

I-Définition : C'est une anomalies constitutionnelles de la coagulation, et qui présentent trois critères :

- Clinique :** syndrome hémorragique spécifique (hémarthroses, hématomes)
- Génétique :** transmission récessive liée au chromosome X, ce qui fait que les garçons sont atteints et les filles sont conductrices (porteuses).
- Biologie :** anomalie ou absence d'un facteur de coagulation: le facteur VIII (hémophilie A) facteur IX (hémophilie B) .

II- Epidémiologie : l'hémophilie représente 90% des coagulopathies congénitales.

- Dans 80% des cas il s'agit d'une l'hémophilie A et dans 20% c'est la B.
- c'est une maladie grave qui peut être sévère.
- touche le sexe masculin ,et peut mettre en jeu le Pc vital.
- un père hémophile ses filles seront conductrices obligatoires alors que ses garçons seront sains.
- une femme conductrice aura une chance de 25% que ses filles soient conductrices et une chance de 25% que ses garçons soient hémophiles.

III-Physiopathologie :

1- Complexe facteur VIII ou facteur anti-hémophilique A :

- C'est une protéine de bas poids moléculaire, synthétisée par le foie et le rein.
- demi vie 8-12h,
- Dans le sang ce facteur circule lié au facteur de von Willbrand (Fvw) pour deux raisons :
 - *Protection du Fvw de la lyse enzymatique.
 - *Confère une activité coagulante à ce facteur.

2- Facteur IX ou anti-hémophilique B :

-Glycoprotéine de haut poids moléculaire, synthétisée par le foie en présence de la vitamine K (fait partie des PPSB.

- demi-vie : 18-24h.
- Les 2 facteurs interviennent dans la voie endogène de la coagulation.
- La femme est dite **porteuse obligatoire** si elle est :
 - ***fille d'un hémophile
 - ***ou mère de deux enfants hémophiles
 - ***ou sœur de deux hémophiles avec présence de cousins hémophiles du côté maternel
- La femme est dite **porteuse probable** si elle est mère d'un seul hémophile ou sœur d'un hémophile
- L'hémophilie féminine est très rare et peut être :
 - ***congénitale si les 2 parents sont porteurs du gène hémophilique .
 - ***ou acquise dans le cadre de pathologies auto-immunes
- Le degrés de sévérité et le type d'hémophilie se transmettent à la progéniture.
- La transmission est gonosomique récessive liée au chromosome X ,n'empêche qu'il y a une forme sporadique (**25%**) par mutation lors de la vie intra-utérine.

IV-La clinique :

- Les signes cliniques sont similaires entre la A et la B et sont en rapport avec la sévérité du déficit .
- la révélation précoce oriente vers la forme sévère.
- Les hémorragies sont provoquées par des traumatismes minimes.

A- Circonstances de découverte :

- à 6 mois, l'enfant commence a bougé dans son berceau et là on voit apparaitre les premières ecchymoses.
- entre 1 an et 2 ans : âge d'apprentissage de la marche donc il fait des chutes responsables de premières hémarthroses
- lors de la circoncision.

B- Les hémorragies spécifiques :

1 - L'hémarthrose : c'est un épanchement sanguin articulaire, caractéristique de l'hémophilie sévère, il s'agit de tuméfaction douloureuse avec une limitation des mouvements et des signes inflammatoires locaux sans signes infectieux.

-Les articulations les plus touchées sont : genou, coude, cheville , n'empêche que toute autre articulation peut être atteinte. C'est une urgence thérapeutique .

-la synoviale a la capacité d'absorber le sang de l'épanchement articulaire entraînant une augmentation de la concentration du fer dans l'articulation . Ce même fer qui est toxique pour la synoviale ,donc elle va s'hypertrophie avec régurgitation spontanée du sang responsable de récurrence.

Ces hémarthroses récidivent spontanément dans la même articulation aboutissant à une destruction du cartilage et dégénérescence de l'os sous-chondral avec une amyotrophie et finissent par arthropathies chroniques → Handicap

2 -Hématomes : hémorragies des parties molles, touchent les muscles, et peuvent être

-Superficiels : front, cuir-chevelu (minime et spontanément résolutif)

-Profonds : grave, par traumatisme minime, mettent en jeu le Pc fonctionnel par compression vasculo-nerveuse , (S^d des loges).

parfois ils mettent en jeu le Pc vital par leur localisation dangereuse :

*plancher buccal et sous-mandibulaire (asphyxie),

*face (compression du nerf ophtalmique) ,

*aisselle,face antérieure des bras,creux poplité (compre des pédicules vasculo-nerveux)

C- Hémorragies non spécifiques :

1-Hématuries : la forme la plus fréquente, récidivantes, spontanées, sans retentissement (le bilan rénal est normal) spontanément résolutives (7-10j), peuvent être associées ou non à une pathologie lithiasique. Ne répond pas au traitement.

2-Digestives : causes locales +++ (Ulcères), hématoméses, méléna , met en jeu le Pc vital si de grande abondance .

3-Crâniennes : rares mais gravissimes, ça donne un hématome sous-dural (céphalées voire signes d'HIC) exploration même pour les traumatismes simples.

4-Per-opératoire : pour les hémophiles minimales et modérées, c'est un mode très révélateur (extraction dentaire, circoncision, amygdaléctomie...)

V-Biologie :

-Hémostase primaire : taux de plaquettes et temps de saignement sont normaux

-Hémostase secondaire : TQ normal (car il explore la voie exogène), TCA allongé allongé > 33" secondes (10''/ T: pathologique) ou Tm/Tt >1,2 .

-Diagnostic de certitude : doser les facteurs VIII et IX pour deux raisons : d'une part différencier l'hémophilie A de la B et d'autre part pour préciser la sévérité (VN du FAH 50%-100%)

Taux de facteur circulant	classification
≤ 1%	Hémophilie sévère ou majeure
2 à 5%	Hémophilie modérée
6 à 25%	Hémophilie minime
26 à 49%	Hémophilie fruste

VI- Diagnostic positif :

***Suspectée

----- Clinique

- Sexe → masculin

-ATCDP → hémorragie provoquées (hémarthrose)

-ATCDF → même type d'hémorragie du coté maternel

-----Biologie

-TP normal

-TCA allongé

***Confirmé : dosage FAH

VII- Diagnostic différentiel :

1- Ne pas confondre hémarthrose avec arthrite et hématome avec abcès (rechercher les signes infectieux dans les deux cas : abcès et arthrite)

2- Cas particulier : hématome du psoas droit et appendicite (DLR avec empâtement)

3- Distinguer l'hémophilie et les troubles de l'hémostase primaire (si hémorragie non spécifique) :

***Ce sont des hémorragies spontanées cutanéomuqueuses

***TS allongé : thrombopénie

***TQ et TCA normaux

4- Maladie de Willbrand et hémophilie A modérée : c'est une maladie congénitale liée à un trouble de l'hémostase primaire (par déficit en facteur de von Willbrand), classée en 3 types selon la sévérité, transmission autosomique dominante (femme touchées) dans les 2/3 des cas.

⇒Clinique: le syndrome hémorragique est purement MUQUEUX : épistaxis, gingivorragie, ménorragies...sans syndrome hémorragique spécifique

⇒Biologie: TS allongé, TCA allongé, TQ normal . Le dg de certitude : dosage du VIII (légèrement diminué dans le type 3) et le Willbrand qui est déficient .

VIII- Traitement :

A - But : arrêter l'hémorragie

B - Moyen:

1- Traitement préventif

2-traitement spécifique de l'hémorragie

*** trt prophylactique

*** trt à la demande

1-Le traitement préventif :

-éviton des traumatismes

-Education du patient et de sa famille

-Etablir une carte d'hémophilie (coordonnées civiles, nom et siège du médecin traitant, groupage et Rh, type et sévérité de l'hémophilie, traitement reçu, statut vaccinal vis-à-vis des virus hépatiques)

-Etablir un carnet d'hémophilie (résultats de l'examen clinique, traumatismes présentés et le TRT reçu,)

-Contre indication : injection IM, plâtre circulaire, aspirine, et AINS)

2-TRT de l'hémorragie : c'est un traitement substitutif :

- **Les moyens :**

- **Plasma frais congelé** : faible concentration en facteurs de coagulation (1U= 10 donneurs et on les prescrit à raison d'1U/10Kg) n'est plus utilisé.

- **Cryoprécipités** : une unité comporte 5 UI de facteur VIII, 10 donneurs pour 10 unités, contrôle sérologique rigoureux, posologie : 7-10ml/Kg. N'est plus utilisé.

- **Facteurs anti-hémophiliques** : 2 origines :

***Protéines du plasma humain purifié : risque d'immunisation .

***Protéines recombinantes par génie génétique : plus riche, risque moindre d'infection virale, plus utilisé

***Facteur VIII** : Flc 500 UI dont **1 unité de VIII /Kg ↗ de 2% le taux du facteur circulant** :

Dose du facteur VIII=(poids (Kg) X l'augmentation souhaitée)/ 2. a renouveler chaque 8-12h

***Facteur IX** : Flc 600 UI dont **1 unité de IX/kg ↗ de 1% le taux du facteur circulant** : Dose du facteur IX =poids (Kg) X l'augmentation souhaitée (1%). A renouveler tous le 18-24h

***Adjuvants** :

-- Corticoïdes : à forte dose en IV .antalgiques

-- Fer si anémie associée.

C- Indication :

1-Traitement Prophylactique :

- se fait à domicile.

- précédé par un stages de formation sur l'auto-injection

- indique chez l'hémophilie sévère a fin de maintenir les facteurs circulant suffisamment élevés en permanence pour éviter l'hémorragie

- Consiste à donner le FAH 2 à 3 fois /semaine

-Deux types de prophylaxie:

- La prophylaxie « primaire », débutée chez le jeune enfant avant l'âge de 2 ans, et avant toute hémarthrose ou après la première hémarthrose
- La prophylaxie « secondaire », qui peut être mise en place plus tardivement que la prophylaxie primaire, le plus souvent après l'âge de 2 ans et après l'apparition d'hémarthrose répétées. Prescrite après un saignement important, elle a pour but de stopper l'évolution des lésions articulaires.

2- Traitement à la demande (épisode hémorragique) :

a- Hémorragie exteriorisée : buccale ou secondaire à une plaie cutanée : → compression 10mn, pansement hémostatique après désinfection

b- Extraction dentaire :sous couverture de FAH avec gouttière de résine maintenue pendant 8 j

c- Hémorragie digestive: traitement substitutif voire une hospitalisation pour exploration à visée étiologique

d-Hématurie : boissons abondantes , antispasmodique et repos au lit. Le traitement substitutif n'est utile que si l'hémorragie persiste

e- Hématomes :

****Superficiels : compression par poche de glace .

****Profonds : TRT substitutif 20-30UI/Kg pour amener le tauxdu facteur circulant à 60%, corticoïdes,et immobilisation du membre pendant au moins 48h

f- Hémarthrose : trt substitutif : 20-30UI/Kg, à renouveler jusqu'à disparition de la douleur ,
but : arriver à 40% de facteur circulant, immobiliser l'articulation immédiatement pour éviter les saignements causés par l'effort, on ne ponctionne cet épanchement que dans les formes aiguës <6h pour éviter l'effet éponge de la synoviale (sous TRT substitutif). RICE : repos, ice, compression et élévation : anti-inflammatoires pour diminuer la DLR et l'intensité

i- Chirurgie : augmenter la dose de FAH (40 -50 UI).

D- Complications liées au trt :

1- immunologique: apparition d'auto-Ac circulants (ACC) anti-FAH.

**difficulté de prise en charge (on peut donner la prothrombine ou agent « by-passant » : rFVIIa, Novoseven® , Novonordisk ou FEIBA® , Baxter ,pour contourner la voie endogène)

2- Infectieuses : surtout risque de transmission virus hépatite (A-B-C), rendu faible par le développement des procédés de fabrication. seul le parvovirus échappe à l'inactivation virale