

Prise en charge de l'hémophilie en salle d'urgence

Management of haemophilia in the emergency room

C. Tutus · F. Thys · C. Hermans

Reçu le 12 décembre 2011 ; accepté le 15 février 2012
© SFMU et Springer-Verlag France 2012

Résumé L'hémophilie est une maladie génétique rare due à un déficit en facteur VIII ou IX de la coagulation sanguine. Cette affection est responsable d'hémorragies spontanées ou provoquées en fonction de la sévérité du déficit en facteur. L'admission en salle d'urgence d'un patient hémophile est peu fréquente en raison de la rareté de la maladie, des progrès thérapeutiques et surtout depuis la promotion de l'autotraitement des patients au domicile. Au cours d'une période de douze mois, seules 0,05 % des admissions en salle d'urgence dans un hôpital universitaire bruxellois ont concerné des patients hémophiles, tous motifs confondus. L'urgentiste est par conséquent exceptionnellement confronté à un patient hémophile à l'occasion d'un accident hémorragique ou de tout autre problème médical aigu dont la prise en charge est à adapter en fonction de l'hémophilie. L'urgentiste doit également suspecter cette maladie hémorragique rare et méconnue lorsque qu'un patient sans hémophilie connue se présente en salle d'urgence avec des manifestations hémorragiques. Cet article résume les principales données physiopathologiques de l'hémophilie, les options et les recommandations thérapeutiques en salle d'urgence. Il a pour but de rappeler à l'urgentiste les notions indispensables permettant une prise en charge appropriée des patients hémophiles dès l'admission en salle d'urgence.

Mots-clés Hémophilie · Soins d'urgence · Hémorragie · Inhibiteurs

Abstract Hemophilia is a rare genetic disorder caused by a deficiency in coagulation factor VIII or IX. The disease is responsible for spontaneous or induced haemorrhages, depending on the severity of the clotting factor deficiency. The admission of a hemophilic patient in the emergency department is not frequent, not only because of the the disorder's rarity, but also due to the availability of new effective treatment options including self-treatment at home. Over a twelve-months period, only 0,05% of emergency department admissions in a university hospital in Brussels concerned hemophilic patients. Thus, the emergency department physician is rarely confronted with a hemophilic patient in the event of a hemorrhagic incident, and equally for any other acute medical problem whose management should be adapted to the haemophilic patient. The ED physician should recognise haemophilia when a patient, not known to be haemophilic, presents to the emergency department with haemorrhagic complications. This article reviews the principal physiopathological mechanisms of haemophilia, the available treatment options, and summarizes the main therapeutic recommendations. It aims to provide the ED physician with the useful information required for an optimal management of haemophilia in the emergency setting.

Keywords Haemophilia · Emergency care · Bleeding disorder · Inhibitors

C. Tutus · F. Thys
Service des urgences,
Cliniques universitaires Saint-Luc,
Université catholique de Louvain,
B-1200 Bruxelles, Belgique

C. Hermans (✉)
Service d'hématologie adulte, Unité d'hémostase-thrombose,
Cliniques universitaires Saint-Luc,
Université catholique de Louvain,
10 Avenue Hippocrate, F-1200 Bruxelles, Belgique
e-mail : cedric.hermans@uclouvain.be[REMOVED]
HYPERLINK FIELD]

Introduction

L'hémophilie est une maladie génétique rare, à laquelle le médecin urgentiste est peu confronté. Néanmoins, le recours à un traitement rapide et efficace est essentiel pour prévenir et/ou traiter une menace vitale et/ou un déficit fonctionnel majeur à court comme à long terme [1]. La mission de l'urgentiste est simple : traiter en priorité et de manière adéquate le patient hémophile se présentant en salle d'urgence.

Les cliniques universitaires Saint-Luc hébergent un centre de référence pour patients hémophiles. Celui-ci assure le

suiivi en moyenne de 210 patients hémophiles de toute sévérité confondue. L'analyse rétrospective des données épidémiologiques concernant les admissions de patients hémophiles en salle d'urgences de notre institution durant un an (juin 2010 - juin 2011) démontre que sur un total de 61951 admissions, seules 34 concernaient des patients hémophiles (soit 24 patients différents dont 11 enfants). Quinze des patients hémophiles (63 %) admis présentaient une hémophilie sévère, dont deux compliquées de la présence d'un inhibiteur (anticorps anti-facteur VIII). Dans 82 % des cas, l'admission était motivée par une complication directe de l'hémophilie. Notons que parmi les six admissions pour une pathologie non liée à l'hémophilie, cinq d'entre-elles concernaient des réadmissions d'un même patient pour douleur thoracique angoreuse.

Le médecin urgentiste doit donc maîtriser les grands principes du traitement de l'hémophilie en tenant compte du type d'hémophilie, de la localisation des manifestations hémorragiques ou de la présence d'anticorps dirigés contre les facteurs VIII et IX également appelés inhibiteurs. Une attention particulière sera apportée vis-à-vis des gestes et techniques à proscrire ou au contraire à appliquer, et des règles élémentaires à respecter lors de l'administration des traitements.

Cas clinique

Un patient âgé de 18 ans, en vacances en Belgique à l'occasion d'un camp pour patients hémophiles, est admis pour prise en charge d'une fracture supracondylienne gauche suite à une chute.

Ce patient, hémophile A sévère d'origine marocaine, présente les antécédents suivants : une arthropathie sévère du genou gauche, une hépatite C chronique post-transfusionnelle ainsi qu'une ectasie testiculaire opérée. Le patient n'a jamais bénéficié d'un traitement substitutif prophylactique par facteur VIII. Il a été traité par plasma frais congelé à défaut de facteur antihémophilique. Un bilan sanguin datant de l'année précédente ne documentait pas la présence d'inhibiteurs.

Il a, à bon escient, bénéficié sur place et avant son transfert dans notre institution de trois injections successives de facteur VIII synthétique (Recombinate® Baxter 4500U).

À l'admission, le patient est stable. Les paramètres vitaux sont rassurants : tension artérielle 131/65 mmHg, fréquence cardiaque 92 bat/min, température à 36,2 °C et fréquence respiratoire à 14 cycles/min. Son taux de facteur VIII est de 69 % attestant l'efficacité de la substitution administrée avant l'admission.

Avant sa prise en charge en chirurgie, le patient a encore bénéficié d'une dose supplémentaire de 1000U suivie d'une perfusion continue de facteur VIII. La prise en charge en salle d'urgence fut efficace et ceci grâce à la collaboration

avec l'équipe d'hémophilie rapidement informée de l'admission du patient. De plus, l'accident s'est produit lors d'un camp de vacances encadré par des professionnels habitués à la prise en charge des patients hémophiles.

Connaissances de base - Rappels

Hémophilie

Il s'agit d'une pathologie génétique affectant les hommes dont la transmission est liée au chromosome X. Elle se caractérise par un déficit plus ou moins sévère en facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B) de la coagulation sanguine.

Données épidémiologiques

L'hémophilie est une maladie rare qui touche un individu sur 7500 naissances masculines [2]. La France compte approximativement 5200 hémophiles [3], la Belgique un peu moins de 1000 avec en moyenne 80 % de patients présentant une hémophilie A et 20 % une hémophilie B. Toutes les ethnies sont affectées de façon égale. Depuis la création de centres de référence pour patients hémophiles et le recours au traitement substitutif par des facteurs synthétiques produits par biotechnologie, l'espérance de vie des patients hémophiles est passée de 19 ans dans les années trente à 71 ans en 2001 [4].

Hémostase

L'hémostase est un phénomène physiologique permettant de limiter les pertes sanguines provoquées par une lésion vasculaire. Une lésion de l'endothélium vasculaire suscite la formation d'un thrombus plaquettaire (hémostase primaire) et la formation d'un réseau de fibrine insoluble qui consolide ce thrombus (hémostase secondaire).

La coagulation est l'aboutissement d'une cascade de réactions protéolytiques entraînant l'activation en chaîne de facteurs plasmatiques de la coagulation (dont les facteurs VIII et IX), circulant sous forme de précurseurs inactifs (Fig. 1).

Sévérité et symptomatologie

La sévérité des saignements chez les patients hémophiles dépend du taux circulant résiduel (ou concentration) de facteur déficitaire, la valeur normale étant de 50 à 150 %.

Hémophilie A et B

- Forme mineure : taux de facteur de 5 à 40 %. Saignements lors de traumatismes sévères, de chirurgie, de procédures invasives, parfois asymptomatique, hémarthrose rare.

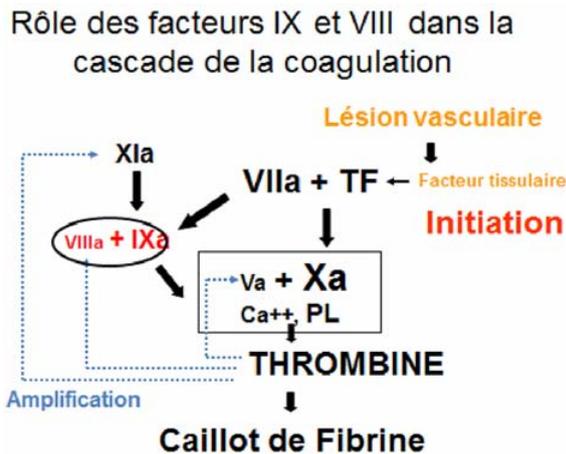


Fig. 1 Modèle révisé de la cascade de la coagulation. Les facteurs VIII et IX sont indispensables pour amplifier le processus initié par le contact entre le facteur VIIa et le facteur tissulaire et générer une quantité de thrombine suffisante pour former un caillot stable et résistant

Va : facteur V activé ; VIIa : facteur VII activé ; VIIIa : facteur VIII activé ; IXa : facteur IX activé ; Xa : facteur X activé ; XIa : facteur XI activé ; TF : facteur tissulaire ; PL : phospholipides

- Forme modérée : taux de facteur compris entre 1 et 5 %. Saignement lors du moindre traumatisme, saignement jusqu'à une fois par mois, hémarthrose possible.
- Forme sévère : taux de facteur inférieur à 1 %. Saignements spontanés caractéristiques en particulier les hémarthroses mais aussi des saignements musculaires, des hématuries. Ces patients peuvent saigner spontanément jusqu'à une ou deux fois par semaine en l'absence de traitement substitutif [2].

La sévérité et la fréquence des épisodes hémorragiques sont donc inversement proportionnelles au taux de facteur circulant [2].

Symptomatologie et gravité des principaux saignements rencontrés

- *Hémarthrose aiguë* : articulation gonflée, douloureuse et plus chaude à la palpation. Attitude antalgique avec le membre en légère flexion et une amplitude du mouvement nettement diminuée par la douleur [5]. Avant le moindre signe à l'examen clinique, le patient peut ressentir une sorte d'« aura » prémonitoire de l'hémarthrose. Il éprouve des picotements et une raideur de l'articulation qu'il reconnaît aisément [5]. Les articulations les plus fréquemment touchées sont les genoux, les coudes et les chevilles [2,5].
- *Hématome musculaire* : tuméfaction douloureuse, œdème et sensation de chaleur à la palpation d'un muscle. Certaines localisations critiques quant à la fonction neurovasculaire sont importantes à connaître :

- l'hématome du psoas (risque de compression du nerf fémoral) : le patient se plaint de douleurs au niveau des lombes, du bas ventre ou du pli de l'aîne. L'extension de la hanche peut exacerber la douleur alors que la rotation est indolore. Le patient peut présenter des paresthésies dans le territoire du nerf fémoral soit à la face interne de la cuisse. L'examen clinique peut facilement donner le change pour une appendicite [5] ;
- l'hématome du muscle gastrocnémien (risque de compression du nerf tibial postérieur et de déformation en pied bot suite à la contracture) [5] ;
- l'hématome des fléchisseurs de l'avant-bras avec risque de syndrome des loges [2,5].

- *Hémorragie cérébrale* : à soupçonner face à tout traumatisme crânien, même mineur, ou toute céphalée brutale, inhabituelle et/ou importante [5,6]. Elle constitue une urgence vitale qui impose une substitution immédiate et inconditionnelle en facteur VIII ou IX avant toute investigation clinique ou par imagerie [2,6].
- *Hémorragie de la région cervicale* : elle constitue une urgence vitale vu la menace d'obstruction des voies aériennes et nécessite une substitution immédiate [2].
- *Hémorragie buccale et épistaxis, hémorragie gastro-intestinale* [2,5].
- *Hématurie (hémorragie rénale)* : il existe un risque d'obstruction des voies urinaires. Les plaintes évoquent une crise de colique néphrétique [2].
- *Hémorragie abdominale aiguë* : elle peut simuler divers tableaux cliniques infectieux (appendicite, diverticulite, cholécystite ; etc.). L'imagerie doit dans tous les cas être réalisée après une substitution adéquate [5].

Quand soupçonner le diagnostic d'hémophilie en salle d'urgence ?

Celui-ci sera évoqué devant un patient (en particulier chez un enfant de sexe masculin [5]) présentant les signes suivants :

- apparition facile d'ecchymoses et d'hématomes dans l'enfance ;
- saignement spontané des articulations et/ou des tissus mous ;
- saignement prolongé ou excessif après une chirurgie ou un traumatisme.

Dans ce cas, l'anamnèse recherchera avec minutie les éléments suivants :

- histoire familiale similaire de saignement en particulier chez les hommes dans l'ascendance maternelle (la transmission de l'hémophilie étant liée à l'X). Notons qu'un tiers des patients sont hémophiles suite à une mutation

génétique nouvelle (hémophilie dite sporadique) et n'ont donc pas d'antécédent familiaux [5].

- antécédents personnels : nécessité de transfusion suite à un saignement, complications hémorragiques lors de chirurgies ou de traumatismes, épistaxis, gingivorragie, hématome après vaccination, hématomes, contusions, pétéchies [5,7].

Notons que les hémophiles sévères ne présentent généralement pas de saignement avant l'âge de la marche auquel l'enfant s'expose aux chutes et aux premiers traumatismes. Pour les patients hémophiles non sévères, les saignements ne surviennent pas spontanément mais uniquement lors de challenges hémostatiques ou de traumatismes [5].

En cas de doute, un complément d'analyse biologique est nécessaire. Celui-ci comprend : un hémogramme dont une numération plaquettaire, la mesure du temps de saignement, du temps de prothrombine et du temps de céphaline activé (TCA) [5].

Chez l'hémophile, seul le TCA est typiquement allongé. Le TCA peut toutefois être normal chez les patients hémophiles légers. Un dosage des facteurs VIII et IX confirme le diagnostic. Le patient hémophile doit alors être référé à l'hématologue pour prise en charge [5].

Une recherche de la mutation causale est recommandée.

Prise en charge en salle d'urgence

Connaissances générales

Le premier objectif à l'admission est de corriger le taux de facteur circulant pour assurer une hémostase efficace afin de réduire le risque de séquelles. Le traitement substitutif doit être administré si possible dans les deux heures du début des symptômes [2,5].

Les investigations par imagerie ne doivent donc être réalisées qu'après correction du déficit en facteur. Il en est de même pour tout geste invasif, même mineur (ex : ponction artérielle).

Le patient hémophile, en particulier sévère, se connaît. Il faut toujours écouter un patient hémophile. S'il pense saigner même sans anomalie clinique probante, il est recommandé d'administrer un traitement substitutif sans délai. En cas de doute il faut partir du principe que le patient (et/ou sa famille) connaît le traitement de substitution et la dose nécessaire.

En l'absence de saignement, le patient doit être substitué en facteur avant toute intervention invasive. Il faut toujours solliciter l'avis de l'hématologue référent dans la prise en charge globale lorsque l'hémophile se présente pour une pathologie sans lien apparent avec la maladie (urgence médicale ou chirurgicale).

Devant un abdomen aigu le saignement reste la première cause à évoquer. La substitution en facteur est administrée avant de poursuivre le bilan par imagerie

Si le patient se présente en salle d'urgence en possession de son concentré de facteur, il est recommandé de le lui injecter dans les plus brefs délais. Si le patient connaît son concentré mais ne l'a pas en sa possession en arrivant en salle d'urgence, il faut lui administrer son traitement habituel et ce avant tout bilan sanguin [2].

Le patient pris en charge dans un centre est normalement en possession d'une carte spécifiant le type d'hémophilie, sa sévérité, son traitement ainsi que les doses nécessaires et ses éventuelles réponses à divers traitements (cf. infra) (Fig. 2). Elle mentionne l'éventuelle présence d'inhibiteurs (cf. infra) (Fig. 3).

Les motifs les plus fréquents d'admission de l'hémophile en salle d'urgence sont les suivants :

- difficultés d'un accès vasculaire (par exemple petit enfant, patient incapable de s'injecter, patient hémophile modéré qui ne saigne pas souvent et n'a donc pas l'habitude de s'auto-traiter, etc.) ;
- phénomène hémorragique trop important ;
- saignement trop douloureux ;
- lorsque le patient n'observe pas de réponse à une première injection [2].

À ceux-ci s'ajoutent les motifs non liés à l'hémophilie.

Traitements spécifiques

Par type d'hémophilie

- Traitement de l'hémophilie A

Chaque unité de facteur VIII (FVIII) administré en augmente la concentration de 2 %. Le FVIII possède une demi-vie de 8 à 12h.

Pour un saignement modéré une concentration en FVIII atteignant un taux de 30 % assure une hémostase efficace. Pour un saignement majeur, il faut atteindre une concentration de 50 à 100 % et le maintenir pour les épisodes compliqués par de nouvelles injections toutes les 12 heures. Pour les hémorragies entraînant un pronostic vital, des taux de 80 à 100 % de facteur VIII sont souhaités par bolus ou administration continue au pousse seringue électrique et des dosages fréquents des taux de facteur VIII. Une hospitalisation est donc nécessaire [2].

Calcul des doses de facteur VIII à injecter : Dose = (poids en kg × augmentation de facteur attendue en %) / 2 [8].

Pour certains patients hémophiles A et présentant un taux de base en FVIII supérieur à 10 % une réponse suffisante peut être obtenue par l'administration de desmopressine par voie intraveineuse (Minirin[®]) ou intranasale (Octostim[®])



Fig. 2 Exemple de carte de patient hémophile émise par le ministère de la Santé et des Solidarités en France. Détail sur les renseignements que l'on peut y trouver tel le type d'hémophilie, le taux de facteur, la présence d'inhibiteur et la réponse éventuelle au DDAVP

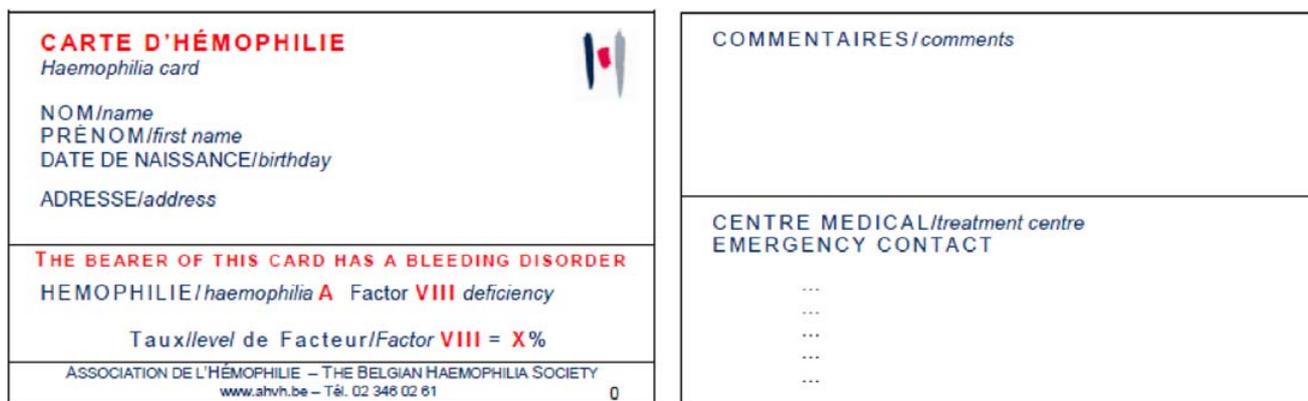


Fig. 3 Exemple de carte d'hémophile belge émise par l'Association de l'hémophilie (Reproduction avec autorisation de Monsieur Winand Erens, coordinateur de l'AHVH Hemofilievereniging/Association de l'hémophilie, Bruxelles, Belgique)

qui libère le facteur VIII endogène (augmentation de 2 à 8 fois du taux de facteur circulant [5]). Ce traitement ne peut être administré que si le patient est connu comme « bon répondeur » à la desmopressine (indiqué sur sa carte d'hémophile) et qu'il présente un saignement ne mettant

pas en jeu le pronostic vital ou fonctionnel [2,8]. Le cas échéant, un traitement par facteur VIII sera administré.

À partir du moment où le déficit a été corrigé, le patient hémophile bénéficiera d'une prise en charge semblable aux autres patients [2].

- Traitement de l'hémophile B

Le traitement est similaire à celui de l'hémophilie A si ce n'est qu'une dose plus importante de facteur IX est nécessaire pour assurer l'hémostase, une unité n'augmentant la dose circulante que de 1 %. La demi-vie du facteur IX est plus longue, de 18 à 24h.

Calcul des doses de facteur IX à injecter : Dose = poids en kg × augmentation de facteur attendue en % [8].

- Cas particulier des patients hémophiles développant des inhibiteurs

La plus sérieuse complication dans l'hémophilie est l'apparition d'une allo-immunisation contre les facteurs VIII et IX, le patient développant des anticorps contre les facteurs exogènes. Ces anticorps, appelés également inhibiteurs, apparaissent chez 20 à 30 % des patients hémophiles A sévères [2]. Il s'agit d'une complication exceptionnelle de l'hémophilie B.

Les patients hémophiles ayant développé des inhibiteurs présentent les mêmes complications mais leurs hémorragies sont plus difficiles à maîtriser.

La présence d'inhibiteurs doit être suspectée lorsque les saignements ne sont plus maîtrisés par des injections de facteur. Une consultation en urgence chez l'hématologue référent est alors indispensable [2].

La prise en charge des patients avec inhibiteurs est plus complexe et présente de plus grands risques de menace vitale ou de mauvais pronostic fonctionnel des membres que chez les patients sans inhibiteurs [2]. Le traitement des patients hémophiles avec présence d'inhibiteurs avérée ou suspectée implique toujours l'avis de l'hématologue référent. Ce traitement dépend du titre d'inhibiteur (taux d'anticorps mesuré selon la méthode Bethesda, exprimé en unités Bethesda [UB]), de la réponse immunitaire en présence de facteur et de l'ampleur de l'hémorragie. Le titre d'inhibiteurs varie d'un patient à l'autre mais peut également varier chez un même individu. Les patients hémophiles présentant un titre élevé, soit supérieur à 5 UB, ont généralement une réaction immunitaire aiguë lors d'une administration de facteurs contrairement aux patients hémophiles présentant un titre faible (< 5UB). Indépendamment du titre, le patient hémophile peut présenter une réponse immunitaire plus ou moins forte lors de l'exposition au facteur. Les patients sont subdivisés en « faiblement répondeurs » (réponse immunitaire lente et titre n'ayant jamais dépassé 5UB et « fortement répondeurs » (l'exposition au facteur provoquant une réponse immunitaire rapide).

Habituellement les patients hémophiles sont informés de leur traitement permettant de contrôler les hémorragies. Il existe plusieurs options de traitement (Fig. 1) :

- lorsque la réponse immunitaire est faible, l'hémostase peut être assurée par de fortes doses de FVIII ou IX, le but étant de saturer les anticorps, le facteur en excès pouvant alors agir normalement. Ceci nécessite une dose 2 à 3 fois plus importante de facteurs de coagulation [2] ;
- lorsque la réponse immunitaire est forte, l'exposition aux facteurs de coagulation majeure de manière exponentielle le taux d'inhibiteurs, et ce pour de très longues périodes s'étalant de 2 à 5 jours jusqu'à plusieurs mois [2]. Chez ces patients, l'administration de concentré de facteurs est donc absolument contre-indiquée. Il faudra dès lors utiliser un traitement qui court-circuite l'utilisation des facteurs VIII ou IX à savoir les concentrés du complexe prothrombinique activé d'origine plasmatique (Feiba[®]) ou le facteur VII activé recombinant (Novoseven[®]). Feiba[®] : 50 à 100 UI/kg toutes les 8 à 12 heures, la dose maximale ne pouvant excéder 200 UI/kg/jour. Novoseven[®] : 90 µg/kg toutes les 2 à 4 heures ou 270 µg/kg en une seule fois [8].

Par type de présentation clinique

Traitements spécifiques selon la présentation clinique applicables en salle d'urgence [2,5,8,9].

- Hémarthroses

Les radiographies sont inutiles en l'absence de traumatisme. Si nécessaire (suspicion de traumatisme) elles seront réalisées après substitution en facteur approprié [5].

L'immobilisation de l'articulation est de mise. L'application de glace et la surélévation du membre sont souhaitables. Pour mémoire : acronyme anglais R.I.C.E pour Rest, Ice, Compression, Elevation [5].

La ponction de décharge ou évacuatrice est prohibée chez les patients hémophiles hormis dans le cas d'une hémarthrose massive sous tension après substitution ou d'une hémarthrose de la hanche (afin d'éviter l'ostéonécrose de la tête fémorale).

- Hémorragies musculaires [5]

Mêmes principes que pour les hémarthroses, une compression modérée peu être utile.

- Hémorragies du muscle psoas [5]

Il s'agit d'une urgence diagnostique vu les risques de compression du nerf fémoral. La symptomatologie peut mimer celle de l'appendicite aiguë. Elles nécessitent un bilan par imagerie après substitution appropriée en facteur,

du repos et une hospitalisation sont nécessaires pour assurer une surveillance et un traitement substitutif.

- Hémorragies intracrâniennes

Elles constituent une urgence médicale. Si le patient hémophile présente un traumatisme crânien, non mineur, avéré ou soupçonné ou des céphalées graves et inhabituelles, une hémorragie intracrânienne doit être soupçonnée. Une substitution immédiate est nécessaire avant confirmation du diagnostic par imagerie et nécessite une hospitalisation systématique.

- Hémorragies de la sphère ORL

Les hémorragies de la gorge et du cou constituent une menace vitale vu la possible obstruction des voies aériennes. Une substitution immédiate est nécessaire avant l'évaluation du patient. Une hospitalisation pour surveillance en impliquant l'hématologue et le spécialiste de la sphère ORL complète la prise en charge.

- Hémorragies buccales et épistaxis

L'acide tranexamique est utile pour les saignements muqueux, per os ou en solution buccale (Exacyl[®] 1 g 3 fois par jour en comprimé ou en ampoule), tout comme l'application locale de glace. En cas de répétition, il faut exclure une anémie éventuelle.

Une substitution par facteur sera administrée uniquement en cas de saignement abondant ou itératif. En cas d'épistaxis, les principes appliqués au patient non hémophile restent de mise (flexion antérieure de la tête, mouchage délicat, compression ferme durant 20 minutes de la narine). Une hémorragie persistante imposera une consultation par un confrère spécialisé (dentisterie, ORL).

- Hémorragie rénale

Il ne faut pas administrer d'acide tranexamique vu le risque de caillottage et d'obstruction des voies urinaires. Une hématurie non douloureuse nécessite un repos complet et une hydratation intensive. Si l'hématurie est macroscopique et/ou douloureuse il faut substituer en facteur. Il convient d'impliquer l'urologue en cas de persistance ou de récurrence.

Précautions lors de gestes techniques en salle d'urgence (Tableau 1) [2]

- Éviter les injections intramusculaires et les ponctions artérielles ;

- éviter les ponctions articulaires hormis cas particulier, après discussion avec l'hématologue référent du patient et correction du déficit.
- éviter la prise de température rectale ;
- pour la vaccination, privilégier la voie sous cutanée plutôt qu'intramusculaire ;
- après une ponction veineuse, application d'une compression modérée au point de ponction de 3 à 5 minutes ;
- la ponction veineuse se fera avec une aiguille de calibre 23 ou 25 de préférence selon les recommandations de la World Federation of Hemophilia ;
- préserver le capital veineux en évitant d'utiliser la veine habituellement utilisée par le patient pour son auto-traitement.

Administration des facteurs substitutifs

Il est important d'être bien informé de la procédure interne pour obtenir sans délai les facteurs de coagulation requis (banque de sang, pharmacie hospitalière). Il existe plusieurs

Tableau 1 Précautions particulières à prendre chez les patients hémophiles admis en salle d'urgence.

Il est **utile** de :

Se procurer la carte d'hémophile du patient, le nom de son hématologue référent.

Se renseigner quant au traitement et aux doses auprès du patient et/ou de sa famille.

Documenter le traitement administré, la dose et la traçabilité dans le dossier du patient

Il est **obligatoire** de :

Substituer rapidement en facteur déficitaire en cas de suspicion d'hémorragie.

Interroger le patient et/ou sa famille quant au traitement et aux doses habituels.

Contacteur l'hématologue référent en cas de notion de présence d'inhibiteurs.

Il est **futile** de :

Refaire un bilan sanguin.

Il est **dangerieux** de :

Pratiquer un geste invasif avant substitution

Ignorer les suggestions du patient

Ponctionner une hémarthrose (sauf indication formelle)

Faire une injection intramusculaire

Poser une voie centrale (préférer les voies périphériques)

Prendre la température par voie rectale

Mobiliser brutalement un membre (hémarthrose)

Administrer de l'acide acétylsalicylique ou un anti-inflammatoire non stéroïdien

types de facteurs disponibles (Tableau 2). Il est utile de maîtriser la méthode de reconstitution. Il existe deux types de facteur de coagulation : ceux obtenus par fractionnement du plasma et les facteurs recombinants obtenus par biotechnologie. Il est recommandé d'administrer au patient son traitement habituel [8].

Les facteurs de coagulation ne peuvent être administrés avec d'autres fluides, au besoin une deuxième voie est mise en place [2].

Il ne faut jamais jeter de facteur. La totalité de la quantité reconstituée doit être administrée.

Le surplus de facteur n'entraînant aucun effet délétère (à l'exception des très jeunes enfants au début de leur traitement vu le risque de développement d'inhibiteur), la présence de facteur dans le plasma sanguin n'en sera que prolongée. Il convient de répertorier le nom du produit ainsi que le numéro du lot dans le dossier. Cette information est primordiale pour la traçabilité en cas d'apparition d'inhibiteurs ou de toute complication.

Tableau 2 Concentrés destinés au traitement des patients hémophiles disponibles sur le marché franco-belge en 2012.			
Concentrés : nature et origine	Préparations pharmaceutiques disponibles	Formulations (UI)	
<i>Facteur VIII</i> origine plasmatique	Octanate® (Octapharma)	250-500-1000	
	Factane® (LFB et CAF - DCF)	500-1000	
	origine synthétique	Advate® (Baxter)	250- 500-1000-1500
		Helixate Nexgen® (CSL Behring)	250-500-1000
		Kogenate® (Bayer)	250-500-1000
		Recombinate® (Baxter)	250-500-1000
Refacto AF® (Pfizer)	250- 500-1000-2000		
<i>Facteur IX</i> origine plasmatique	Nonafact® (LFB et CAF. - DCF)	500-1000	
	Octanine® (Octapharma)	500-1000	
	Mononine® (CSL Behring)		
	origine synthétique	Benefix® (Pfizer)	500-1000-2000
<i>Facteur VIIa</i> <i>recombinant</i>	Novoseven® (Novo Nordisk)	50-100-250*10 ³	
<i>Complexe prothrombique activé origine plasmatique</i>	Feiba S-Tim 4® (Baxter)	250-500-1000	

Espérance de vie et hémophilie : un nouveau défi

L'espérance de vie du patient hémophile a quadruplé ces dernières décennies pour atteindre actuellement une espérance de vie quasi comparable à celle des patients non hémophiles, du moins dans les pays développés [4]. Cette amélioration de leur prise en charge est multifactorielle (meilleure compréhension de la maladie, nouveaux traitements et mise en place de centres spécialisés, éducation adéquate du patient) [2,4]. L'hématologue et le corps médical doivent relever un nouveau défi lié au vieillissement du patient hémophile qui se trouve confronté aux mêmes pathologies que ses congénères sans coagulopathie [10]. Le patient hémophile âgé présente des complications attendues dues à sa maladie et à l'âge telles que des limitations au niveau du système locomoteur (complications des hémarthroses répétées), ou une hépatopathie infectieuse post-transfusionnelle. Le patient hémophile peut également présenter des affections, sans lien avec sa maladie, telles des néoplasies ou des maladies cardiovasculaires [10,11]. À ce jour, vu le manque de recul et d'études, il n'existe pas encore de lignes directrices pour ces prises en charge particulières.

La tendance actuelle tend à traiter ces patients de la même manière que tout autre patient en administrant bien sûr en parallèle une substitution adéquate. Ainsi le patient hémophile admis pour un syndrome coronarien aigu STEMI pourra, par exemple, lui aussi bénéficier d'une PCI ou d'un pontage aortocoronarien moyennant une correction efficace et adaptée de son déficit.

Les données scientifiques validées étant peu nombreuses, chaque décision thérapeutique se prend au cas par cas en tenant compte de l'indication du traitement, des risques hémorragiques, de la quantité et de la durée nécessaires de la substitution en facteurs [11].

Dans un tel contexte, l'approche multidisciplinaire revêt une importance capitale pour des soins efficaces intégrant la spécificité du patient hémophile.

Conclusion

Il est important que tout urgentiste connaisse l'hémophilie et ses complications aiguës. Toute symptomatologie chez un patient hémophile doit être considérée comme la conséquence d'une hémorragie et motiver l'administration d'un traitement hémostatique.

Toute erreur et/ou tout délai de correction du déficit en facteur VIII ou IX peuvent avoir des conséquences fonctionnelles graves, voire irréversibles. En cas de saignement, une substitution appropriée en facteur de la coagulation sera administrée systématiquement avant toute investigation complémentaire qu'elle soit clinique ou par imagerie. Si l'administration de facteur se révèle inefficace, la présence d'une allo-immunisation contre le facteur exogène et le développement d'un inhibiteur sera évoquée et la consultation d'un hématologue spécialiste en hémophilie requise.

Il est bienvenu que chaque service d'urgence dispose d'une procédure claire et adaptée à la situation locale quant à la prise en charge de ces patients dont l'espérance de vie et donc les comorbidités tendent à augmenter.

Conflit d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

- Salek SZ, Benson GM, Elezovic I, et al (2011) The need for speed in the management of hemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 17:95–102
- Singleton T, Kruse-Jarres R, Leissing C (2010) Emergency department care for patient with haemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med* 39:158–165
- Réseau FranceCoag (2011) Cohorte française des patients atteints d'une maladie hémorragique héréditaire. Le point en 2011. Site de l'Institut de veille sanitaire français. Disponible sur www.invs.sante.fr
- Colvin BT, Astermark J, Fischer K, et al (2008) European principles of hemophilia care. *Haemophilia* 14:361–374
- World federation of Hemophilia (2010) Guidelines for the management of hemophilia. Disponible sur http://www.whf.org/2/docs/publications/Diagnosis_and-treatment/Guidelines_Mng_hemophilia.pdf
- Witmer CM, Raffini LJ, Manno CS (2007) Utility of computed tomography of the head following head trauma in boys with hemophilia. *Haemophilia* 13:560–566
- Olivieri M, Kurnik K, Bidlingmaier C (2009) Coagulation testing in the evaluation of suspected child abuse. *Hämostaseologie* 29:190–192
- Schved JF (2009) Prise en charge de l'hémophile aux urgences. Le praticien en anesthésie. *Réanimation* 13:365–370
- Zini JM, Pazart L, et al (1996) Recommandations pour la pratique clinique - prise en charge en urgence d'un patient hémophile suspect d'hémorragie. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale
- Lacasse L (2010) Défi : vieillir avec l'hémophilie. *L'hémophilie de nos jours. Société canadienne de l'hémophilie* 45:21
- Mannuci PM, Schutgens R, Santagostino E, et al (2009) How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia. *Blood* 114:5256–5262
- Site de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – Dossiers thématiques : référentiels du bon usage des médicaments : facteurs de la coagulation. [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Referentiels-de-bon-usage-des-medicaments/Facteurs-de-la-coagulation/\(offset\)/7](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Referentiels-de-bon-usage-des-medicaments/Facteurs-de-la-coagulation/(offset)/7)
- Site du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (C.B.I.P.) Sang et coagulation : antihémorragiques : facteurs de coagulation. http://www.cbip.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_B.cfm