

République Algérienne Populaire Démocratique
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université de Constantine Salah Boubenider 3
Faculté de médecine
Département de médecine

Les hémophilies et autres coagulopathies congénitales

Cours destiné aux étudiants de 4eme année de médecine

Présenté par : Pr.N.SALHI

Maitre de conférences A

Hématologie

Année universitaire 2021-2022

Les hémophilies et autres coagulopathies congénitales

Objectifs pédagogiques

Objectifs principaux :

Ce cours permettra aux étudiants de 4^{ème} année de médecine d'énumérer les coagulopathies congénitales, et de distinguer l'hémophilie des déficits congénitaux des autres facteurs de la coagulation.

Objectifs spécifiques :

Au terme de ce cours, l'apprenant doit être capable de :

- Décrire le mode de transmission de l'hémophilie.
- Préciser les examens biologiques qui permettent de faire le diagnostic biologique.
- Énoncer les principes du traitement

Les hémophilies et autres coagulopathies congénitales

Plan du cours

I-DEFINITION

II- Rappel sur la physiologie de l'hémostase:

1. Hémostase Normale
2. Hémostase en cas de troubles de la coagulation

III- Les Coagulopathies constitutionnelles

III-1 Les hémophilies

III-1.1-définition.

III- 1.2-Fréquence

III-1.3-Génétiq

III-1.4-physiopathologie

III-1.5 manifestations cliniques

III-1.6-Diagnostic biologique

III-1.7-Diagnostic positif

III-1.8-Diagnostic différentiel

III-1.9- traitement

III-2 Déficit constitutionnel des autres facteurs de la coagulation

III- Bibliographie

Les hémophilies et autres coagulopathies congénitales

I-Définition:

Toute affection congénitale de la coagulation sanguine.

II-Rappel sur la physiologie de l'hémostase:

Hémostase: ensemble de mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux.

On distingue classiquement 03 temps:

1- L'hémostase primaire: formation du thrombus blanc ou clou plaquettaire.

2- La coagulation: transformation du thrombus blanc en un thrombus rouge.

3- La fibrinolyse: destruction des caillots sanguins et empêchement de leur extension.

IN VIVO :

Les 03 temps sont interdépendants et déclenchés simultanément. [1]

La coagulation in vivo se déroule en 3 étapes :

Initiation

Amplification

Propagation et fibriniformation [1] (Fig.1)

coagulation normale : modèle cellulaire ^{LBCG2}

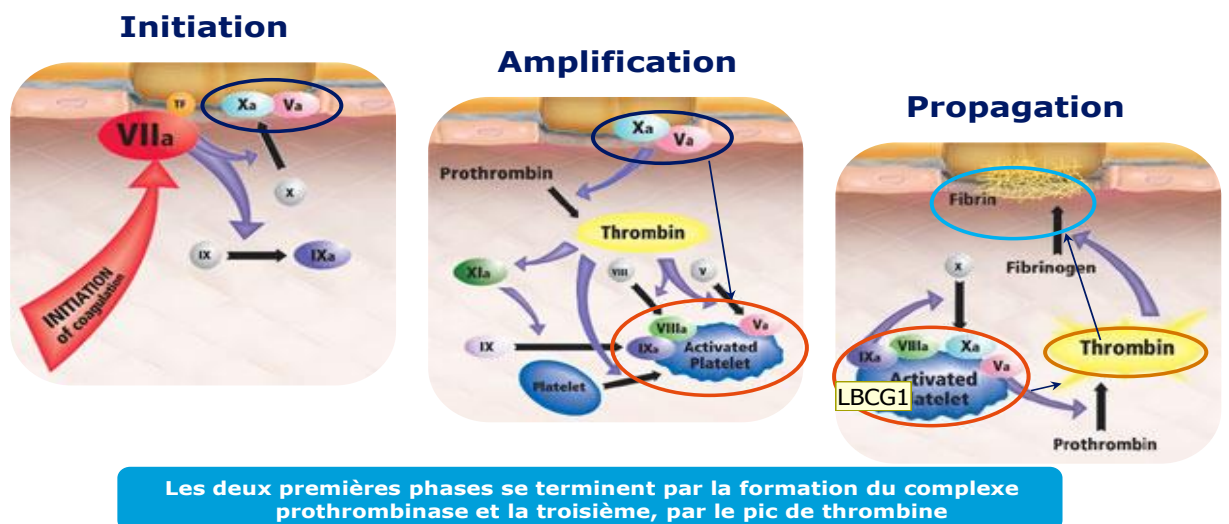


Fig.1 : Les 3 étapes de la coagulation in vivo

En cas d'anomalies de la coagulation, le caillot fibrino plaquettaire se forme tardivement incomplètement, alors que l'hémostase primaire se déroule normalement(Fig.2)[1]

Hémostase en cas de troubles de la coagulation

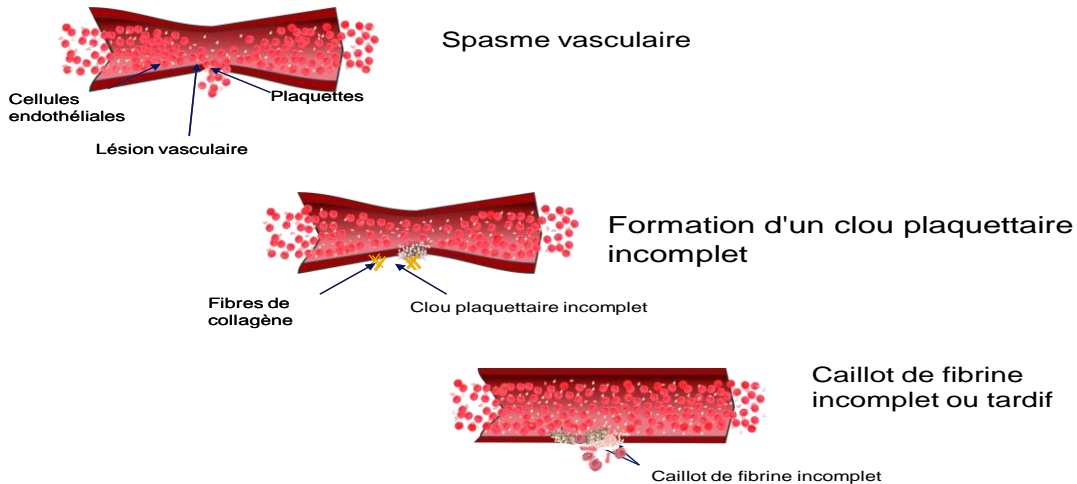


Fig.2 Hémostase en cas de troubles de la coagulation [1]

III-1 les hémophilies

III-1-1 Définition:

Anomalies constitutionnelles de la coagulation.

Triple caractéristiques:

- **Clinique:** hémarthroses, et hématomes.
- **Génétique:** transmission récessive liée au sexe (chromosome X) : les garçons sont symptomatiques (hémophiles), et les filles sont conductrices
- **Biologique:** absence ou anomalie du: Facteur VIII : c'est l'hémophilie A, ou bien du Facteur IX : c'est l'hémophilie B [2]

III-1-2-Fréquence:

- ✓ 90% des Coagulopathies congénitales.
- ✓ Maladie grave.
- ✓ Hémophilie A : 80% des cas.
- ✓ Hémophilie B : 20% des cas.[2-3]

III-3-PHYSIOPATHOLOGIE

Le complexe facteur VIII c ou facteur anti hémophilique A

Facteur VIII :

- Protéine de bas poids moléculaire
- Synthèse: foie, rein
- ½ vie: 08 à 16h
- Circule dans le sang lié au Facteur de Willebrand [2-3]

Le facteur IX ou facteur anti hémophilique B

- Glycoprotéine de haut poids moléculaire
- synthèse hépatique vitamine K dépendante
- ½ vie: 24h

Les Facteurs VIII et IX interviennent dans la Voie endogène de la coagulation.[2-3-4]

III-4 Transmission génétique:

Transmission récessive liée au chromosome X : les filles sont conductrices, et les garçons sont hémophiles

Plusieurs situations sont possibles [1]

Mode de transmission : si la mère est porteuse

- 50 % de risque que chaque fils soit hémophile
- 50 % de risque que chaque fille soit porteuse du gène de l'hémophilie.

Mode de transmission : si le père est hémophile

- Toutes les filles vont porter le gène de l'hémophilie
- Aucun des fils ne sera hémophile

Mode de transmission : Père hémophile, Mère porteuse du gène

- **50 % de risque que chaque fils soit hémophile**
- **50 % de risque que chaque fille soit porteuse du gène de l'hémophilie et 50% de risque qu'elle soit hémophile: hémophilie féminine**

Mutation spontanée :

Dans presque 30 % des cas d'hémophilie congénitale, il n'existe aucun antécédent familial connu

dans ces familles, la maladie résulte probablement d'une mutation génétique spontanée in utero : on parlera alors de **cas sporadique** [1].

III.5-LES MANIFESTATIONS CLINIQUES:

- Signes cliniques similaires dans l'hémophilie A et B.
- La symptomatologie clinique est différente selon l'intensité du déficit.
- La révélation est d'autant plus précoce que la forme est sévère.
- Les hémorragies provoquées par des traumatismes minimes, et elles sont répétitives.
- On distingue :
- les hémorragies spécifiques : hématomes et hémarthroses
- Les hémorragies non spécifiques (extériorisées) : épistaxis, hématuries,

II-5-1 Les Hémarthroses

- Hémorragies des articulations.
- Caractéristiques de l'hémophilie sévère.
- Tuméfactions douloureuses de l'articulation

- Signes inflammatoires +++
- Les articulations les plus touchées: sont les genoux ; les coudes, et les chevilles.

Evolution : les récurrences sur la même articulation (articulation cible) entraînant la destruction des surfaces articulaires, et amyotrophie



Arthropathies chroniques ou arthropathies hémophiliques

- ❖ Déformation de l'articulation.
- ❖ Limitation fonctionnelle.
- ❖ Rétraction tendineuse.
- ❖ Arthrose évoluée.[4-5]

Les localisations des hémarthroses sont représentées sur le fig.3

Fig.3 Localisations des hémarthroses

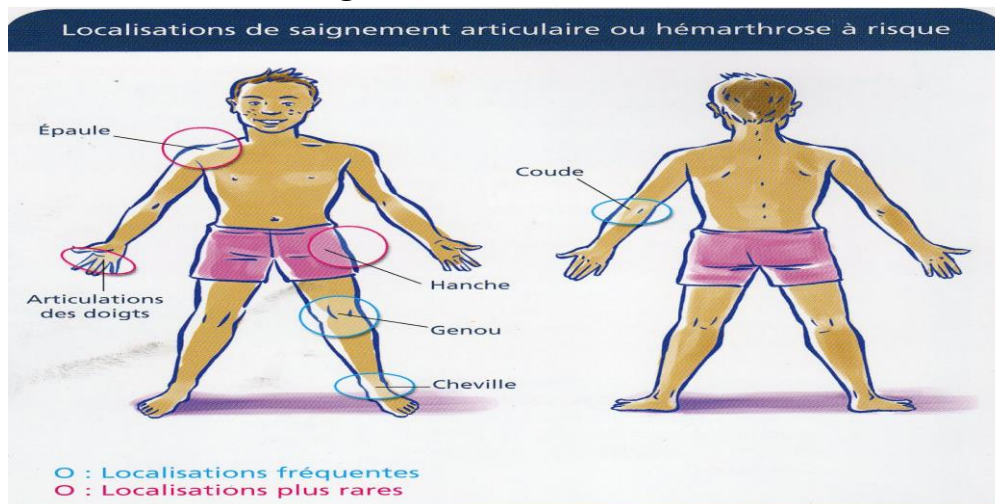
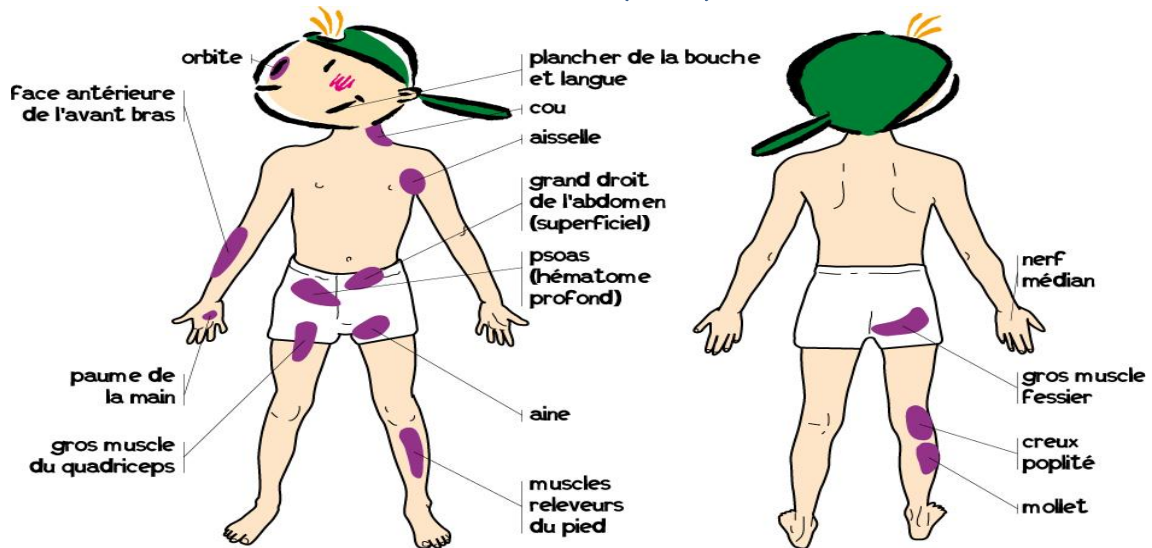


Fig.4 les localisations dangereuses des hématomes

LES HÉMATOMES

Hémorragies des muscles

Superficiels: minimes et spontanément résolutifs ↔ Profonds: graves et dangereux



Les localisations **dangereuses** des hématomes

Fig.4 les localisations dangereuses des hématomes

Biologie:

- TQ : normal
- TCA : allongé
- Examen de certitude : **dosage des facteurs VIII et IX de la coagulation [2-3-5]**

III-8- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

- Ne pas confondre hémarthrose et arthrite.
- Ne pas confondre hématome et abcès.
- Cas particulier : hématome du muscle psoas droit et appendicite aigue.
- Distinguer l'hémophilie des troubles de l'hémostase primaire où :
 - ❖ Le syndrome hémorragique cutanéomuqueux est spontané.
 - ❖ Le TS est allongé.
 - ❖ Les TQ et TCA sont normaux.
- Diagnostic différentiel avec la maladie de willebrand qui est :
 - ❖ Une maladie hémorragique congénitale liée à un trouble de l'hémostase primaire
 - ❖ De transmission auto somale dominante dans les 2/3 des cas.
 - ❖ Le syndrome hémorragique peut être spontané ou provoqué de type muqueux : Epistaxis; gingivorragies; meno métrorragies
 - ❖ Biologie: TS allongé; TCA allongé. TQ: normal
 - ❖ Dgc: dosage du facteur VIII ;FvW.
- Distinguer l'hémophilie d'une autre coagulopathie devant un TCA allongé : déficit en facteurs XI ou XII pour l'hémophilie A et les facteurs II, VII, X pour l'hémophilie B

III.9-TRAITMENT

III-9-1 PRINCIPE:

- **Education sanitaire du patient et de sa famille.**
- **Etablir une carte d'hémophiles dès le diagnostic:**
 - ✓ Coordonnées du malade
 - ✓ Coordonnées du centre de traitement et du médecin traitant
 - ✓ Type d'hémophilie
 - ✓ Taux du facteur déficient
 - ✓ Groupe sanguin
 - ✓ Produit transfusé
 - ✓ Dernier résultat de recherche d'inhibiteurs anti facteurs de la coagulation.
 - ✓ Dernier résultat des sérologies virales
 - ✓ Vaccination.

- ✓ Règles de conduite précises:
 - ❖ Interdictions des injections IM
 - ❖ Interdiction de Plâtre circulaire en cas de fracture.
 - ❖ Interdiction des médicaments qui dépriment l'hémostase: exp acide acétylsalicylique (Aspirine), AINS.

- **Le traitement des hémorragies est un traitement substitutif**

Deux principes sont importants:

- ❖ Substituer le plutôt possible.
- ❖ Pas de geste invasif sans traitement substitutif au préalable

III-9-2 Moyens:

- **Plasma frais congelé:** concentration faible en facteurs de coagulation: 07U de FVIII

- **Cryo précipité:**

- ❖ 1unité contient 5UI facteur VIII
- ❖ 10 donneurs pour 01 unité.
- ❖ Contrôle sérologique rigoureux
- ❖ Posologie 7 à 10ml/kg

- **Les facteurs anti hémophiliques ont 02 origines:**

- ❖ **Fractions coagulantes extraites d'un pool de plasma humain purifié:** ce sont les facteurs de coagulation dits **plasmatiques**.
- ❖ **Facteurs recombinants produits** par génie génétique:

III-9-3 Posologie:

Facteur anti hémophilique A ou F VIII :

Principe : 1unité de FVIII /kg de poids corporel fait augmenter le facteur VIII circulant de 2%, alors la dose de FVIII à injecter sera calculée selon la formule suivante :

Dose de facteur VIII injecté= poids du patient (kg) x augmentations souhaitée du FVIII circulant (%) / 2

Cette dose sera renouvelée chaque 8 à 12h en fonction de la demi-vie du produit jusqu'à disparition du syndrome hémorragique.

Facteur anti hémophilique B ou F IX :

Principe : 1unité de FIX /kg de poids corporel fait augmenter le taux de facteur IX circulant de 1%, alors la dose à injecter sera calculée selon la formule suivante :

Dose de facteur IX à injecter = poids du patient (kg) x augmentation souhaitée du FIX (%)

Cette dose sera renouvelée chaque 18 à 24 h si nécessaire en fonction de la demi-vie du produit jusqu'à arrêt du saignement. [2-4-5]

Traitement adjuvant:

- **Corticoïdes** à fortes doses en IV en cures de courte durée ont un effet hémostatique.
- **Anti Cox2** : effet antalgique et anti inflammatoire chez l'adulte au stade d'arthropathie chronique
Sous surveillance médicale stricte
- **Antalgiques** : type paracétamol
- **Fer**: si anémie ferriprive secondaire a un saignement important.

III-9-4 Indications:

III-9-4-1 Traitement prophylactique:

- **Objectif** : maintenir en permanence un taux circulant de facteurs anti hémophiliques suffisant pour éviter les hémorragies spontanées.
- **Principe** : perfusion continue de facteur anti hémophilique déficient raison de 2 à 3 fois par semaine.

III-9-4-2 Traitement des accidents hémorragiques :

Hématomes:

Superficiels:

- ❖ Compression + poche de glace

Profonds:

- ❖ Traitement substitutif rapide: 20UI/kg → disparition des signes compressifs
- ❖ Corticothérapie
- ❖ Immobilisation:48h

Hémarthroses:

- ❖ TRT substitutif: 20UI/kg → disparition de la douleur
- ❖ Mesures RICE :
 - R** : Repos ;
 - I** : Ice (glace) ;
 - C** : compression ;
 - E** : élévation
- ❖ Immobilisation de l'articulation

- ❖ Ponction de l'épanchement articulaire s'il est abondant dans un délai de 06h, et après un TRT substitutif
- ❖ Corticothérapie si hémarthrose chronique.

Hémorragies extériorisées:

Plaies:

- ❖ Désinfection
- ❖ Compression
- ❖ Suture si nécessaire après substitution

III-10-Complications :

III-10-1 Orthopédiques: arthropathie hémophilique elle se manifeste par :

Des signes articulaires:

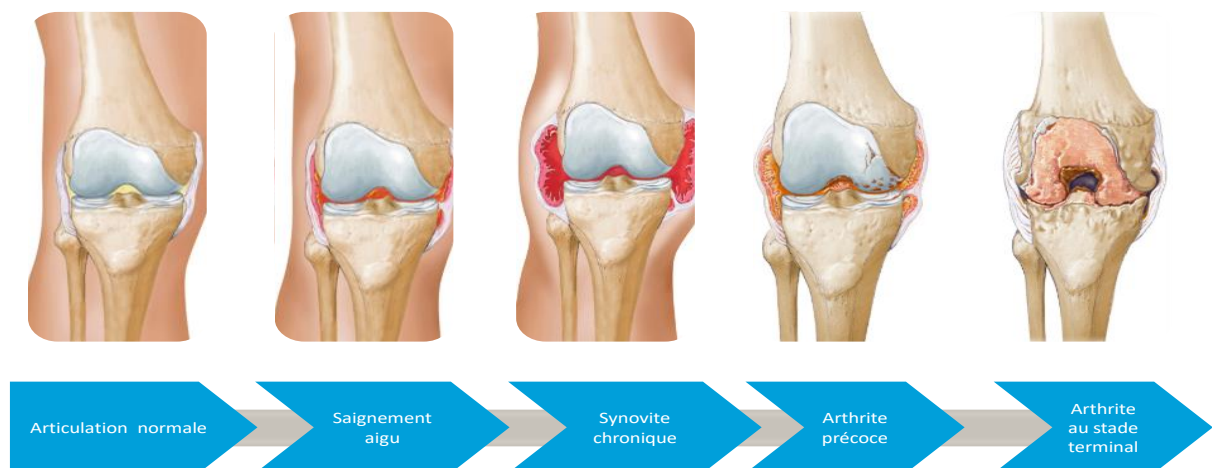
Synovite chronique, puis dégénérescence de l'os sous chondral et du cartilage qui se manifeste par des douleurs, déformation, et limitation articulaire (Fig.5) [1-2-3].

Des signes musculaires

Amyotrophie + adhérence

II- Mécanismes physiopathologiques

Arthropathie hémophilique : effet progressif



Évolution d'une hémorragie aiguë en arthrite au stade terminal

Fig.5 Physiopathologie de l'arthropathie hémophilique

III-10-2 Immunologiques

- Apparition d'inhibiteurs dirigés contre les facteurs anti hémophiliques les neutralisant, d'où les difficultés de prise en charge de ces patients. [4-5]

III-10-3 Infectieuses

- Risque de transmission de maladie virale: risque nul de transmission des hépatites virales B, C et d'HIV grâce au développement des procédés d'inactivation virale pour

les facteurs d'origine plasmatique d'une part, et l'utilisation des facteurs recombinants d'autre part.

Déficits congénitaux des autres facteurs de la coagulation en dehors de l'hémophilie

- Exceptionnelles
- Grande hétérogénéité clinique et biologique
- Transmission autosomique récessive
- Les déficits des facteurs de coagulation de la phase contact (facteur XII, précallikreine, kininogène de haut poids moléculaire) ne se manifestent par aucun syndrome hémorragique

III-2 Les déficits constitutionnels des autres facteurs de la coagulation :

Ils sont regroupés dans le tableau n1 [3]

Tab1 : les déficits constitutionnels des autres facteurs de la coagulation :

Déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation en dehors de l'hémophilie

Facteur	TCA	TQ	Type D'hémorragie
fibrinogene	↗	↗	sévères ou modérées
II	↗	↗	Spontanées, modérées, cutanéomuqueuses
V	↗	↗	Cutanéomuqueuses
VII	N	↗	Variables selon le génotype, parfois précoces et sévères
X	↗	↗	Variables selon le génotype, parfois sévères
XI	↗	N	Post traumatiques, retardées, prolongées
XIII	N	N	Graves, cérébrales, néonatales

Bibliographie :

1. Reach, Haemocare initiative, Programme d'enseignement
2. Jenny Goudemand, Hémophilies, EMC, 13-021-B-1010
3. Jp.levy /b.varet, et al, origine des éléments figures du sang ,hematologie et transfusion, pages297-318, masson
4. Gérard Sebahoune et al, Hématologie clinique et biologique, pages 387-404
5. J-F Schved, Hémophilies : physiopathologie et bases moléculaires, EMC, 13-021-B1
6. M-M.Samama , et collaborateurs.Hémorragies et thromboses du diagnostic aux traitements,pages 117-126.Masson, 2eme edition

