

QU'ENTEND-ON PAR DÉFICITS EN FACTEUR DE COAGULATION RARES ?



FÉDÉRATION MONDIALE DE
L'**HÉMOFILIE**

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA

Traitement pour tous



Publié par la **Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH)**

© Fédération mondiale de l'hémophilie, 2009

La FMH encourage la redistribution de ses publications à des fins éducatives par des organismes à but non lucratif qui se consacrent à l'hémophilie et aux troubles de coagulation.

Pour obtenir l'autorisation de réimprimer, diffuser ou traduire le présent livret, veuillez contacter le Service des communications à l'adresse ci-dessous.

Cette publication est disponible en anglais, français, espagnol, arabe, russe et chinois sur le site Web de la FMH, à www.wfh.org (format PDF).

Pour commander d'autres exemplaires imprimés :

Fédération mondiale de l'hémophilie

1425, boulevard René-Lévesque Ouest, bureau 1010

Montréal (Québec) H3G 1T7

CANADA

Tél. : 514-875-7944

Télec. : 514-875-8916

Courriel : wfh@wfh.org

La Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) n'est engagée dans aucune pratique médicale et elle ne recommande en aucun cas un traitement précis à qui que ce soit. Les posologies et les schémas thérapeutiques sont constamment modifiés, et on note régulièrement de nouveaux effets secondaires. La FMH ne se prononce ni explicitement ni implicitement sur la valeur des doses ou des traitements indiqués dans la présente publication. Il est donc fortement conseillé de demander l'avis d'un médecin et/ou de consulter les instructions écrites de la société pharmaceutique avant l'administration de l'un des médicaments mentionnés dans ce livret. La FMH ne favorise pas de traitement ou de fabricant particulier, et la mention du nom d'un produit ne signifie pas que la FMH en fait la promotion.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	2
Déficit en facteur I (fibrinogène)	3
Déficit en facteur II (prothrombine)	6
Déficit en facteur V	8
Déficit combiné : facteurs V et VIII	10
Déficit en facteur VII.....	12
Déficit en facteur X	14
Déficit combiné : facteurs vitamine K-dépendants	16
Déficit en facteur XI	18
Déficit en facteur XIII.....	20
Traitements possibles	22
Pour bien vivre avec un déficit en facteur de coagulation	25
Tableau 1 : Caractéristiques des déficits rares	28
Tableau 2 : Saignements associés aux déficits rares.....	29

Introduction

D'ABORD, QUE SONT LES FACTEURS DE COAGULATION ?

Ce sont des protéines du sang qui régulent le processus de coagulation.

Quand un vaisseau sanguin est endommagé, ses parois se contractent pour contenir le saignement dans la zone de la lésion. Les petites cellules sanguines appelées plaquettes s'agglutinent alors sur et autour de la fissure. Simultanément, des granules à l'intérieur des plaquettes sécrètent des molécules qui attirent d'autres cellules et les font s'agréger au siège de la fissure pour former ce qu'on appelle le « clou plaquettaire ».

À la surface de ces plaquettes s'enclenche la cascade de coagulation, une série d'interactions complexes entre divers facteurs de coagulation qui aboutit à la création d'un « clou de fibrine », en d'autres termes d'un caillot qui stoppe le saignement.

Les facteurs de coagulation circulent à l'état passif dans le sang. Mais à chaque lésion d'un vaisseau sanguin, la cascade de coagulation démarre et chacun des facteurs est activé selon une séquence précise menant à la formation du caillot. On les identifie par des chiffres romains (ex. : facteur I ou F1).

QUELS SONT LES DÉFICITS EN FACTEUR DITS « RARES » ?

Lorsqu'un facteur de coagulation manque ou fonctionne mal, la cascade de coagulation est ralentie, voire bloquée : le caillot de sang ne se forme pas et le saignement dure plus longtemps qu'il le devrait.

Hémophilie A signifie déficit en facteur VIII, et hémophilie B, déficit en facteur IX. Les troubles de coagulation « rares » sont caractérisés par l'absence ou le dysfonctionnement d'un ou plusieurs des facteurs I, II, V, V-VIII, VII, X, XI et XIII. Si on en sait moins sur ces autres troubles, c'est qu'on les diagnostique très peu souvent. En fait, certains n'ont été découverts que dans les 40 dernières années.



Déficit en facteur I (fibrinogène)

Ce trouble de coagulation héréditaire est attribuable à une anomalie du fibrinogène, aussi appelé facteur I. Comme l'organisme produit moins de fibrinogène que la normale, ou que le fibrinogène ne remplit pas son rôle adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Par déficit en facteur I, on désigne des troubles de coagulation dus à des « défauts congénitaux du fibrinogène ». L'afibrinogénémie (absence totale de fibrinogène) et l'hypofibrinogénémie (taux bas de fibrinogène) sont des anomalies quantitatives puisqu'il s'agit d'absence ou de faible taux de fibrinogène dans le sang. La dysfibrinogénémie est un défaut qualitatif, qui indique un mauvais fonctionnement du fibrinogène. L'hypodysfibrinogénémie présente les deux aspects : faible taux et dysfonction.

L'afibrinogénémie est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Comme tout autre trouble autosomique récessif, elle est plus répandue là où les mariages consanguins sont fréquents. L'hypofibrinogénémie, la dysfibrinogénémie et l'hypodysfibrinogénémie peuvent toutes trois être récessives (les deux parents sont porteurs du gène) ou dominantes (un seul parent est porteur et transmet le gène), et elles affectent aussi bien les filles que les garçons (comme l'afibrinogénémie).

SYMPTÔMES

Ils diffèrent selon la forme de déficit en facteur I.

AFIBRINOGENÉMIE

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements musculaires
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignement du cordon ombilical, à la naissance

- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement
- saignement anormal après la circoncision
- problèmes durant la grossesse, y compris des fausses couches

Autres symptômes

- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)
- formation de caillots (thromboses)

HYPOFIBRINOGÉNÉMIE

Les symptômes sont similaires à ceux de l'afibrinogénémie. Règle générale, plus le taux de facteur I est bas, plus les symptômes sont fréquents et/ou graves.

DYSFIBRINOGÉNÉMIE

Les symptômes dépendent du type de dysfonctionnement du fibrinogène, qui est présent en quantités normales. Certaines personnes n'ont aucun symptôme, mais d'autres présentent des saignements comme ceux de l'afibrinogénémie ou encore des thromboses (caillot anormal dans un vaisseau sanguin, sans saignement).

HYPODYSFIBRINOGÉNÉMIE

Les symptômes varient selon la quantité de fibrinogène produite par l'organisme et selon son fonctionnement.

DIAGNOSTIC

On détecte le déficit en facteur I au moyen de divers tests sanguins, dont l'un mesure la quantité de fibrinogène dans le sang. Un faible taux de fibrinogène ou son dysfonctionnement peuvent toutefois signaler d'autres maladies, comme une affection hépatique ou rénale; il faut écarter ces possibilités pour pouvoir poser un diagnostic de trouble de coagulation. Les tests diagnostiques devraient être exécutés par un spécialiste dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

Les trois produits disponibles pour traiter le déficit en facteur I sont tous fabriqués à partir de plasma humain.

- Concentré de fibrinogène
- Cryoprécipité
- Plasma frais congelé (PFC)

On peut également administrer un traitement pour prévenir la formation de caillots sanguins puisque cette complication survient parfois après la perfusion du fibrinogène de remplacement.

Pour nombre de gens atteints d'hypofibrinogénémie ou de dysfibrinogénémie, le traitement n'est pas nécessaire. Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur I peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur II (prothrombine)

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû à une anomalie de la prothrombine, aussi appelée facteur II. Comme l'organisme produit moins de prothrombine que la normale, ou que la prothrombine ne remplit pas son rôle adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur II est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint aussi bien les filles que les garçons. Le déficit en prothrombine est très rare, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

Il arrive qu'il soit transmis avec d'autres déficits en facteur de coagulation (voir Déficit combiné : facteurs vitamine K-dépendants, page 16). Il arrive aussi qu'il apparaisse plus tard dans la vie, par suite d'une maladie du foie, d'une carence en vitamine K ou de la prise de certains médicaments, tel l'anticoagulant CoumadinMD. Le déficit en facteur II acquis est plus fréquent que la variante héréditaire.

SYMPTÔMES

Les symptômes du déficit en facteur II varient d'une personne à l'autre, mais en général, moins il y a de prothrombine dans le sang, plus les épisodes symptomatiques sont fréquents et/ou intenses.

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements musculaires
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent

Autres symptômes

- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignement du cordon ombilical, à la naissance
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement

Symptômes rares

- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)
- présence de sang dans l'urine (hématurie)

DIAGNOSTIC

Divers tests sanguins permettent de diagnostiquer le déficit en facteur II. Le médecin doit mesurer les quantités des facteurs II, V, VII et X dans la circulation sanguine. Les tests diagnostiques devraient être exécutés par un spécialiste dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

Les deux produits disponibles pour traiter le déficit en facteur II sont faits à partir de plasma humain.

- Concentré de complexe prothrombique (CCP)
- Plasma frais congelé (PFC)

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur II peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur V

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû à une anomalie du facteur V. Comme l'organisme produit moins de facteur V que la normale, ou que le facteur V ne fonctionne pas adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur V est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint aussi bien les filles que les garçons. Le déficit en facteur V est très rare, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

SYMPTÔMES

Les symptômes du déficit en facteur V sont généralement légers. Certaines personnes n'en ont pas du tout. Cependant, chez un enfant atteint d'un grave déficit en facteur V, les saignements peuvent commencer très tôt dans la vie; des saignements dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) ont déjà été observés à un très jeune âge.

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent

Autres symptômes

- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements musculaires
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement

Symptômes rares

- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)

DIAGNOSTIC

On dépiste le déficit en facteur V par différentes analyses sanguines qui devraient être effectuées par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie. On recommande aux personnes qui présentent un taux anormal de facteur V de faire évaluer aussi leur taux de facteur VIII pour écarter la possibilité d'un déficit combiné des facteurs V et VIII, un trouble complètement distinct (voir la page 10).

TRAITEMENTS

Habituellement, on ne traite le déficit en facteur V qu'en cas de saignements graves ou avant une intervention chirurgicale. C'est le PFC (plasma frais congelé) qui constitue le traitement standard puisqu'il n'existe pas de concentré contenant uniquement du facteur V. Les transfusions de plaquettes, qui renferment du facteur V, représentent parfois une option.

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur V peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit combiné : facteurs V et VIII

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû aux faibles concentrations sanguines des facteurs V et VIII, simultanément. Comme l'organisme produit moins de ces facteurs que la normale, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot. Ce déficit combiné représente un trouble particulier, très différent du déficit en facteur V ou du déficit en facteur VIII (hémophilie A).

Le déficit combiné V-VIII est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint tant les filles que les garçons. Ce déficit est très rare, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents. La plupart des cas sont relevés au pourtour de la Méditerranée, le plus souvent en Israël, en Iran et en Italie.

Normalement, ce trouble indique un seul défaut génétique ayant pour effet d'empêcher le passage des facteurs V et VIII de la cellule à la circulation sanguine, et non une anomalie particulière du gène de l'un ou l'autre facteur.

SYMPTÔMES

La combinaison des déficits en facteur V et en facteur VIII ne semble pas causer davantage de saignements que si seulement un des deux facteurs est en cause. Les symptômes de ce déficit combiné V-VIII sont généralement légers.

Symptômes courants

- saignements sous la peau
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- saignement après la circoncision
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement

Autres symptômes

- saignements de nez (épistaxis)

Symptômes rares

- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements musculaires

DIAGNOSTIC

Divers tests sanguins permettent de déceler le déficit combiné en facteur V et en facteur VIII en déterminant si leur niveau respectif est inférieur à la normale. Ces tests devraient être effectués par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

Trois produits sont disponibles pour traiter le déficit combiné en facteurs V et VIII :

- Concentré de facteur VIII
- Plasma frais congelé (PFC)
- Desmopressine

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit combiné en facteurs V et VIII peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur VII

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû à une anomalie du facteur VII. Comme l'organisme produit moins de facteur VII que la normale ou encore que le facteur VII ne fonctionne pas adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur VII est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint tant les filles que les garçons. Le déficit en facteur VII est très rare, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

Il arrive qu'il soit transmis avec d'autres déficits en facteur de coagulation (voir Déficit combiné : facteurs vitamine K-dépendants, page 16). Il arrive aussi qu'il apparaisse plus tard dans la vie, par suite d'une maladie du foie, d'une carence en vitamine K ou de la prise de certains médicaments, tel l'anticoagulant CoumadinMD.

SYMPTÔMES

Les symptômes varient d'une personne à l'autre, mais en général, moins il y a de facteur VII dans le sang, plus les épisodes symptomatiques sont fréquents et/ou intenses. Les personnes qui présentent de très faibles taux de facteur VII peuvent avoir des symptômes très graves.

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- saignements intracrâniens (chez un nouveau-né)
- saignement abondant à la circoncision

Autres symptômes

- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements musculaires

- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement

Symptômes rares

- présence de sang dans l'urine (hématurie)
- saignement du cordon ombilical, à la naissance

DIAGNOSTIC

Diverses analyses sanguines permettent de détecter le déficit en facteur VII; ces analyses devraient être effectuées par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

Il y a quatre produits thérapeutiques capables de traiter le déficit en facteur VII.

- Concentré de facteur VIIa recombinant (rFVIIa)
- Concentré de facteur VII
- Concentré de complexe prothrombique (CCP) contenant du facteur VII
- Plasma frais congelé (PFC)

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur VII peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur X

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû à une anomalie du facteur X. Comme l'organisme produit moins de facteur X que la normale ou que le facteur X ne fonctionne pas adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur X est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint tant les filles que les garçons. Le déficit en facteur X figure parmi les troubles de coagulation les plus rares, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

Il arrive qu'il soit transmis avec d'autres déficits en facteur de coagulation (voir Déficit combiné : facteurs vitamine K-dépendants, page 16).

SYMPTÔMES

Règle générale, moins il y a de facteur X dans le sang, plus les épisodes symptomatiques sont fréquents et/ou intenses. Les personnes qui présentent un important déficit en facteur X peuvent subir des saignements graves.

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements musculaires
- saignement du cordon ombilical, à la naissance
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- saignements pendant ou après une blessure ou une chirurgie

Autres symptômes

- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignement après la circoncision
- saignements excessifs ou prolongés après l'accouchement

- fausse couche au premier trimestre (avortement spontané)
- présence de sang dans l'urine (hématurie)
- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)

DIAGNOSTIC

Divers tests sanguins permettent de déceler le déficit en facteur X. Ces tests devraient être effectués par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

Les deux produits disponibles pour le traitement du déficit en facteur X sont faits à partir de plasma humain.

- Concentré de complexe prothrombique (CCP) contenant du facteur X
- Plasma frais congelé (PFC)

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur X peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit combiné : facteurs vitamine K-dépendants

Le déficit combiné en facteurs dépendants de la vitamine K (FKD) est un trouble de coagulation héréditaire très rare qui est dû à une anomalie simultanée des facteurs II, VII, IX et X. Pour que la séquence d'interactions qui constitue la cascade de coagulation puisse se dérouler correctement, ces quatre facteurs doivent être activés par une réaction chimique impliquant la vitamine K. Lorsque cette réaction ne se produit pas comme elle le devrait, le processus de coagulation est bloqué et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit FKD est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint tant les filles que les garçons. Comme tous les troubles autosomiques récessifs, ce déficit très rare est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

Il arrive aussi que le déficit FKD apparaisse plus tard dans la vie, par suite d'un problème intestinal, d'une maladie du foie, d'une insuffisance de l'apport alimentaire de vitamine K ou de la prise de certains médicaments, tel l'anticoagulant CoumadinMD. Le déficit combiné acquis est plus fréquent que la variante héréditaire. Certains nouveau-nés ont une carence en vitamine K temporaire, qui peut être traitée par l'administration de suppléments dès la naissance.

SYMPTÔMES

Les symptômes du déficit FKD varient beaucoup d'une personne à l'autre mais ils sont en général légers. Il faut faire la distinction entre les symptômes qui surviennent à la naissance et ceux qui apparaissent à tout autre âge en raison d'une situation particulière. Les personnes qui présentent un déficit important peuvent avoir des saignements graves, mais les symptômes les plus sévères sont plutôt rares et n'apparaissent que si les taux des facteurs en cause sont vraiment très bas.

Symptômes

- saignement du cordon ombilical, à la naissance
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements dans les tissus mous et les muscles
- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)

- ecchymoses fréquentes
- saignements excessifs après une chirurgie

Symptômes rares

- saignements au cerveau (hémorragie intracrânienne)
- anomalies squelettiques et légère perte auditive, dans les cas graves

DIAGNOSTIC

Les différentes analyses sanguines qui permettent de dépister le déficit FKD devraient être effectuées par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie. Pour un nouveau-né, on veillera tout spécialement à éliminer les causes de déficit acquis et l'exposition à certains médicaments.

TRAITEMENTS

Il y a trois produits de traitement disponibles pour le déficit FKD.

- Vitamine K
- Concentré de complexe prothrombique (CCP)
- Plasma frais congelé (PFC)

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur XI

Ce trouble de coagulation héréditaire est dû à une anomalie du facteur XI. Comme l'organisme produit moins de facteur XI que la normale ou que le facteur XI ne fonctionne pas adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur XI est aussi appelé hémophilie C. Il se différencie de l'hémophilie A et B en ce sens qu'il ne provoque pas de saignements articulaires ou musculaires. C'est le plus fréquent des troubles de coagulation rares, et chez les femmes, le second trouble de coagulation le plus commun après la maladie de von Willebrand.

Parfois, le déficit en facteur XI est transmis même si seulement un des parents est porteur du gène défectueux. Ce déficit est le plus répandu chez les Juifs ashkénazes (c'est-à-dire d'ascendance est-européenne).

SYMPTÔMES

La plupart des personnes présentant un déficit en facteur XI ont peu ou pas de symptômes. La relation entre la quantité de facteur XI dans le sang et la gravité des symptômes demeure floue; des gens qui n'ont qu'un léger déficit en facteur XI peuvent avoir de graves saignements. Les symptômes varient considérablement d'une personne à l'autre, même parmi les membres d'une famille, ce qui rend le problème difficile à diagnostiquer.

Symptômes courants

- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- saignements excessifs pendant ou après une blessure, une chirurgie ou un accouchement

Autres symptômes

- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- présence de sang dans l'urine (hématurie)

DIAGNOSTIC

Divers tests sanguins permettent de déceler le déficit en facteur XI. Ces tests devraient être effectués par un spécialiste, dans un centre de traitement de l'hémophilie.

TRAITEMENTS

On peut contrôler les saignements chez une personne atteinte d'un déficit en facteur XI au moyen des produits suivants :

- Concentré de facteur XI
- Agents antifibrinolytiques
- Colle de fibrine
- Plasma frais congelé (PFC)

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur XI peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Déficit en facteur XIII

Ce trouble de coagulation héréditaire est attribuable à une anomalie du facteur XIII. Comme l'organisme produit moins de facteur XIII que la normale ou que le facteur XIII ne remplit pas son rôle adéquatement, le processus de coagulation s'interrompt rapidement et il n'y a pas de formation de caillot.

Le déficit en facteur XIII est un trouble autosomique récessif, ce qui veut dire que les deux parents doivent être porteurs du gène défectueux pour pouvoir le transmettre. Cela signifie également qu'il atteint tant les filles que les garçons. Le déficit en facteur XIII est très rare, mais comme tous les troubles autosomiques récessifs, il est plus répandu là où les mariages consanguins sont fréquents.

SYMPTÔMES

La plupart des personnes atteintes d'un déficit en facteur XIII éprouvent des symptômes dès leur naissance (souvent, ils saignent au site de coupure du cordon ombilical). Et habituellement, les symptômes se poursuivent toute la vie. Règle générale, moins il y a de facteur XIII dans le sang, plus les épisodes symptomatiques sont rapprochés et/ou intenses.

Symptômes courants

- saignement du cordon ombilical, à la naissance
- saignements de nez (épistaxis)
- ecchymoses fréquentes
- saignements articulaires (hémarthrose)
- saignements dans le système nerveux central – SNC (cerveau et moelle épinière)
- saignements buccaux, surtout après une chirurgie dentaire ou l'extraction d'une dent
- mauvaise cicatrisation
- saignements dans les tissus mous
- problèmes durant la grossesse, y compris des fausses couches répétées
- saignement après la circoncision
- saignements excessifs pendant ou après une blessure ou une chirurgie

Autres symptômes

- saignements menstruels abondants ou prolongés (ménorragie)
- présence de sang dans l'urine (hématurie)
- saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales)
- saignements musculaires

Symptômes rares

- saignements dans la rate, les poumons, les oreilles ou les yeux

DIAGNOSTIC

Si le déficit en facteur XIII n'est pas facile à diagnostiquer, c'est parce que les tests de coagulation standard ne le détectent pas et que bien des laboratoires ne disposent pas des tests plus pointus pour mesurer son taux dans un échantillon sanguin ou encore la qualité de son fonctionnement. C'est l'importance des saignements à la naissance qui permet d'habitude de poser un diagnostic précoce.

TRAITEMENTS

Voici les produits capables de prévenir ou freiner les saignements chez les personnes présentant un déficit du facteur XIII :

- Concentré de facteur XIII
- Cryoprécipité
- Plasma frais congelé (PFC)

Les saignements menstruels excessifs chez une femme qui présente un déficit en facteur XIII peuvent être maîtrisés par un contraceptif hormonal (« la pilule ») ou des agents antifibrinolytiques.

Pour en savoir plus sur les **TRAITEMENTS POSSIBLES**, voir la page 22.

Traitements possibles

CONCENTRÉ DE FACTEUR

Quand ils sont disponibles, les concentrés de facteur constituent le traitement idéal – et le plus sûr – contre les troubles de coagulation rares. Mais ils n’existent malheureusement que pour les facteurs I, VII, VIII, XI et XIII. Ils sont habituellement fabriqués à partir de plasma humain et traités pour l’élimination des virus tels que le VIH et ceux de l’hépatite B et C. On trouve aussi des concentrés de facteur recombinants VIII et VIIa; préparés en laboratoire, sans recours au plasma humain, ils sont donc exempts de tout risque d’infection. Les concentrés de facteur s’administrent par voie intraveineuse.

CONCENTRÉ DE COMPLEXE PROTHROMBIQUE (CCP)

Ce concentré extrait de plasma humain contient quelques facteurs de coagulation, dont les facteurs II, VII, IX et X (les produits de CCP ne contiennent pas tous ces quatre facteurs). Le CCP convient pour le déficit en facteur II et X ou le déficit combiné héréditaire en facteurs vitamine K-dépendants (FKD). On traite les CCP pour éliminer les virus tels que le VIH et ceux de l’hépatite B et C. Certains CCP semblent induire la formation de caillots potentiellement dangereux (thrombose). Ils sont administrés par voie intraveineuse.

PLASMA FRAIS CONGELÉ (PFC)

Le plasma est la composante du sang où l’on retrouve tous les facteurs de coagulation, en plus d’autres protéines. Le PFC permet de traiter les troubles de coagulation rares en l’absence du concentré du facteur problématique. C’est le traitement habituel du déficit en facteur V. Mais comme il n’est en général pas soumis à une technique d’inactivation virale, il s’accompagne d’un risque de transmission de maladies infectieuses plus élevé que d’autres produits. On lui préférera le PFC à « virus inactivés », disponible dans certains pays. Le traitement au PFC peut causer une surcharge de volume sanguin car puisqu’il ne contient qu’une faible quantité de chaque facteur, il faut en administrer beaucoup (la perfusion est passablement longue) pour faire monter les taux de facteur à un niveau acceptable. D’autres complications peuvent survenir, en particulier les réactions allergiques ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI en anglais). Ces problèmes sont beaucoup moins fréquents lorsque le PFC a été soumis à un procédé d’inactivation virale. On administre le PFC dans une veine.

CRYOPRÉCIPITÉ

Fabriqué à partir de plasma humain, les cryoprécipités contiennent du facteur VIII, du facteur I (fibrinogène) et quelques autres protéines importantes pour la coagulation sanguine. Non soumis à une inactivation virale, ils ne devraient être utilisés que si on ne dispose pas de concentrés du facteur manquant. Par rapport au PFC, les cryoprécipités contiennent de plus grandes quantités de certains facteurs, et il n'est donc pas nécessaire d'en administrer autant (par voie intraveineuse). Ces produits ne sont indiqués que pour certains déficits.

DESMOPRESSINE

Cette hormone synthétique augmente le taux de facteur VIII chez les patients atteints du déficit combiné en facteurs V-VIII. Étant une substance synthétique, elle ne pose pas de risque de transmission d'infections. La desmopressine n'a aucun effet sur les taux des autres facteurs de coagulation. Elle peut être administrée par voie intranasale ou intraveineuse.

AGENTS ANTIFIBRINOLYTIQUES

Ces agents, sous forme d'acide tranexamique et d'acide aminocaproïque, servent à stabiliser le caillot formé dans des endroits précis du corps (comme la bouche, la vessie et l'utérus). Également très utiles dans le contexte de soins dentaires, ils sont inefficaces contre un saignement interne majeur ou lors d'une chirurgie. Les médicaments antifibrinolytiques, administrés par voie orale ou par injection, s'avèrent particulièrement précieux pour les personnes atteintes du déficit en facteur XI ou qui présentent des saignements menstruels excessifs.

COLLE DE FIBRINE

On l'applique sur le site du saignement en cas de blessure externe et durant des soins dentaires, par exemple lors de l'extraction d'une dent, mais pas lors d'un saignement grave ou d'une chirurgie.

TRANSFUSION DE PLAQUETTES

Les petites cellules sanguines que sont les plaquettes contribuent à la formation des caillots et à la réparation des vaisseaux endommagés. Certains facteurs de coagulation, dont le facteur V, sont stockés dans de petites granules à l'intérieur des plaquettes. On traite parfois le déficit en facteur V au moyen de transfusions de plaquettes.

VITAMINE K

La vitamine K, en comprimés ou par injections, aide à contrôler les symptômes du déficit combiné héréditaire en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants (FKD). Ce type de traitement ne convient pas à tout le monde. Les personnes qui ne répondent pas à la vitamine K doivent recevoir du facteur de remplacement en cas de saignement ou de chirurgie.

CONTRACEPTIF HORMONAL

Les contraceptifs oraux, aussi appelés collectivement « la pilule », aident à contrôler les saignements menstruels.

Tous ces traitements peuvent avoir des effets indésirables; les personnes atteintes d'un déficit en facteur de coagulation rare seraient bien avisées de discuter de ces effets avec leur médecin.

Pour bien vivre avec un déficit en facteur de coagulation

SURMONTER LE CHOC AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Apprendre que son enfant souffre d'un trouble de coagulation ou qu'on en est soi-même victime déclenche toutes sortes d'émotions. Certains éprouvent de la peur et de l'angoisse tandis que pour d'autres, pouvoir enfin nommer ces symptômes avec lesquels ils vivent depuis des années apporte un énorme soulagement. Les parents ressentent parfois de la culpabilité à l'idée d'avoir transmis une maladie génétique. Ces sentiments bien naturels évoluent en général avec le temps, à mesure qu'on apprivoise la situation et son impact sur le quotidien.

Le fait d'en parler à des amis, parents, travailleurs de la santé et personnes elles aussi atteintes d'un trouble de coagulation peut apporter beaucoup de réconfort. Se renseigner le plus possible sur son propre trouble aide aussi à calmer les craintes et à gagner en confiance. Pour poser des questions et discuter des options, on peut contacter un groupe de soutien ou le centre de traitement de l'hémophilie local.

DES HABITUDES SANTÉ

Il est conseillé de s'inscrire auprès d'un centre spécialisé en diagnostic et traitement des troubles de coagulation, bien placé pour offrir des soins et de l'information de haute qualité.

Une alimentation équilibrée et de l'exercice régulier, c'est la recette « force et santé ». L'exercice aide en outre à diminuer le stress, l'anxiété et la dépression, de même que la fréquence et la gravité des saignements articulaires. N'oubliez pas que l'embonpoint exerce un surcroît de pression sur les articulations (en particulier des genoux et des chevilles), ce qui les rend encore plus sujettes aux saignements.

Les gens qui présentent un trouble de coagulation grave et qui sont vulnérables aux saignements articulaires devraient éviter les activités et sports à impact tels que le football, la lutte et la planche à roulettes. Idéalement, un physiothérapeute ou un médecin qui s'y connaît en troubles de coagulation prescrira des exercices adaptés.

SOINS DENTAIRES

Une bonne hygiène buccale est essentielle pour prévenir la dégradation des dents et les maladies des gencives. Le maintien de la santé dentaire est d'autant plus important qu'il réduit la nécessité des chirurgies buccales,

lesquelles peuvent se compliquer en raison de saignements excessifs ou prolongés. La personne ayant un trouble de coagulation doit :

- se brosser les dents au moins deux fois par jour;
- passer quotidiennement le fil dentaire;
- utiliser un dentifrice fluoré;
- visiter son dentiste régulièrement.

Tout geste comportant une effraction (extraction d'une dent, traitement de canal) cause un saignement chez une personne atteinte d'un trouble de coagulation. Le dentiste devrait discuter avec un spécialiste du traitement de l'hémophilie pour établir les risques et planifier correctement l'intervention. Un médicament pris au préalable peut faciliter le contrôle du saignement et assurer une récupération sans problème.

LES VACCINS

La personne qui a un trouble de coagulation doit être vaccinée, mais par voie sous-cutanée plutôt qu'intramusculaire. Les vaccins anti-hépatite A et B sont particulièrement importants en cas de traitement par plasma frais congelé ou d'autres produits non soumis à un procédé d'inactivation virale. Les proches qui manipulent des produits de traitement devraient eux aussi être vaccinés; cependant, cela est moins crucial si ce sont des produits « viralement inactivés ».

MÉDICAMENTS À ÉVITER

Faites toujours approuver vos médicaments par votre médecin. Certains produits en vente libre nuisent au processus de coagulation. Si vous souffrez d'un trouble de coagulation, ne prenez pas d'acide acétylsalicylique (AAS ou AspirineMD) ni d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sans l'avis d'un médecin.

DES RENSEIGNEMENTS MÉDICAUX À PORTÉE DE MAIN, EN TOUT TEMPS

Emportez toujours avec vous des notes de base sur votre trouble de coagulation et votre traitement ainsi que le nom et le numéro de téléphone de votre médecin ou centre de traitement. Dans les services d'urgence, un bracelet médical ou une autre forme d'identification, telle la Carte médicale internationale de la FMH, signalera votre état au personnel soignant.

À mettre dans vos bagages de voyage : l'adresse et le numéro de téléphone du centre de traitement de l'hémophilie à chacune de vos destinations.

QUESTIONS D'INTÉRÊT POUR LES FEMMES

En raison des menstruations et de l'accouchement, les femmes présentent évidemment plus de symptômes que les hommes. Les premières règles d'une jeune fille peuvent être particulièrement abondantes et plus tard, les pertes menstruelles peuvent encore être fortes et/ou prolongées — ce qui entraîne de l'anémie (la carence en fer se traduit par de la faiblesse et de la fatigue).

Une femme atteinte d'un déficit en facteur de coagulation devrait recevoir une consultation génétique sur les risques d'avoir un enfant atteint d'un tel trouble bien avant toute grossesse prévue, et voir un obstétricien dès qu'elle soupçonne qu'elle est enceinte. Celui-ci devrait collaborer étroitement avec le personnel d'un centre de traitement de l'hémophilie afin de fournir à la personne les meilleurs soins pendant la grossesse et à l'accouchement, et de minimiser les complications possibles tant pour la mère que pour le nouveau-né.

Chez les femmes qui ont certains déficits particuliers (celui en facteur XIII et l'afibrinogénémie), on observe un risque plus élevé de fausse couche et de décollements placentaires (le placenta se décolle prématurément de l'utérus, ce qui perturbe l'afflux de sang et d'oxygène pour le fœtus). Il faut donc les traiter tout au long de leur grossesse pour prévenir ces complications.

Le principal risque lié à la grossesse est l'hémorragie post-partum. Tous les troubles de coagulation sont associés à un plus grand risque de saignement après l'accouchement. On peut atténuer le risque et le saignement lui-même par un médicament approprié, qui diffère d'une femme à l'autre selon les antécédents personnels et familiaux de saignements, l'importance du déficit en facteur et la méthode d'accouchement (naturel ou par césarienne). Il peut être nécessaire d'administrer du facteur de remplacement dans certains cas.

La section « Les déficiences de facteur rares » du site Web de la FMH (www.wfh.org) offre de plus amples renseignements et une liste de ressources en plusieurs langues.

Tableau 1 : Caractéristiques des déficits rares

FACTEUR MANQUANT	INCIDENCE *	MODE DE TRANSMISSION	DEGRÉ DE GRAVITÉ DU SAIGNEMENT	TRAITEMENT
Facteur I A fibrinogénémie Hypofibrinogénémie Dysfibrinogénémie	5 sur 10 000 000 Non disponible 1 sur 1 000 000	Autosomique récessif Récessif ou dominant Récessif ou dominant	Habituellement léger, sauf en cas d'affibrinogénémie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de fibrinogène ■ Cryoprécipité ■ Plasma frais congelé
Facteur II	1 sur 2 000 000	Autosomique récessif **	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de complexe prothrombique ■ Plasma frais congelé
Facteur V	1 sur 1 000 000	Autosomique récessif	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Plasma frais congelé
Déficit combiné des facteurs V et VIII	1 sur 1 000 000 †	Autosomique récessif †	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Plasma frais congelé ■ Concentré de facteur VIII ■ Desmopressine
Facteur VII	1 sur 500 000	Autosomique récessif **	Sévère si le taux de facteur est faible	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de facteur VIIa recombinant ■ Concentré de facteur VII ■ Concentré de complexe prothrombique ■ Plasma frais congelé
Facteur X	1 sur 1 000 000	Autosomique récessif	De modéré à sévère si le taux de facteur est faible	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de complexe prothrombique ■ Plasma frais congelé
Déficit combiné des facteurs vitamine K-dépendants	Non disponible	Autosomique récessif **	Habituellement léger, mais symptômes sévères dans certaines familles où le taux de facteur est très faible	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vitamine K ■ Concentré de complexe prothrombique ■ Plasma frais congelé
Facteur XI	1 sur 100 000	Récessif ou dominant	De léger à modéré lorsque le taux de facteur est bas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de facteur XI ■ Agents antifibrinolytiques ■ Colle de fibrine ■ Plasma frais congelé
Facteur XIII	1 sur 3 000 000	Autosomique récessif	Sévère	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentré de facteur XIII ■ Cryoprécipité ■ Plasma frais congelé

* Chiffres approximatifs.

** Peut aussi apparaître plus tard en raison d'un autre problème médical,

† Le déficit en facteur VIII peut, dans de très rares cas, être transmis séparément par un seul parent porteur du gène défectueux.

Tableau 2 : Saignements associés aux déficits rares¹

SYMPTÔME	FACTEUR I	FACTEUR II	FACTEUR V	FACTEURS V-VIII	FACTEUR VII	FACTEUR X	FACTEUR XI	FACTEUR XIII
Saignements de nez	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun	Commun	Commun	Commun
Echymoses fréquentes	Commun	Non disponible	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun
Règles abondantes ou prolongées	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun	Occasionnel
Présence de sang dans l'urine	Jamais	Rare	Jamais	Jamais	Rare	Occasionnel	Jamais	Occasionnel
Saignements gastro-intestinaux	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Jamais	Occasionnel	Commun	Occasionnel	Occasionnel
Saignements dans les articulations	Commun	Commun	Rare	Rare	Occasionnel	Commun	Commun	Commun
Saignements dans les muscles	Commun	Commun	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Rare	Occasionnel
Saignements du cordon ombilical	Commun	Occasionnel	Jamais	Jamais	Rare	Commun	Jamais	Commun
Saignements dans le SNC	Occasionnel	Rare	Rare	Jamais	Occasionnel	Occasionnel	Jamais	Commun
Saignements buccaux ou des gencives	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun	Occasionnel	Commun
Saignements durant la grossesse ou l'accouchement [†]	Jamais	Non disponible	Jamais	Jamais	Occasionnel	Jamais [‡]	Jamais	Jamais [‡]
Chirurgie majeure ^{††}	Occasionnel	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Occasionnel	Commun	Commun	Jamais
Chirurgie mineure [†]	Commun	Occasionnel	Occasionnel	Commun	Commun	Commun	Commun	Commun
Autre	Rare	Non disponible	Rare	Occasionnel	Jamais	Occasionnel	Rare	Jamais

* Le traitement ne pouvait être écarté.

† Sur la base du nombre d'interventions à ce jour.

‡ Sur la base d'une seule patiente.

LÉGENDE Rare 0-10 % des patients

Occasionnel 10-30 % des patients

Commun

> 30 % des patients

Jamais

Aucun patient n'a signalé ce symptôme.

ABRÉVIATION SNC : système nerveux central (cerveau et moelle épinière)

1. Cette compilation, faite uniquement à partir de données de l'International Registry of Rare Bleeding Disorders (www.irbdd.org), n'est pas exhaustive. Le présent livret mentionne d'autres symptômes qui sont rapportés dans la documentation médicale. Il n'y a pas de données concernant le déficit combiné en facteurs vitamine K-dépendants.

Fédération mondiale de l'hémophilie

1425, boulevard René-Lévesque Ouest, bureau 1010
Montréal (Québec) H3G 1T7
CANADA

Tél. : 514-875-7944

Télec. : 514-875-8916

Courriel : wfh@wfh.org

Site Web : www.wfh.org