

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Hémophilie

Synonymes :

Déficit en facteur VIII
Déficit en facteur IX

Définition :

L'hémophilie est une maladie hémorragique constitutionnelle liée à l'X, caractérisée par un déficit quantitatif ou qualitatif en :

- Facteur VIII (FVIII) pour l'hémophilie A ;
- Facteur IX (FIX) pour l'hémophilie B.

Il existe trois types de sévérité de la maladie :

- L'hémophilie sévère : activité du facteur de coagulation < 1 %.
- L'hémophilie modérée : activité comprise entre 1 % et 5 %.
- L'hémophilie mineure : activité comprise entre 5 % et 40 %.

Les accidents hémorragiques peuvent être « spontanés » dans les formes sévères et/ou modérées (à un moindre degré) ; ces accidents peuvent être articulaires (70 %), musculaires (15 %) ou viscéraux (15 %).

Les accidents hémorragiques sont le plus souvent post-traumatiques ou iatrogènes dans les formes mineures.

Les principes thérapeutiques :

- ▶ Jusqu'en 2018, le principe thérapeutique reposait uniquement sur un traitement substitutif par la protéine manquante (facteur antihémophilique / FAH - demi vie classique ou allongée) ou par des protéines de contournement (« agents by-passant ») pour les hémophiles avec allo-anticorps (inhibiteurs).

- Depuis 2018, [un traitement alternatif, non substitutif pour l'hémophilie A, l'émicizumab \(HEMLIBRA®\)](#) a été commercialisé, d'abord pour le patient hémophile A avec inhibiteur et depuis 2020 chez l'hémophile A sans inhibiteur.

Il s'agit d'un **anticorps (AC) monoclonal humanisé qui mime la fonction du facteur VIII activé en assurant l'interaction entre le FIX activé et le FX.**

Cet AC permet d'obtenir un niveau constant de coagulation équivalent à celui d'un hémophile mineur autour de 10 % de FVIII en moyenne.

Actuellement :

- une partie des **patients hémophiles A** sont pris en charge par des concentrés de FVIII et d'autres par l'émicizumab (HEMLIBRA®) ;
- tous les **patients hémophiles B** sont traités par des concentrés de FIX.

L'HEMLIBRA®, utilisé en traitement de fond, ne doit pas être administré en sus, en cas d'accident hémorragique ; il perturbe les résultats du bilan de coagulation en normalisant le TCA (et tous les tests nécessitant la réalisation d'un TCA - dosage de FVIII par exemple).

La normalisation du bilan de coagulation est un leurre et ne préjuge en rien de la capacité coagulante du plasma.

En cas d'accident hémorragique, le centre référent du patient doit impérativement être contacté pour connaître la conduite à tenir.

[En cas d'urgence, un traitement substitutif doit être administré :](#)

- pour le patient hémophile A sans inhibiteur :

Substitution en FVIII selon les posologies et les objectifs thérapeutiques habituels, le rythme des injections sera adapté à la ½ vie du FVIII prescrit.

- pour le patient hémophile A avec inhibiteur :

- L' eptacog alfa activé (rFVIIa) - Facteur de coagulation VIIa recombinant (NOVOSEVEN®) peut être utilisé à dose habituelle à 90 µg/kg (**ne pas dépasser 90µg/kg**) ;

- Le complexe Prothrombique Activé ou CCPa (FEIBA®) - n'est pas recommandé ;

Des cas de thromboses et de micro angiopathie thrombotique ont été décrits.

Si le FEIBA® est la seule option thérapeutique possible, la dose maximale autorisée est de 50 UI/kg ; L'utilisation de posologies bien inférieures ont été décrites, telles que 12 - 25 UI/kg, avec une bonne efficacité hémostatique et sans complication thrombotique.

HEMLIBRA®

Traitement de fond utilisé en **prophylaxie au long cours**

Ne JAMAIS l'administrer pour traiter l'accident hémorragique

Ne JAMAIS l'arrêter en cas d'hospitalisation

Sur le plan biologique :

- Le **TCA est normalisé** ainsi que le dosage de FVIII

- **La normalisation du bilan de coagulation ne préjuge en rien de la capacité coagulante du plasma**

En cas d'accident hémorragique ou de chirurgie :

Appeler impérativement le centre référent du patient

Écouter le patient qui connaît bien sa pathologie et les procédures à tenir grâce une éducation thérapeutique (ETP) soutenue

Pour en savoir plus :

- ▶ **Orphanet**
 - [Fiche Maladie](#)
 - [Fiche tout public](#)

- ▶ [PNDS 2019](#)

- ▶ **Centre de référence**
<https://www.chu-lyon.fr/fr/service-dhematologie-biologique-et-dhemostase-clinique>

Sommaire	
<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
Synonymes	<u>Problématiques en urgence</u>
Mécanismes	<u>Recommandations en urgence</u>
Risques particuliers en urgence	<u>Orientation</u>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<u>Précautions médicamenteuses</u>
Pièges	<u>Précautions anesthésiques</u>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<u>Mesures préventives</u>
En savoir plus	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>
	<u>Annexes</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B)

Mécanismes

Déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B) d'origine génétique, lié au chromosome X, empêchant une coagulation normale

La gravité est mineure, modérée ou sévère selon le taux de facteur déficitaire (respectivement 5-40 %, 1-5 %, <1 %)

Risques particuliers en urgence

Pronostic vital susceptible d'être engagé par l'abondance (hémopéritoine, hématome du psoas) ou la localisation de l'hémorragie (traumatisme crânien ou rachidien, cou, plancher de la bouche)

Hématome de localisation dangereuse engageant le pronostic fonctionnel (œil, creux poplité, avant-bras...)

Accidents hémorragiques spontanés dans les formes sévères, voire modérées : articulaires (70 %), musculaires (15 %) ou viscéraux (15 %)

Accidents hémorragiques post-traumatiques ou iatrogènes dans les formes mineures

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Traitement substitutif (facteur anti-hémophilique / FAH) : parfois disponible au domicile (carnet et carte d'hémophile à récupérer)

Pour certains hémophiles A : Émicizumab (HEMLIBRA®) - anticorps monoclonal humanisé qui mime la fonction du facteur VIII activé, en assurant l'interaction entre le facteur IX activé et le facteur X et qui permet d'obtenir un niveau constant de coagulation, équivalent à celui d'un hémophile mineur ; utilisé en traitement de fond

La plupart des hémophiles ont suivi des programmes d'éducation thérapeutique (ETP)

Pièges

Se méfier d'un traumatisme, même minime, notamment crânio-rachidien

Se méfier des hémorragies profondes difficiles à objectiver par l'examen clinique

Les AINS sont contre-indiqués

Certains hémophiles ont acquis des anticorps anti-FVIII ou anti-FIX et peuvent être traités par d'autres produits (« agents by passants »)

Ne jamais utiliser l'émicizumab (HEMLIBRA®) pour traiter l'accident hémorragique

Les femmes peuvent être hémophiles : en général hémophilie mineure ; la prise en charge est identique à celle des hommes hémophiles

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Récupérer le carnet de suivi et la carte d'hémophile

Mobiliser avec prudence en toute circonstance

Examiner un membre traumatisé ou douloureux avec précaution

Abord veineux périphérique uniquement (ni abord central, ni intramusculaire, ni abord artériel sans correction du déficit)

Effectuer un prélèvement sanguin, pour un dosage du facteur VIII ou IX et une recherche d'anticorps Anti-facteur VIII ou IX, avant toute injection de produit de substitution (ne pas attendre le résultat pour traiter)

PANSEMENT COMPRESSIF SUR LES POINTS DE PONCTION

Pas de prise de température rectale

Prendre en charge efficacement la douleur

Blocs plexiques déconseillés sans substitution

Risque d'hématome bucco-pharyngé lors de l'intubation, justifiant une sédation parfaite et un opérateur expérimenté ;

Traitement substitutif (FAH) : arrondir au flaconnage supérieur, ne rien jeter :

- hémophilie A sévère ou modérée : 50 UI/kg facteur VIII

- hémophilie B sévère ou modérée : 100 UI/kg facteur IX

- hémophilie avec anticorps inhibiteur : avis spécialisé indispensable

Ne jamais utiliser l'émicizumab (HEMLIBRA®) pour traiter l'accident hémorragique

La desmopressine n'est indiquée que chez l'hémophile A mineur déjà connu pour être répondeur

Contactez rapidement le centre de traitement de l'hémophilie (coordonnées sur carte et carnet) et le pharmacien du centre d'accueil pour mise à disposition du produit pour le traitement immédiat et son entretien

Faire remplir l'autorisation d'opérer aux parents sur place, si enfant mineur

Syndrome coronarien aigu : anti-plaquettaires et héparine possibles mais la coronarographie même en urgence doit être réalisée sous couvert d'une correction du déficit (H0, H12, H24, H48).

En savoir plus

Fiches Orphanet urgences : www.orphanet-urgences.fr

Centre coordonnateur : centre de référence de l'hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation ; hôpital cardiologique, CHU de Lyon, tél : 04 72 11 88 10

Chaque centre de référence, de ressources et de compétence dispose d'une astreinte H24 pour son propre territoire

<https://www.chu-lyon.fr/fr/service-dhematologie-biologique-et-dhemostase-clinique>

Association française des hémophiles : www.afh.asso.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Les différentes situations d'urgence :

- ▶ Situation d'urgence 1 : Risque hémorragique
 - A- Urgences pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel
 - B- Urgences engageant le pronostic fonctionnel associée à un risque hémorragique modéré
 - C- Urgences engageant le pronostic fonctionnel associée à un risque hémorragique mineur
 - D- Urgences de risque hémorragique minime
 - E- Cas particuliers de l'hémophile A mineure

- ▶ Situation d'urgence 2 : Infarctus du myocarde - syndrome coronarien aigu.

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

- 1- Demander la **carte ou le carnet d'hémophile** : elle contient des informations sur le type d'hémophilie, l'éventuelle présence d'anticorps inhibiteurs, le(s) traitement(s) actuel(s) du patient et les coordonnées du Centre des hémophiles qui suit le patient ;
- 2- **Écouter le patient** qui connaît bien sa pathologie et les procédures à tenir grâce une éducation thérapeutique (ETP) soutenue ;
- 3- Évaluer la **gravité de l'accident** : interrogatoire du patient, circonstance de l'accident, rapport des pompiers/Samu/témoins, date de la dernière injection du traitement spécifique de l'hémophilie ;
- 4- **Examen clinique rapide** et non spécifique ;
- 5- Appeler le **Centre des Hémophiles référent** du patient ;
- 6- **Les injections du Facteur anti-hémophilique (FAH) sont à effectuer dès l'arrivée du patient, avant tout examen complémentaire et avant tout geste invasif (sauf vital) ;** Ces injections s'effectuent par voie intraveineuse directe lente (quelques minutes) ;
- 7 - **Prélever un dosage de FVIII/FIX avec recherche d'anticorps anti FVIII/anti FIX** pour tout accident nécessitant une hospitalisation, soit les accidents sévères et modérés, avant l'injection du FAH ;
Ne pas attendre les résultats pour traiter le patient ; NFS-P en priorité ;
Le reste de la biologie sera adapté au tableau clinique ;
- 8- **Les femmes** peuvent être hémophiles ; La plupart présentent une hémophilie mineure, mais quelques-unes peuvent présenter une hémophilie sévère ou modérée.
Le nombre de femmes hémophiles en France est très largement sous-estimé ;
La prise en charge est identique à celle des hommes hémophiles.
- 9- **Un dosage post-injection de facteur VIII ou IX** est justifié pour s'assurer que le niveau d'hémostase espéré est bien obtenu dans les 10-30 minutes après l'injection.
Ce peut être en pré-opératoire ou lors d'un accident hémorragique menaçant le pronostic vital (hémorragie intracrânienne) ou fonctionnel (hématome compressif) où l'on veut être certain d'une correction complète de la coagulation ;
Ceci peut être assez simple, chez les patients sans anticorps inhibiteur anti-VIII ou anti-IX, mais plus difficile pour ceux avec inhibiteur recevant un agent dit bypassant (FEIBA® ou NOVOSEVEN®) ou ceux traités par émicizumab (HEMLIBRA®) car les techniques de mesures ne sont pas forcément disponibles partout, voire même standardisées avec une corrélation clinico-biologique parfaite.
- 10- Le traitement d'un **saignement apparemment « classique »** (hémarthrose, hématome banal, épistaxis...) chez un hémophile connu et/ou porteur d'un document attestant de son type d'hémophilie ne nécessite **pas un dosage post-injection de facteur VIII ou IX** dans la plupart des cas.

www.sfm.org
sfar.org

Dans tous les cas :

Gestes et traitements <u>contre</u> -indiqués	Gestes et traitements indiqués
Faire attendre un hémophile ou attendre le résultat d'un examen morphologique ou biologique avant de traiter	<p>En cas d'hémorragie importante, effectuer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - un prélèvement sanguin pour un dosage de facteur VIII ou IX - et une recherche d'anticorps anti-facteur VIII ou IX <p>avant toute perfusion de facteur anti-hémophilique (FAH)</p> <p>Ne pas attendre le résultat pour traiter</p>
En cas d'urgence vitale, attendre que le produit habituellement utilisé par le patient soit disponible : il faut utiliser le médicament anti-hémophilique équivalent disponible sur le site	<p>En cas d'urgence vitale, injecter le produit équivalent disponible sur place</p>
Les ponctions autres que veineuses périphériques, sans correction du déficit par un facteur anti-hémophilique	<p>Toujours substituer en cas de traumatisme important (crânien, vertébral, abdominal) : Mieux vaut substituer par excès</p>
Les voies veineuses centrales et plus généralement tout geste chirurgical ou invasif en l'absence de traitement substitutif	<p>Toujours faire une compression des points de ponction (10 min + pansement compressif)</p>
Les injections intramusculaires La prise de température rectale	
Injecter de l'HEMLIBRA® pour traiter un accident hémorragique	
L'acide acétylsalicylique et ses dérivés (sauf indication très particulière, à discuter avec le spécialiste)	
Les AINS (sauf indication très particulière, à discuter avec le spécialiste)	<p>Utiliser des anti Cox 2</p>
La mobilisation brutale d'un membre Les contentions circulaires complètes	

► **Situation d'urgence 1 : Risque hémorragique**

A - Urgences pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel

- Accident de la voie publique même bénin - Traumatisme crânien ou rachidien - Hématome intracrânien - Infection cérébro-méningée - Traumatisme ou corps étranger intra-oculaire - Perte de connaissance avec chute ;
- Polytraumatisme - Fracture - Saignement majeur ou non contrôlé, extériorisé ou non.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ **Éléments cliniques du diagnostic**

- Pas de particularité.

▪ **Évaluer la gravité**

- Pas de particularité.

▪ **Explorations en urgence**

- Avant toute injection : faire un dosage de FVIII ou FIX et une recherche (ou un titrage) d'anticorps anti-FVIII ou anti-FIX ;
Ne pas attendre les résultats pour traiter.
- Biologie standard : NFS-P (faire le contrôle de l'hémoglobine sur l'hémogramme), créatininémie, ionogramme...

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring**

- PA, FC, FR, SO₂, température.

▪ **Mesures symptomatiques**

- Antalgique local : Glace - cryothérapie gazeuse ;
- Antalgiques par voie générale ;
- Anti-inflammatoires : préférer les corticoïdes pendant quelques jours (1 mg/kg) ou les anti-Cox 2 en l'absence de contre-indication.

▪ Traitements spécifiques

Avis spécialisé en urgence
Hospitalisation

Les injections sont à effectuer dès l'arrivée du patient, avant tout examen complémentaire (imagerie, ...).

Ces injections s'effectuent par **voie intraveineuse directe lente** (quelques minutes).

Objectif = obtenir immédiatement un taux de Facteur VIII ou IX de 80 - 100 %

Compenser complètement le déficit en facteur de coagulation par l'injection de :

- Facteur VIII : **50 UI/kg** (pour un hémophile A sévère ou modéré)
- Facteur IX : **100 UI/kg** (pour un hémophile B sévère ou modéré)

ATTENTION :

Toutes les injections de facteurs doivent être prescrites en chiffres ronds d'unités multiples de 500 ou 1000 :

arrondir au flaconnage supérieur le plus proche, sans faire de dilution

(ex : P=55 kg, 50 UI/kg, soit une dose de 2 750 UI, injecter alors 3 000 UI).

Poursuite du traitement si nécessaire

Objectif :

Maintenir le taux de Facteur VIII ou IX \geq 80 % pendant 1 semaine puis \geq 50 % jusqu'à la guérison clinique.

- 1 injection de Facteur VIII de 30 - 50 UI/kg chez **l'hémophile A** sévère ou modéré :
- toutes les 8h pour une FVIII de ½ vie standard ;
 - toutes les 12 à 24 h pour l'efmoroctocog alfa - facteur VIII recombinant (ELOCTA®).

- 1 injection de Facteur IX de 50 - 80 UI/kg chez **l'hémophile B** sévère ou modéré :
- toutes les 12 h pour les FIX de ½ vie standard ;
 - toutes les 24 h pour l'eftrénonacog alfa - facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (ALPROLIX®) ;
 - toutes les 24- 48 h pour le concentré de facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (IDELVION®) ;

Durée du traitement : variable en fonction de la cause et pouvant être poursuivi plusieurs semaines.

■ **Cas particulier de l'hémophile avec anticorps inhibiteur (anti-facteur VIII ou anti-facteur IX - titre exprimé en unités Bethesda / UB)**

Avis spécialisé en urgence indispensable
Plusieurs schémas sont envisageables :

► **Patient hémophile A sans HEMLIBRA® ou hémophile B**

• **Inhibiteur saturable (titre < 5 unités Bethesda [UB]) :**

Bolus = dose saturante + bolus correcteur

- **Dose saturante** = titre de l'inhibiteur (UB /ml) x volume plasmatique (ml)

On considère habituellement que le volume sanguin est de 70 à 80 ml/kg.

Le volume plasmatique est égal au volume sanguin x (1-Hématocrite).

- **Bolus correcteur** = 50 UI/kg de FVIII (pour un hémophile A)

ou 100 UI/kg de FIX (pour un hémophile B)

Ex : un hémophile A de 60 kg ayant 3 UB et hématocrite 40 % :

Dose saturante = 3 x 0,6 x 4 500 = 8 100 UI arrondies à 8 000 UI

Bolus correcteur = 50 x 60 = 3 000 UI

Soit une dose totale de 11 000 UI

• **Inhibiteur non saturable (titre ≥ 5 ou 10 UB) :**

Patient sous FEIBA® : injection de 70-80 UI/kg à renouveler toutes les 8-12 h si besoin. Ne pas dépasser 200 UI/kg/24 h ;

Patient sous NOVOSEVEN® : injection initiale de 90-270 µg/kg (selon la dose utilisée habituellement par le patient) puis si nécessaire 90 µg/kg toutes les 2-4 h.

► **Patient Hémophile A avec inhibiteur sous HEMLIBRA® :**

NOVOSEVEN® : 90 µg/kg (**ne pas dépasser 90µg/kg**) toutes les 2 h ;

Le FEIBA® n'est pas recommandé ; des cas de thromboses et de micro angiopathie thrombotique ont été décrits lors de l'association avec le FEIBA®.

Si le FEIBA® est utilisé, la dose maximale autorisée est de 50 UI/kg ; l'utilisation de posologies bien inférieures ont été décrites telles que 12-25 UI/kg avec une très bonne efficacité hémostatique.

B - Urgences engageant le pronostic fonctionnel associée à un risque hémorragique modéré

Hématome du psoas (attention anémie parfois intense en cas de collection hématique volumineuse) - Hématome de localisation dangereuse (cou, base de langue, creux poplité, loge de l'avant-bras...) - Entorse, luxation grave - Hématémèse, rectorragie, hémoptysie - Traumatisme, hémorragie ou chirurgie abdominale - Hémarthrose volumineuse et hyperalgique - Drain thoracique, cystocath, néphrostomie...

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Pas de particularité.

▪ Évaluer la gravité

- Pas de particularité.

▪ Explorations en urgence

- Contrôles biologiques : à demander en fonction du contexte clinique et de l'antériorité des résultats présentés éventuellement par le patient ou la famille ;
- NFS-P ;
- Dosage du FVIII ou FIX et recherche d'anticorps anti-FVIII ou anti-FIX (ne pas attendre les résultats pour traiter) ;
- Si injection de FVIII ou de FIX en l'absence d'inhibiteur : un contrôle biologique en résiduel, 1 fois par jour, est souhaitable pour les traitements de plusieurs jours.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- PA, FC, FR, SO₂, température.

▪ Mesures symptomatiques

- Repos ;
- Glace : 15 - 20 min toutes les 6 heures ;
- Contention (avec précaution pour les enfants) ;
- Élévation du membre ;
- Antalgiques par voie générale ;
- Anti-inflammatoires : préférer les corticoïdes pendant quelques jours (1 mg/kg) ou les anti-Cox 2 en l'absence de contre-indication.

▪ Traitements spécifiques

Avis spécialisé nécessaire
Hospitalisation

Les injections sont à effectuer dès l'arrivée du patient avant tout examen complémentaire.

Ces injections s'effectuent par **voie intraveineuse directe lente** (quelques minutes).

Niveau plasmatique à atteindre en résiduel : 50 - 80 %

Injection de :

Facteur VIII : **40 UI/kg** (pour un hémophile sévère ou modéré)

ou

Facteur IX : **80 UI/kg** (pour un hémophile sévère ou modéré)

ATTENTION :

Toutes les injections de facteurs doivent être prescrites en chiffres ronds d'unités multiples de 500 ou 1000 :

arrondir au flaconnage supérieur le plus proche sans faire de dilution

(ex : P=60 kg, 40 UI/kg soit 1 dose de 2400 UI, injecter alors 2 500 UI ou 3 000 UI)

Les hémarthroses volumineuses (hanche, genou, coude) peuvent être ponctionnées, en urgence, après correction du déficit en FVIII ou FIX.

Poursuite du traitement si nécessaire

1 injection de Facteur VIII de 25 - 40 UI/kg chez **l'hémophile A**

- toutes les 12 h pour une FVIII de ½ vie standard ;
- toutes les 24 h pour l'efmoroctocog alfa - facteur VIII recombinant (ELOCTA®) ;

1 injection de Facteur IX toutes de 40 - 50 UI/kg chez **l'hémophile B**

- toutes les 12 h pour les FIX de ½ vie standard ;
- toutes les 24 h pour l'eftrénonacog alfa - facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (ALPROLIX®) ;
- toutes les 24-48h pour le concentré de facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (IDELVION®) ;

Durée du traitement variable pouvant aller jusqu'à 10 jours.

■ **Cas particuliers de l'hémophile avec inhibiteur :**

Avis spécialisé en urgence indispensable
Plusieurs schémas sont envisageables :

▶ **Hémophile A sans HEMLIBRA® ou Hémophile B :**

- Inhibiteur non saturable (titre ≥ 5 ou 10 UB/mL) ou saturable (< 5 UB/mL)

Schéma thérapeutique de première intention le plus souvent :

Patient sous FEIBA® : Injection de 70-80 U/kg à renouveler toutes les 8-12 h si besoin ;

Patient sous NOVOSEVEN® : Injection initiale de 90-270 μ g/kg (selon la dose utilisée habituellement par le patient) puis, si nécessaire, 90 μ g /kg toutes les 2-4 h.

- Inhibiteur saturable (titre < 5 UB/mL)

Faire 1 bolus = dose saturante + bolus correcteur

Ou

Dose saturante = titre de l'inhibiteur en UB x volume plasmatique (en ml)

Bolus correcteur = 40 UI/kg de FVIII (pour un hémophile A sévère ou modéré)

Ou

80 UI/kg de FIX (pour un hémophile B sévère ou modéré).

▶ **Patient Hémophile A avec inhibiteur sous HEMLIBRA® :**

NOVOSEVEN® : 90 μ g/kg (**sans dépasser 90 μ g/kg**) toutes les 2 h

Le FEIBA® n'est pas recommandé ; des cas de thromboses et de micro angiopathie thrombotique ont été décrits lors de l'association avec le FEIBA®.

Si le FEIBA® est la seule option thérapeutique possible, la dose maximale autorisée est de 50 UI/kg ; l'utilisation de posologies bien inférieures ont été décrites telles que 12-25 UI/kg avec une bonne efficacité hémostatique.

C - Urgences engageant le pronostic fonctionnel associée à un risque hémorragique mineur

Hémarthrose - Hématomes musculaires de moyen ou petit volume - Entorse - Luxation bénigne - Plaie cutanée à suturer - Plaies buccales (frein langue ou lèvres) - Brûlures (selon étendue et degré) - Ponction lombaire - Ponction artérielle (gaz du sang) - Fibroscopie, endoscopie avec ou sans biopsies - Sondage urinaire - Extractions dentaires.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Pas de particularité.

▪ Évaluer la gravité

- Pas de particularité.

▪ Explorations en urgence

- Contrôles biologiques : les contrôles biologiques ne sont généralement pas demandés pour effectuer la prise en charge médicale.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- Selon le contexte.

▪ Mesures symptomatiques

- Antalgique local : Glace - cryothérapie gazeuse ;
- Hyperhydratation et alitement pour une hématurie ;
- Anti-fibrinolytiques par voie locale et/ou générale (plaies muqueuses, extractions dentaires) ;
- Antalgiques par voie générale ;
- Anti-inflammatoires : préférer les corticoïdes pendant quelques jours (1 mg/kg) ou les anti-Cox 2 en l'absence de contre-indication.

- **Traitements spécifiques**

Hospitalisation à discuter avec le médecin spécialiste en hémostase ;
Injections à effectuer avant tout examen complémentaire.

Niveau plasmatique à atteindre en résiduel = 30 à 50 %

Injection de :

Facteur VIII : **20 à 30 UI/kg** chez l'hémophile A selon la sévérité de la maladie
ou

Injection de Facteur IX : **40 UI/kg** chez l'hémophile B.

Le centre référent doit être contacté pour la suite de la prise en charge.

- **Cas particuliers**

- ▶ **Hématurie macroscopique :**

- Hyperhydratation orale en l'absence de douleurs, à limiter en cas d'épisodes douloureux ;

- Pas d'injection systématique de facteur, sauf si déglobulisation ou traumatisme associé, car risque de colique néphrétique ;

- 1 injection de FVIII ou de FIX à faible dose peut s'avérer nécessaire, en cas de persistance de l'hématurie (10-20 UI/kg) ;

- Contre-indication habituelle des anti-fibrinolytiques, car risque de colique néphrétique par le caillot sanguin ;

- ECBU si suspicion d'infection urinaire ;

- Discuter, au cas par cas, échographie rénale et bilan urologique.

[Poursuite du traitement si nécessaire](#)

1-2 injections de Facteur VIII de 20 à 30 UI/kg chez l'**hémophile A**

à 12 h d'intervalle pour un FVIII de ½ vie standard ;

à 24 h d'intervalle pour l'émorococog alfa-facteur VIII recombinant (ELOCTA®).

1-2 injections de Facteur IX de 30 UI/kg chez l'**hémophile B**

à 12 h d'intervalle pour les FIX de ½ vie standard ;

à 24 h d'intervalle pour l'eftrénonacog alfa - facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (ALPROLIX®) ;

à 48 h d'intervalle pour le concentré de facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (IDELVION®).

► **Hémophilie avec inhibiteur :**

- Inhibiteur saturable (titre < 5 Unités Bethesda/mL)

Patient traité par facteur VIII ou facteur IX : utiliser la dose de concentré en facteur VIII ou en facteur IX habituellement utilisée pour saturer l'inhibiteur du patient (dose plus élevée que chez l'hémophile sans anticorps inhibiteur).

- Inhibiteur non saturable (titre ≥ 5 ou 10 UB/mL) ou saturable (<5 UB/mL)

Schéma thérapeutique de première intention le plus souvent :

Patient sous FEIBA® : Injection de 70-80 U/kg en IVL à renouveler toutes les 8 à 12 h si besoin ;

Patient sous NOVOSEVEN® : Injection initiale de 90-270 µg/kg (selon la dose utilisée habituellement par le patient) puis si nécessaire 90 µg/kg toutes les 2 à 4h.

► **Patient Hémophile A avec inhibiteur sous HEMLIBRA®**

NOVOSEVEN® : 90 µg/kg (**ne pas dépasser 90µg/kg**) ;

Le FEIBA® n'est pas recommandé ; des cas de thromboses et de micro angiopathie thrombotique ont été décrits lors de l'association avec le FEIBA® ;

Si le FEIBA® est la seule option thérapeutique possible, la dose maximale autorisée est de 50 UI/kg ; l'utilisation de posologies bien inférieures ont été décrites telles que 12-25 UI/kg avec une bonne efficacité hémostatique et sans complication thrombotique

D- Urgences de risque hémorragique minime

Épistaxis modéré - Gingivorragies - Hématurie microscopique - Chute de dent de lait - Paracentèse - Myélogramme.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Pas de particularité.

▪ Évaluer la gravité

- Pas de particularité.

▪ Explorations en urgence

- Contrôles biologiques : les contrôles biologiques ne sont généralement pas demandés pour effectuer la prise en charge médicale.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- Selon le contexte.

▪ Mesures symptomatiques

- Pas d'hospitalisation ;
- Privilégier le traitement local : Glace +++, cryothérapie gazeuse ;
- Hyperhydratation pour une hématurie ;
- Compression et/ou méchage pour épistaxis ;
- Antalgiques par voie générale ;
- Anti-inflammatoires : préférer les corticoïdes pendant quelques jours (1 mg/kg) ou les anti-Cox 2 en l'absence de contre-indication.

▪ Traitements spécifiques

- Anti-fibrinolytiques par voie locale et/ou générale (plaies muqueuses) ;
- Si échec du traitement local : une seule injection pourra être effectuée :
Facteur VIII : 20 à 30 UI/kg
ou
Facteur IX : 40 UI/kg.

■ Cas particuliers : Hémophilie avec inhibiteur

Privilégier le traitement local ;

Si nécessaire :

- **Inhibiteur saturable (titre < 5 UB) et patient traité par facteur VIII ou facteur IX** : utiliser la dose de concentré en facteur VIII ou en facteur IX habituellement utilisée ;

- **Inhibiteur non saturable (titre \geq 5 ou 10 UB) :**

Patient sous FEIBA® : Injection de 70 - 80 U/kg ;

Patient sous NOVOSEVEN® : Injection de 90 - 150 µg/kg selon la réponse clinique habituelle ;

- **Patient Hémophile A avec inhibiteur sous prophylaxie par HEMLIBRA® :**

NOVOSEVEN® : 90 µg/kg (**ne pas dépasser 90µg/kg**)

Le FEIBA® n'est pas recommandé ; des cas de thromboses et de micro angiopathie thrombotique ont été décrits lors de l'association avec le FEIBA®.

Si le FEIBA® est la seule option thérapeutique disponible, la dose maximale autorisée est de 50 UI/kg ; l'utilisation de posologies bien inférieures ont été décrites telles que 12-25 UI/kg avec une bonne efficacité hémostatique et sans complication thrombotique.

E- Hémophilie A mineure :

On peut généralement utiliser la **Desmopressine (DDAVP, Minirin®)**.

Elle ne s'utilise que chez l'**hémophile A mineur** (Facteur VIII > 5 %) reconnu préalablement comme **bon répondeur lors d'une épreuve thérapeutique** (Taux de FVIII de base multiplié par 2 à 3 au moins).

La réponse du test au Minirin® doit être connue (exiger un document, carte ou carnet d'hémophile). Si le patient est connu comme bon répondeur, on peut utiliser ce produit dans le traitement des accidents hémorragiques :

Minirin® : 0,3 µg/kg dilué dans 50 ml de sérum physiologique à administrer en perfusion de 30 minutes ;

Octim® spray nasal :

Poids < 50 kg : 1 pulvérisation intra-nasale ;

Poids > 50 kg : 2 pulvérisations intra-nasales après mouchage si besoin.

Octostim® 15µg/mL : 0.3 µg/kg par voie sous-cutanée :

A renouveler, si besoin, toutes les 12 h, pendant 2 à 3 jours (attention : les réserves de l'organisme s'épuisent et le médicament n'a plus d'effet).

ATTENTION :

L'utilisation de ce type de médicament doit s'accompagner d'une **restriction hydrique** pendant son utilisation et durant les 24 h après (20 ml/kg chez l'enfant, 750 ml/j chez l'adulte) pour éviter une hyponatrémie de dilution.

► **Situation d'urgence 2 : [Infarctus du myocarde - syndrome coronarien aigu](#)**

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ **Éléments cliniques du diagnostic**

- Pas de particularités.

▪ **Évaluer la gravité**

- Pas de particularités.

▪ **Explorations en urgence**

- Les contrôles biologiques seront demandés en fonction du contexte clinique et de l'antériorité des résultats présentés éventuellement par le patient ou la famille.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring**

- PA, FC, FR, SO₂, température, douleur, scope.

▪ **Mesures symptomatiques**

Le traitement de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë comprend :

- Anti-plaquettaires ;
- Héparine (non fractionnée ou HBPM) à dose anti-coagulante.

▪ **Traitements spécifiques**

Dans tous les cas, le médecin référent du patient doit être contacté pour la conduite à tenir au long cours (prophylaxie en FVIII ou FIX à vie par exemple pour certains patients).

Infarctus du myocarde - syndrome coronarien aigu

<p>Hémophile sévère ou modéré</p> <p>ayant son traitement</p> <p>à domicile</p> <p>Facteur VIII ou IX</p>	<p>Hémophile sévère ou modéré</p> <p>n'ayant pas de Facteur VIII ou IX</p> <p>à domicile</p> <p>ou Hémophile mineur < 10 %</p>	<p>Hémophile mineure > 10 %</p>
<p>1 injection de 40 UI/kg (FVIII)</p> <p>ou de 80 UI/kg (FIX)</p> <p>et</p> <p>Autoriser le traitement complet</p>	<p>Autoriser les anti-plaquettaires</p> <p>Puis à l'arrivée à l'hôpital</p> <p>Injection de facteur anti-hémophilique (FAH) 40 UI/kg (FVIII) ou 80 UI/kg (FIX)</p> <p>Puis</p> <p>Autoriser l'héparine et la coronarographie et couvrir par facteur anti-hémophilique (FAH) (H0, H12*, H24**, H48)</p>	<p>Autoriser les anti-plaquettaires + Héparine à dose isocoagulante</p> <p>Puis à l'hôpital</p> <p>Injection de facteur anti-hémophilique (FAH) 40 UI/kg (FVIII) ou 80 UI/kg (FIX)</p> <p>Puis</p> <p>Autoriser l'héparine à dose anti-coagulante et la coronarographie, et couvrir par facteur anti-hémophilique (FAH) (H0, H12, H24, H48)</p>

* Ne pas faire d'injection à H12 si utilisation de FAH de ½ vie prolongée

** Ne pas faire d'injection à H24 si utilisation du concentré de facteur IX recombinant à demi-vie prolongée (IDELVION®) ;

PS :

*Ne pas oublier la couverture gastrique par un **anti-ulcéreux** à maintenir si nécessaire à la sortie du patient.*

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

■ Où transporter ?

- La régulation préhospitalière (Samu, centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, service d'urgence...), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire ;
- Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence maladies rares ou centre de compétences par admission directe après accord préalable entre praticiens ;
- Pour les urgences potentiellement vitales, l'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires ;
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétences régional qui a la connaissance de ces structures peut aider à la régulation.

■ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- En hélicoptère (selon les possibilités et disponibilités locales) si chirurgie cardio-vasculaire, immédiatement nécessaire, hémorragie intracrânienne, traumatisme ou hémorragie engageant le pronostic vital.

■ Quand transporter ?

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle après injection d'une première dose de FAH.

► Orientation au décours des urgences hospitalières

■ Où transporter ?

- Médecine, médecine interne, chirurgie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

■ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

■ Quand transporter ?

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis au moins téléphonique auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Traitement non substitutif : HEMLIBRA®

Les facteurs de coagulation sont des médicaments disponibles dans les pharmacies hospitalières ;

Leur prescription est « séniorisée » et tracée ;

Sauf enfant avec un poids < 5 kg, tout flacon entamé doit être utilisé en entier ;

NE RIEN JETER ;

Lors de la reconstitution des facteurs, ne pas secouer les flacons ;

La formation de bulles entraîne une perte de produit et une difficulté à le transvaser dans la seringue ;

Reconstituer exclusivement avec le solvant et le système de transfert présents dans le kit.

Ne pas transférer dans une poche plastique vide ou pleine (glucosé ...) ;

Ne pas diluer ;

Ne pas injecter le facteur anti-hémophilique (FAH) en même temps qu'un médicament ; rincer systématiquement la voie avant et après l'injection ;

Ne jamais passer de cristaalloïdes de remplissage vasculaire avec les facteurs de coagulation. Ne pas passer de Ringer® sur la même voie que le facteur de coagulation; ne pas l'utiliser en grande quantité ;

Reconstituer tous les flacons en même temps ;

Après substitution, toujours prélever le bilan de coagulation sur le côté opposé à l'injection de facteur anti-hémophilique et toujours en ponction directe.

Principales contre-indications :

- Aux anti-fibrinolytiques : hématurie ;

- À l'utilisation de la DDAVP - desmopressine :

Insuffisance cardiaque, antécédents coronariens, HTA non contrôlée ;

Neurochirurgie, traumatisme crânien, épilepsie ;

Toute chirurgie importante nécessitant un apport hydrique conséquent, hyponatrémie

Enfant de moins de 2 ans et adulte > 65 ans.

Pour en savoir plus :

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2868847/fr/hemlibra-emicizumab-hemostatique

Précautions anesthésiques

- Toujours substituer avec le facteur de coagulation déficitaire avant un geste invasif ;
- Pas de contre-indication aux anesthésies locorégionales après substitution en FAH.

Pour aller plus loin, cf. référence [Orphanaesthesia](#).

<https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/haemophilia-a/294-haemophilia-a/file.html>

Mesures préventives

- Joindre les spécialistes en hémostase pour tout renseignement complémentaire ;
- Réserver une voie veineuse à l'administration du facteur de coagulation ;
- Corriger le défaut de coagulation avant tout examen complémentaire.

Mesures complémentaires en hospitalisation

Demander au patient sa carte de soins et son carnet de suivi d'hémophile ;
Contacter le médecin du centre de traitement de l'hémophilie assurant le suivi du patient ;
Ecouter le patient ou son entourage : la plupart des hémophiles ont suivi des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) avec apprentissage de l'autotraitement et sont sensibilisés à la prise en charge de leur pathologie ;
Demander au patient s'il est en possession de son ordonnance ou éventuellement des produits anti-hémophiliques (FAH) nécessaires, afin de raccourcir le délai du traitement en situation d'urgence ;

En cas de traumatisme, avant tout examen complémentaire ou geste invasif, administrer un traitement substitutif ;

En cas d'hémarthrose constituée, une prise en charge de la douleur est indispensable, ainsi qu'une immobilisation de l'articulation ;

L'activité physique et la kinésithérapie permettent d'aider à préserver la mobilité des articulations et sont nécessaires en cas d'hospitalisation de longue durée ;

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches aidants à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétences, centres de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

<https://afh.asso.fr/>

<https://afh.asso.fr/?submit=Search&s=accompagnement>

Proposer au décours de l'hospitalisation, un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son proche aidant (ETP).

Un outil d'ETP à distance peut être suivi en ligne et est complémentaire de toute démarche d'ETP en face à face.

<https://afh.asso.fr/avec-lafh/nos-actions/leducation-therapeutique-du-patient/>

<https://www.hemomooc.fr/#/home/h-momooc-pour-et-par-des-personnes-concern-es-par-l-h-mophilie-mineure>

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h ([cf. numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

▶ Risque de transmission de la maladie :

La maladie sera transmise au receveur hépatique uniquement.

Attention au risque de transmission d'infections virales (VIH, VHC, VHB).

Tous les patients hémophiles sévères et modérés nés avant 1988 sont susceptibles d'avoir été contaminés par le VHC. Malgré le traitement de l'hépatite C, un certain nombre de patient hémophiles ont développé une hépatopathie cirrhogène.

Les infections virales chroniques actives sont une contre-indication au prélèvement d'organes.

▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :

Pas de risque connu actuellement ;

Le receveur hépatique présentera les mêmes risques liés à la maladie que son donneur, ceux-ci dépendront de la sévérité du déficit.

▶ Don d'organes :

Hors contaminations virales chroniques, tous les organes peuvent être prélevés :

- **Le foie** peut transmettre la pathologie hémorragique ;

La proposabilité du foie va dépendre de la sévérité du déficit chez le donneur et suppose que celui-ci soit connu ; en l'absence de carte, il est possible de contacter le centre de traitement de l'hémophilie (centre de ressources et de compétences) dans lequel le patient est habituellement suivi ;

- En cas de déficit sévère (< 1 %) : le foie n'est pas proposable ;

- En cas de déficit modéré (taux entre 1 et 10 %) : le foie peut être proposé uniquement en cas de greffe en super urgence (sans autre possibilité pour l'équipe de greffe) ;

- En cas de déficit mineur (taux entre 10 et 40 %) : le foie peut être proposé (balance bénéfique/ risque) ;

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques) ;

- **Le cœur, les poumons, les reins, le pancréas et l'intestin** peuvent être greffés sous réserve de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis ;

Une transfusion de facteur de coagulation n'est a priori pas nécessaire, notamment si le geste de clampage-prélèvement de l'organe est rapide ;

Dans le cas d'une chirurgie longue pour transplantation d'organe, la conduite à tenir est celle des chirurgies lourdes à risque hémorragique élevé. Il est nécessaire de tenir compte des pertes sanguines plus ou moins abondantes, de la durée effective de la chirurgie et des apports liquidiens/macromolécules qui vont diluer la concentration (et donc l'activité) du facteur de coagulation injecté ;

Il est prudent, dans ces cas, de prendre conseil auprès d'un service d'hémostase clinique/centre de ressources et de compétences qui pourra prodiguer des conseils.

► **Don de tissus :**

Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles. Le prélèvement de cornées est possible.

Numéros en cas d'urgence

Centre de référence des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

Centre de Référence de l'hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation

Site coordonnateur

Professeur Claude NEGRIER

Professeur Yesim DARGAUD

CHU de Lyon HCL - Hôpital Cardiologique Louis Pradel
Service d'Hémostase Clinique – CRC MHC
59 Boulevard Pinel - 69677 BRON CEDEX

www.chu-lyon.fr

Tél : 04 72 11 88 10

Numéros d'urgence

Chaque centre de ressource a une astreinte 24/24h - 7/7j
pour la prise en charge des patients de sa région

Liste des Centres de référence et de compétence des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

www.orpha.net

Filière de santé maladies rares : MHEMO
Maladies Hémorragiques constitutionnelles



<https://mhemofr/>

<https://mhemofr/les-pathologies/lhemophilie/>

Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation
(24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires :

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Hémophilie - HAS 2019 V3

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pnds_hemophilie_argumentaire_10.10.19.pdf

Escuriola-Ettingshausen C, Auerswald G, Königs C, Kurnik K, Scholz U, Klamroth R, Oldenburg J. Optimizing the management of patients with haemophilia A and inhibitors in the era of emicizumab: Recommendations from a German expert panel. Haemophilia. 2020 Sep 16.

<https://europepmc.org/article/med/32937002>

Hermans C, Giangrande PLF, O'Mahony B, de Kleijn P, Bedford M, Batorova A, Blatný J, Jansone K; European Haemophilia Consortium (EHC) and the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD). European principles of inhibitor management in patients with haemophilia: implications of new treatment options. Orphanet J Rare Dis. 2020 Aug 24;15(1):219.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29703220/>

Collins P, Chalmers E, Chowdary P, Keeling D, Mathias M, O'Donnell J, Pasi KJ, Rangarajan S, Thomas A. The use of enhanced half-life coagulation factor concentrates in routine clinical practice: guidance from UKHCDO Haemophilia. 2016 Jul;22(4):487-98.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27311929/>

Ragni MV, Croteau SE, Morfini M, Cnossen MH, Iorio A; Subcommittee on Factor VIII, Factor IX, and Rare Bleeding Disorders. Pharmacokinetics and the transition to extended half-life factor concentrates: communication from the SSC of the ISTH. J. Thromb Haemost. 2018 Jul;16(7):1437-1441.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29762905/>

Castaman G, Zanon E. Emergency management in patients with haemophilia A and inhibitors on prophylaxis with emicizumab: AICE practical guidance in collaboration with SIBioC, SIMEU, SIMEUP, SIPMeL and Siset.

Blood Transfus. 2020 Mar;18(2):143-151

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31657709/>

Ces recommandations ont été élaborées par :

Professeur Yesim Dargaud

Docteur Anne Lienhart

CHU de Lyon HCL - Hôpital Cardiologique Louis Pradel

Service d'Hémostase Clinique – CRC MHC

59 Boulevard Pinel - 69677 BRON CEDEX

<https://www.chu-lyon.fr/fr/service-dhematologie-biologique-et-dhemostase-clinique>

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
Chef de Service Adjoint - Service d'Accueil des Urgences/SMUR, CHU Lariboisière, Université de Paris

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires - département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert : direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients : Association française des hémophiles - AFH

Adresse : 6, rue Alexandre-Cabanel 75739 Paris Cedex 15

Tél. : 01 45 67 77 67

Email : info@afh.asso.fr

<https://afh.asso.fr/>

Date de réalisation : 06/10/2009

Date de révision : 25/02/2022

« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction par un art ou un procédé quelconque », selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.

Annexe 1

Liste des principaux produits anti-hémophiliques disponibles en France :

Traitements substitutifs (2021)

Facteurs anti-hémophiliques / FAH

FACTEUR VIII (<i>hémophilie A</i>)			FACTEUR IX (<i>hémophilie B</i>)		
Nom commercial®	Origine	Récupération théorique*	Nom commercial ®	Origine	Récupération théorique*
Factane®	Plasmatique	2	Betafact®	Plasmatique	1
Octanate®	Plasmatique	2	Octafix®®	Plasmatique	1
Advate ®	Recombinant	2	Benefix®	Recombinant	0.7
Kovaltry®	Recombinant	2	Rixubis®	Recombinant	0.7
Refacto®	Recombinant	2	FIX ½ vie prolongée		
Novoeight®	Recombinant	2	ALPROLIX®	Recombinant	1
Nuwiq®	Recombinant	2	IDELVION®	Recombinant	1.2
Afstyla®	Recombinant	2	AUTRES PRODUITS		AUTRES PRODUITS
FVIII ½ vie prolongée			FEIBA®	Obizur®	
ELOCTA®	Recombinant	2	NOVOSEVEN®		

* Récupération théorique :
correspond à l'augmentation de la concentration plasmatique de la molécule injectée.

*Exemple : si la récupération = 2
ceci veut dire que : 1 UI/kg de produit injecté augmente le niveau plasmatique de 2 % (ou 2 UI/dL)*

Annexe 2
Situations hémorragiques : conduite à tenir

Risque hémorragique	Urgence	Traitement	Valeur cible du facteur de coagulation dans le plasma	Hémophilie A	Hémophilie B
Graves / risque vital <i>AVP même bénin</i> <i>Perte de connaissance</i> <i>Traumatisme crânien ou rachidien</i> <i>Polytraumatisé</i> <i>Fracture</i> <i>Hématome intracrânien</i> <i>Infection cérébro-méningée</i> <i>Trauma ou corps étranger intra-oculaire</i>	OUI	1 - 3 injections/j jusqu'à 21 j et plus	80 - 110 %	50 UI/kg	100 UI/kg
Modérés - Sévères <i>Entorse, luxation grave</i> <i>Hématémèse, rectorragie, hémoptysie</i> <i>Traumatisme, hémorragie ou chirurgie abdominale</i> <i>Hémarthrose volumineuse et hyperalgique</i> <i>Drain thoracique, cystocath, néphrostomie</i> <i>Hématome de localisation dangereuse (cou, base de langue, creux poplité, loge de l'avant-bras)</i> <i>Hématome du psoas*</i>	OUI (dans la plupart des cas)	Traitement local +++ (glace par ex) 2 injections/j Exceptionnellement 3 injections/j jusqu'à 10 j	50 - 80 %	40 UI/kg	80 UI/kg
Mineurs <i>Hémarthrose</i> <i>Hématurie macroscopique**</i> <i>Entorse, luxation bénigne</i> <i>Plaie cutanée à suturer</i> <i>Plaies buccales (frein langue - lèvres)</i> <i>Brûlures (selon étendue et degré)</i> <i>Ponction Lombaire</i> <i>Ponction artérielle (gaz du sang)</i> <i>Fibroscopie, endoscopie ± biopsies</i> <i>Sondage urinaire</i> <i>Extractions dentaires</i>	A discuter avec le médecin spécialiste en hémostase	Traitement local +++ (glace par ex) et 1 - 3 injections/j	30 % - 50 %	20 UI/kg	40 UI/kg
Minimes <i>Épistaxis</i> <i>Gingivorragies</i> <i>Hématurie microscopique**</i> <i>Chute de dent de lait</i> <i>Paracentèse</i> <i>Myélogramme</i>	NON	0 - 1 injection/j	Traitement local +++ Hyperhydratation Exacyl® Ampoules buvables	En 2 ^{ème} intention après le traitement local 10-20 UI/kg	30 UI/kg

* L'hématome du psoas peut engager le pronostic vital par l'anémie aiguë dont il peut être responsable.

** L'hématurie est une contre-indication à l'utilisation de Minirin® ou d'anti-fibrinolytiques.