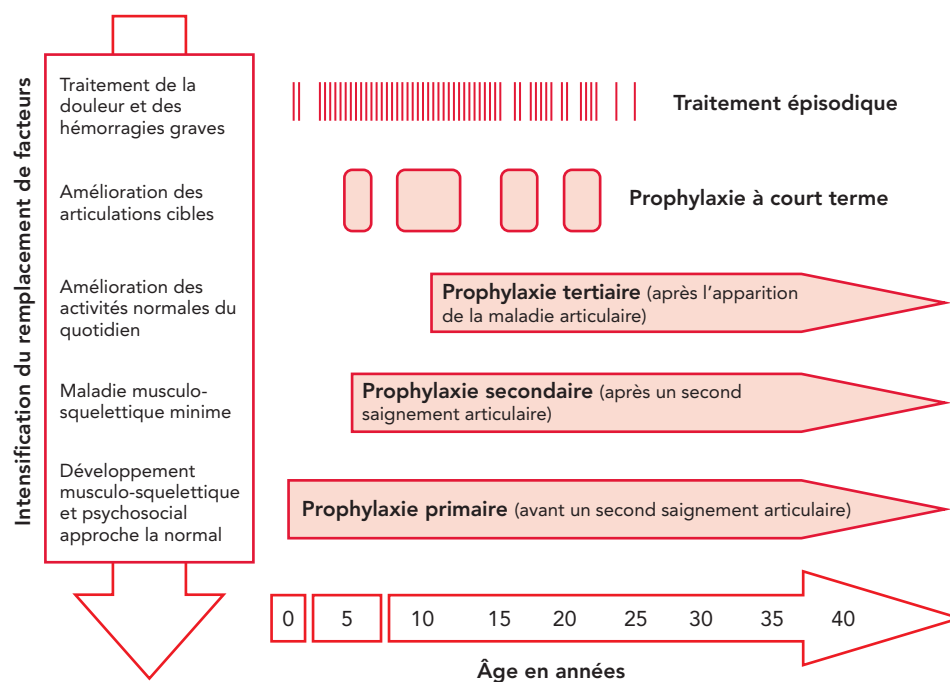


7 TAUX DE FACTEUR PLASMATIQUE ET DURÉE D'ADMINISTRATION

7.1 Choix des protocoles pour la thérapie de remplacement de facteurs

1. La corrélation illustrée à la figure 7-1 entre les possibles protocoles relatifs à la thérapie de remplacement de facteurs et les résultats globaux reflète les choix que l'on doit faire en matière de posologie des concentrés de facteurs de coagulation.
2. La thérapie de remplacement de facteurs doit permettre aux patients de reprendre une vie complètement normale. Pourtant, cet objectif ne peut pas être atteint immédiatement pour certains hémophiles.
3. La disponibilité des produits de traitement varie significativement d'un pays à l'autre, et il existe donc toujours une fourchette de doses avec laquelle les hémophiles sont traités. Il est possible d'augmenter les doses plus faibles au fur et à mesure que la disponibilité globale des produits de traitement s'améliore.
4. Le tableau 7-1 et le tableau 7-2 présentent les lignes directrices qui sont fréquemment suivies en matière de taux maximaux du facteur plasmatique et de la

FIGURE 7-1 : STRATÉGIES DE REMPLACEMENT DES FACTEURS DE COAGULATION À DIFFÉRENTS ÂGES ET INCIDENCES SUR LES RÉSULTATS.



Adaptée de Blood Transfus du 6 sept 2008, Suppl 2:s4-11

- durée de remplacement, ce qui reflète les pratiques différentes dans les pays où il n'y a pas de limite importante de ressources (Tableau 7-1) et dans les pays où les produits de traitement sont limités (Tableau 7-2).
5. Avec des doses plus faibles pour traiter les saignements de l'appareil locomoteur répertoriés dans le tableau 7-2, il est uniquement possible d'éviter les principales articulations cibles et les déformations paralysantes.
 6. Il a été démontré que des doses plus élevées répertoriées dans le tableau 7-1 évitent l'endommagement des articulations, mais la dose optimale nécessaire reste à définir.
 7. Les études faisant état des résultats des effets des différentes doses sur l'appareil locomoteur et les protocoles de remplacement de facteur sont extrêmement importantes lors de la détermination de ces enjeux.
 8. Les doses pour le remplacement prophylactique des concentrés de facteur varient selon les pays, voire même en fonction des centres d'un même pays.
 9. **La posologie couramment utilisée pour le remplacement prophylactique de facteur est de 25 à 40 UI/kg 2 à 3 fois par semaine dans les pays ayant le moins de limites de ressources (voir la Partie 1 pour obtenir des précisions). [1-3]**
 10. **Dans les cas où les limites d'approvisionnement des concentrés de facteur sont plus importantes, la prophylaxie peut être entamée avec des doses plus faibles de 10 à 20 UI/kg deux à trois fois par semaine. (Niveau 2) [4, 5]**

TABLEAU 7-1 : TAUX MAXIMAL DU FACTEUR PLASMATIQUE SUGGÉRÉ ET DURÉE D'ADMINISTRATION (SANS RESTRICTION DE RESSOURCES) [6]

TYPE D'HÉMORRAGIE	HÉMOPHILIE A		HÉMOPHILIE B	
	TAUX SOUHAITÉ (UI/DL)	DURÉE (EN JOURS)	TAUX SOUHAITÉ (UI/DL)	DURÉE (EN JOURS)
Articulation	40 à 60	1 à 2, voire plus longtemps si la réponse est inadéquate	40 à 60	1 à 2, voire plus longtemps si la réponse est inadéquate
Muscle superficiel/ sans atteinte neurovasculaire (sauf le muscle psoas-iliaque)	40 à 60	2 à 3, voire plus longtemps si la réponse est inadéquate	40 à 60	2 à 3, voire plus longtemps si la réponse est inadéquate
Muscle psoas-iliaque et muscle profond avec atteinte neurovasculaire ou perte de sang considérable				
▪ Initial	80 à 100	1 à 2	60 à 80	1 à 2
▪ Maintien	30 à 60	3 à 5, parfois plus longtemps en guise de prophylaxie secondaire au cours de la physiothérapie	30 à 60	3 à 5, parfois plus longtemps en guise de prophylaxie secondaire au cours de la physiothérapie
SNC/tête				
▪ Initiale	80 à 100	1 à 7	60 à 80	1 à 7
▪ Maintien	50	8 à 21	30	8 à 21
Gorge et cou				
▪ Initiale	80 à 100	1 à 7	60 à 80	1 à 7
▪ Maintien	50	8 à 14	30	8 à 14
Tube digestif (gastro-intestinal)				
▪ Initiale	80 à 100	7 à 14	60 à 80	7 à 14
▪ Maintien	50		30	
Rénale	50	3 à 5	40	3 à 5
Plaie profonde	50	5 à 7	40	5 à 7
Intervention chirurgicale (majeure)				
▪ Préopératoire	80 à 100		60 à 80	
▪ Postopératoire	60 à 80 40 à 60 30 à 50	1 à 3 4 à 6 7 à 14	40 à 60 30 à 50 20 à 40	1 à 3 4 à 6 7 à 14
Intervention chirurgicale (mineure)				
▪ Préopératoire	50 à 80		50 à 80	
▪ Postopératoire	30 à 80	1 à 5, en fonction du type de procédure	30 à 80	1 à 5, en fonction du type de procédure

TABLEAU 7-2 : TAUX MAXIMAL DU FACTEUR PLASMATIQUE SUGGÉRÉ ET DURÉE D'ADMINISTRATION (AVEC DE CONSIDÉRABLES RESTRICTIONS DE RESSOURCES)

TYPE D'HÉMORRAGIE	HÉMOPHILIE A		HÉMOPHILIE B	
	TAUX SOUHAITÉ (UI/DL)	DURÉE (EN JOURS)	TAUX SOUHAITÉ (UI/DL)	DURÉE (EN JOURS)
Articulation	10 à 20	1 à 2, voire plus longtemps, si la réponse est inadéquate	10 à 20	1 à 2, voire plus longtemps, si la réponse est inadéquate
Muscle superficiel/ sans atteinte neurovasculaire (sauf le muscle psoas-iliaque)	10 à 20	2 à 3, parfois plus longtemps si la réponse est inadéquate	10 à 20	2 à 3, parfois plus longtemps si la réponse est inadéquate
Muscle psoas-iliaque et muscle profond avec atteinte neurovasculaire ou perte de sang considérable				
▪ Initial	20 à 40		15 à 30	
▪ Maintien	10 à 20	3 à 5, parfois plus longtemps en guise de prophylaxie au cours de la physiothérapie	10 à 20	5, parfois plus longtemps en guise de prophylaxie au cours de la physiothérapie
SNC/tête				
▪ Initiale	50 à 80	1 à 3	50 à 80	1 à 3
▪ Maintien	30 à 50 20 à 40	4 à 7 8 à 14	30 à 50 20 à 40	4 à 7 8 à 14
Gorge et cou				
▪ Initiale	30 à 50	1 à 3	30 à 50	1 à 3
▪ Maintien	10 à 20	4 à 7	10 à 20	4 à 7
Tube digestif (gastro-intestinal)				
▪ Initiale	30 à 50	1 à 3	30 à 50	1 à 3
▪ Maintien	10 à 20	4 à 7	10 à 20	4 à 7
Rénale	20 à 40	3 à 5	15 à 30	3 à 5
Plaie profonde	20 à 40	5 à 7	15 à 30	5 à 7
Intervention chirurgicale (majeure)				
▪ Préopératoire	60 à 80		50 à 70	
▪ Postopératoire	30 à 40 20 à 30 10 à 20	1 à 3 4 à 6 7 à 14	30 à 40 20 à 30 10 à 20	1 à 3 4 à 6 7 à 14
Intervention chirurgicale (mineure)				
▪ Préopératoire	40 à 80		40 à 80	
▪ Postopératoire	20 à 50	1 à 5, en fonction du type de procédure	20 à 50	1 à 5, en fonction du type de procédure

Bibliographie

1. Astermark J, Petrini P, Tengborn L, Schulman S, Ljung R, Berntorp E. Primary prophylaxis in severe haemophilia should be started at an early age but can be individualized. *Br J Haematol* 1999 Jun;105(4):1109-13.
2. Blanchette VS. Prophylaxis in the haemophilia population. *Haemophilia* 2010;16(Suppl 5):181-8.
3. Gringeri A, Lundin B, von Mackensen S, Mantovani L, Mannucci PM; ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J Thromb Haemost* 2011 Apr;9(4):700-10.
4. Fischer K, van der Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, Prejs R, Grobbee DE, van den Berg HM. Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy. *Haemophilia* 2001 Sep;7(5):446-52.
5. Wu R, Luke KH, Poon MC, Wu X, Zhang N, Zhao L, Su Y, Zhang J. Low dose secondary prophylaxis reduces joint bleeding in severe and moderate haemophilic children: a pilot study in China. *Haemophilia* 2011 Jan;17(1):70-4.
6. Rickard KA. Guidelines for therapy and optimal dosages of coagulation factors for treatment of bleeding and surgery in haemophilia. *Haemophilia* 1995;1(S1):8-13