L' HEMOPHILIE

I- DEFINITION

C'est une maladie hémorragique héréditaire à transmission récessive liée au sexe. Il en existe deux variétés, soit un déficit en facteur VIII, soit un déficit en facteur IX. Il existe deux types d'hémophilie en rapport avec des déficits de facteurs de coagulation différents :

- L'atteinte du gène du facteur VIII correspond à l'**hémophilie A**
- L'atteinte du gène du facteur IX à l'**hémophilie B**

Incidence de l'hémophilie **:** L'incidence est de l'ordre de 1/5 000 garçons. Elle se répartit ainsi : hémophilie A (déficit en VIII) = 85 % et hémophilie B (déficit en IX) = 15%.

II- CLASSIFICATION BIOLOGIQUE

On distingue suivant le taux de facteur VIII ou IX :

- Hémophilie sévère facteur <1%.
- Hémophilie modéré facteur entre 1-5%.
- Hémophilie mineure facteur entre 5-30%.

III- HEREDITE DE L'HEMOPHILIE

C'est une maladie à transmission récessive liée au chromosome X. En dehors des cas de mutations -toujours possibles- ces enfants naissent le plus souvent d'un homme normal (XY) avec une femme conductrice (Xh X). Cette figure illustre la transmission :

	X	Y
Xh	XXh	YXh
X	XX	XY

soit :

- 25% de femmes conductrices
- 25% de femmes normales
- 25% de garçons hémophiles
- 25% de garçons normaux

Remarque :

Dans les 3/4 des cas, on retrouve des antécédents familiaux,

Il existe deux types de conductrices :

- Les conductrices obligatoires sont "les filles d'un hémophile, les soeurs d'hémophiles qui ont un fils hémophile, les mères des deux ou plus de deux enfants hémophiles patents"
- Les conductrices possibles sont "les filles d'une conductrice obligatoire ou les soeurs d'un hémophile". Le risque génétique entre les deux est différent.

IV- MANIFESTATIONS CLINIQUE

La symptomatologie est identique dans les deux formes ; elle dépend de la sévérité du déficit.

4.1. Circonstances de découverte

1- Parfois lors d'un examen systématique dans le cadre d'une enquête familiale ou avant une intervention chirurgicale.

2 - Le plus souvent, il s'agit de manifestations hémorragiques :

- Rares en période néonatale (risque d'hémorragie cérébrale).
- Parfois avant 1 an. ; le diagnostic est évoqué lors d'une circoncision rituelle très hémorragique, des hématomes récidivants ou au point d'injection des vaccinations, une plaie hémorragique.
- Elles apparaissent surtout au moment de la marche où les hématomes et les hémarthroses deviennent de plus en plus fréquents.

4.2 Les manifestations hémorragiques de la forme typique

Les saignements sont surtout profonds, articulaires et musculaires.

4.2.1 Les hémarthroses

Hémarthroses aiguës

La première hémarthrose survient souvent après un traumatisme minime mais ultérieurement, elles surviennent spontanément, au moins en apparence. Les genoux, les coudes et les chevilles sont les plus souvent touchés. L'hémarthrose constituée se traduit par : la douleur : vive, permanente, exacerbée par la mobilisation et par la palpation, l'augmentation de la chaleur locale.

Arthropathie chronique

Elle est fréquente et secondaire à la récidive des hémorragies intra articulaires.

Elle se traduit par une limitation et une déformation de l'articulation. Le traitement précoce des hémarthroses réduit ce risque.

4.2.2 Les hématomes

Un traumatisme est habituel ; la douleur est généralement le signe révélateur.

Les hématomes intramusculaires : leur gravité tient à l'importance de la gaine du muscle. Ainsi les hémorragies dans les muscles à grande gaine (cuisse, fessier, abdominaux superficiels) peuvent entraîner des anémies graves chez le petit enfant. Dans les muscles à petite gaine (face antérieure de l'avant-bras, paume de la main et mollet), les hémorragies entraînent des compressions vasculo-nerveuses (syndrome de Volkman).

Manifestations hémorragiques diverses : Elles sont fréquentes. Les hématomes du plancher de la bouche ou du cou peuvent entraîner une asphyxie ; hématurie, hémorragie digestive, peau, langue.

4.3 Dans les formes mineures

Les hémorragies sont minimes ou absentes.

V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic est essentiellement biologique et repose sur des tests simples :
- Eléments négatifs : numération des plaquettes, temps de saignement et temps de Quick sont normaux
- Eléments positifs :
  - Allongement du temps de céphaline-Kaolin qui est souvent double ou triple du témoin.
  - Dosage de l'activité des facteurs coagulants VIII ou IX est effondrée.

Ce dosage permet de définir la sévérité :
- Taux de facteur < 1% H. majeure.
- Taux de facteur 1 à 5 % H. modérée.
- Taux de facteur 5 à 30% H. mineure.

VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On discute le diagnostic avec TQ normal et TCK allongé.

a- Maladie de Willebrand

- Transmission autosomique dominante.
- Manifestations moins sévères que dans l'hémophilie.

* Diagnostic :
  - TS allongé.
  - Plaquettes normales.
  - TCK allongé.
  - VIII antigène ou cofacteur de la ristocétine : diminué.

b- Anticoagulants anti-facteurs VIII ou anti IX

Surtout au cours des maladies de système (ex. le lupus) ou après des perfusions de facteurs anti-hémophiliques. Ils se caractérisent par un allongement du TCK.

c- Déficit en facteur XI : Exceptionnel.

VII- DIAGNOSTIC ANTENATAL

Le diagnostic anténatal est possible.

Il est possible dans les formes familiales :
- Soit, jusqu'à un passé tout récent, par diagnostic de sexe chromosomique par amniocentèse à la 17è semaine et en cas de foetus mâle, dosage du facteur VIII (ou IX) par ponction du cordon sous échographie.
- Soit, tout récemment, par biopsie de trophoblaste qui permet, à 10 semaines, à la fois le caryotype foetal et, par biologie moléculaire, si la famille est informative, un diagnostic d'enfant indemne ou atteint.

VIII- TRAITEMENT

Consiste en un traitement substitutif du facteur anti-hémophilique manquant. L'injection 1 UI/kg de concentré du F VIII augmente le taux du facteur dans le plasma de 2%, L'injection 1 UI/kg de concentré du F IX augmente le taux du facteur dans le plasma de 1.5%. Lorsqu'on veut éviter la reprise d'une hémorragie le taux de facteur doit être supérieur à 30%.

Traitement de l'hémophilie mineure : le DDAVP est le traitement de choix, il augmente le taux du facteur VIII et FVW dans la circulation.

➔ **Traitement préventif**

Etablir une carte d'affiliation

A l'association des hémophiles où seront consignés toutes les transfusions de produits sanguins et les incidents.

Etablir des règles de conduite :

- Toutes les vaccinations sont possibles. Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé très précocement,
- Interdire des intramusculaires,
- Se méfier des médicaments ayant une action sur l'hémostase : aspirine, anti-inflammatoire,
- Bien comprimer après une ponction veineuse,
- Bonne hygiène dentaire.

Enquête familiale

Pour dépister d'autres hémophiles et les conductrices.

➔**Perspective :** thérapigénie.

IX- SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ET COMPLICATION

Touts les hémophilies doit subir un contrôle biologique tout les 6 mois : recherche d'anticorps circulants, recherche de marqueurs viraux (HIV, HCV, HBV), les fonctions hépatiques, RAI (recherche d'agglutinine irrégulière.

Complication : l'apparition d'anticorps circulants, contamination par l'HIV, HCV, HBV.

80% des hémophiles ont des marqueurs sérologiques de l'hépatite B.