuer la fréquence des injections. La fabrication de préparations de facteur de coagulation pouvant être administrées par voie orale fait également l'objet de recherches mais sans grand succès pour l'instant. A l'ère de la génétique moléculaire, des approches de thérapie génique sont aussi explorées, mais les progrès sont encore très lents dans ce domaine.

## Conclusions

La substitution par des préparations de facteur de coagulation est aujourd'hui le traitement standard de l'hémophilie, aussi bien pour la prophylaxie que pour le traitement des hémorragies. La prophylaxie est le traitement de choix chez les enfants avec hémophilie sévère et ce traitement est souvent poursuivi à l'âge adulte. Grâce à la prophylaxie, les patients présentent moins de complications hémorragiques, mais ils peuvent présenter d'autres problèmes de santé non liés à l'hémophilie, les poussant à consulter un médecin. Dans ce contexte, il est essentiel que les médecins consultés et les hémophiles soient en contact avec un centre d'hémophilie, afin de discuter des problèmes spécifiques, en particulier des substitutions dans des situations particulières.

### Correspondance:

Dre Françoise Boehlen, PD  
Unité d'Hémostase, HUG  
4, rue Gabrielle-Perret-Gentil  
CH-1211 Genève 14  
[francoise.boehlen@hcuge.ch](mailto:francoise.boehlen@hcuge.ch)

### Références

- 1 Site web de la World Federation of Hemophilia. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
- 2 Site web de l'Association Suisse des Hémophiles (ASH/SHG). [www.shg.ch](http://www.shg.ch).
- 3 Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J. European principles of haemophilia care. *Haemophilia*. 2008;14:361–74.
- 4 Dolan G. The challenge of an ageing haemophilic population. *Haemophilia*. 2010;16(Suppl. 5):11–6.
- 5 Raffini L, Manno C. Modern management of haemophilic arthropathy. *Br J Haematol*. 2007;136:777–87.