



Prophylaxie et arthropathie

Traitement à la demande et traitement prophylactique

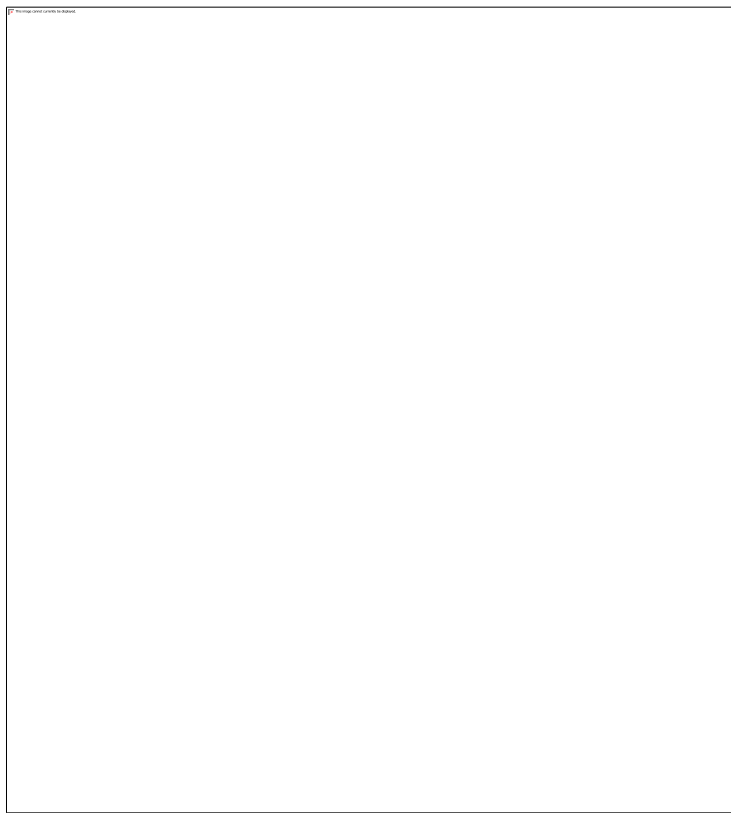
Le traitement par facteur de remplacement peut être administré en cas de saignement (traitement à la demande) ou avant qu'un saignement ne se produise, afin d'en prévenir l'apparition (traitement prophylactique).

Le traitement prophylactique a pour but de réduire le nombre de saignements et de prévenir les lésions articulaires progressives.

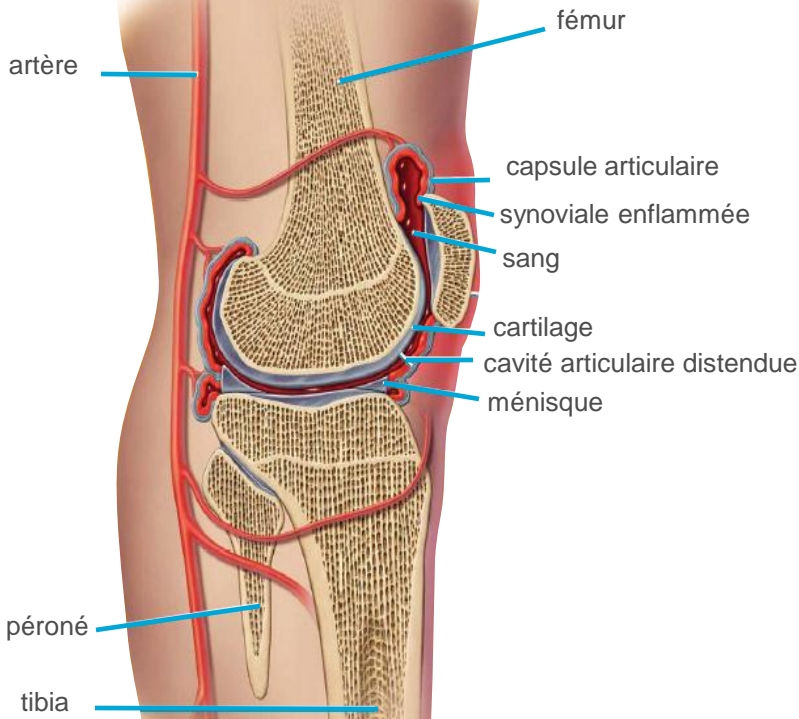
Vous vous demandez peut-être pourquoi la prophylaxie est nécessaire. Pourquoi ne pas traiter un saignement seulement lorsqu'il survient (c.-à-d., à la demande)?

Comparativement au traitement administré à la demande, le traitement prophylactique entraîne une diminution du risque d'hémarthrose (saignement dans l'espace articulaire) et se montre efficace pour protéger les articulations contre le développement et l'évolution de l'arthropathie (affection ou lésions des articulations).

On pense que son efficacité s'explique par la prévention des saignements articulaires **subcliniques**, c'est-à-dire les saignements survenant dans les articulations qui passent inaperçus. Avec le temps, ces saignements entraînent une arthropathie et peuvent causer des lésions permanentes.

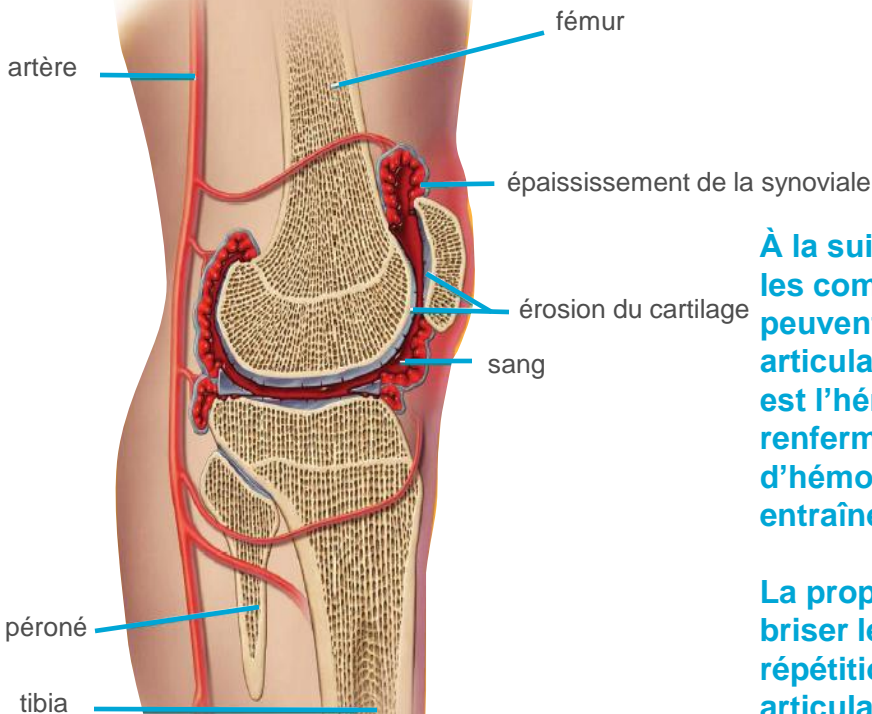


1



Des recherches menées au cours des dix dernières années ont montré qu'une exposition à du sang, même brève, comme cela peut se produire après un nombre limité d'épisodes de saignement (ou par suite de saignements subcliniques), peut se traduire par des atteintes permanentes du cartilage.

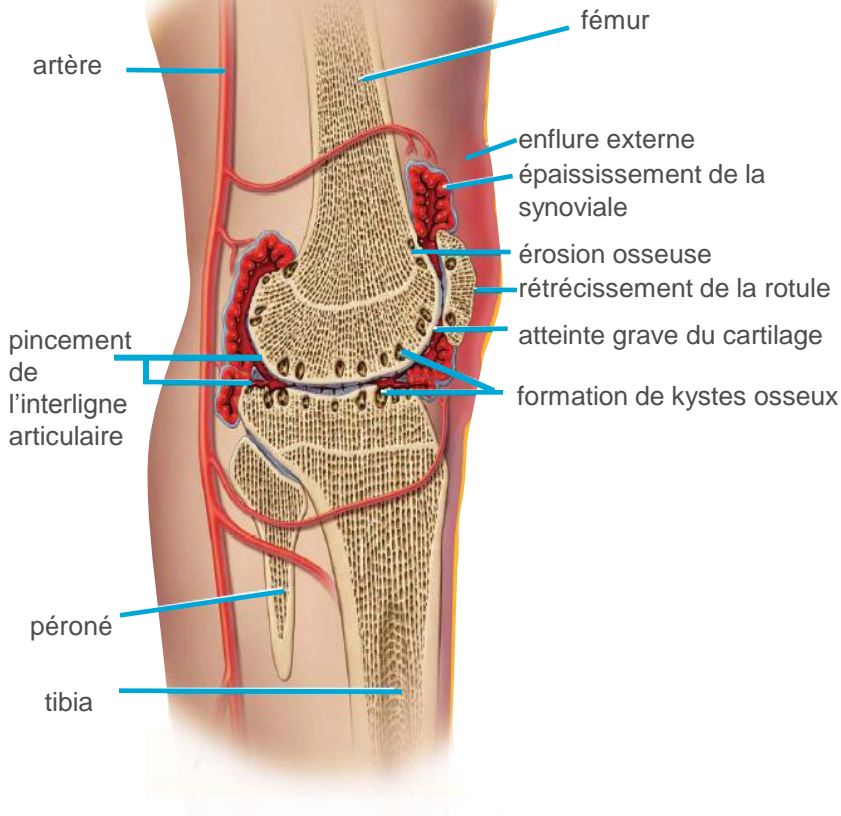
2



À la suite d'un saignement artériel, les composantes des globules rouges peuvent s'accumuler dans l'espace articulaire. L'une de ces composantes est l'hémosidérine, un complexe renfermant du fer. Un dépôt d'hémosidérine dans les tissus peut entraîner des lésions.

La prophylaxie est nécessaire pour briser le cycle des saignements à répétition et prévenir les lésions articulaires.

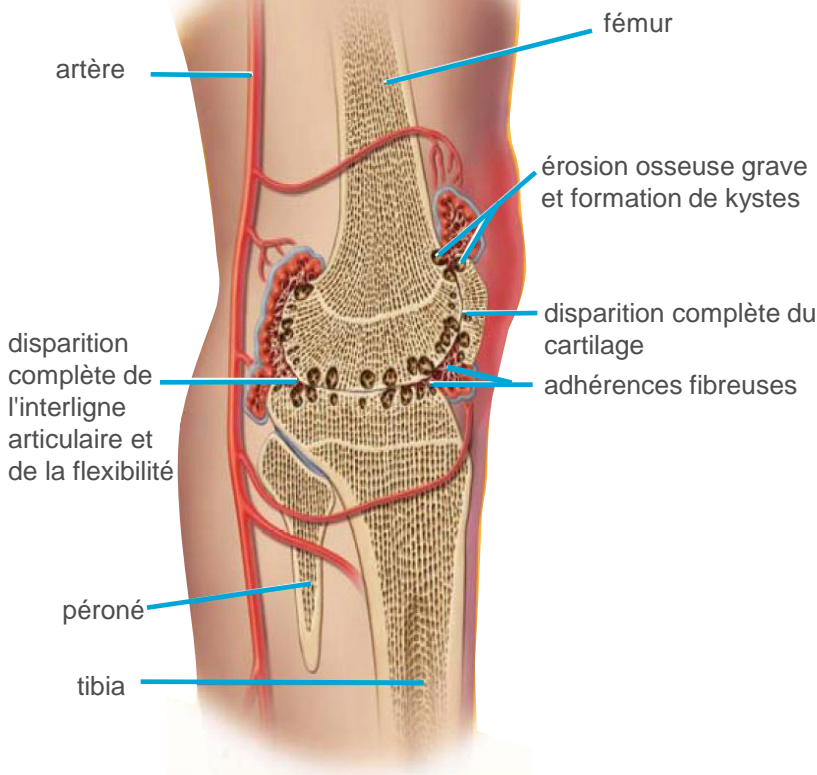
3



Des dépôts de fer peuvent être détectés dans les articulations des personnes atteintes d'arthropathies hémophiliques. Ces dépôts déclenchent une inflammation de la synoviale, ce qui peut causer des lésions articulaires. Il s'ensuit une inflammation chronique et une accumulation d'enzymes qui détruisent les tissus.

Ces enzymes peuvent endommager le cartilage et les os. Le fer peut également détruire le cartilage en entravant la production de protéoglycanes, constituants importants du cartilage.

4

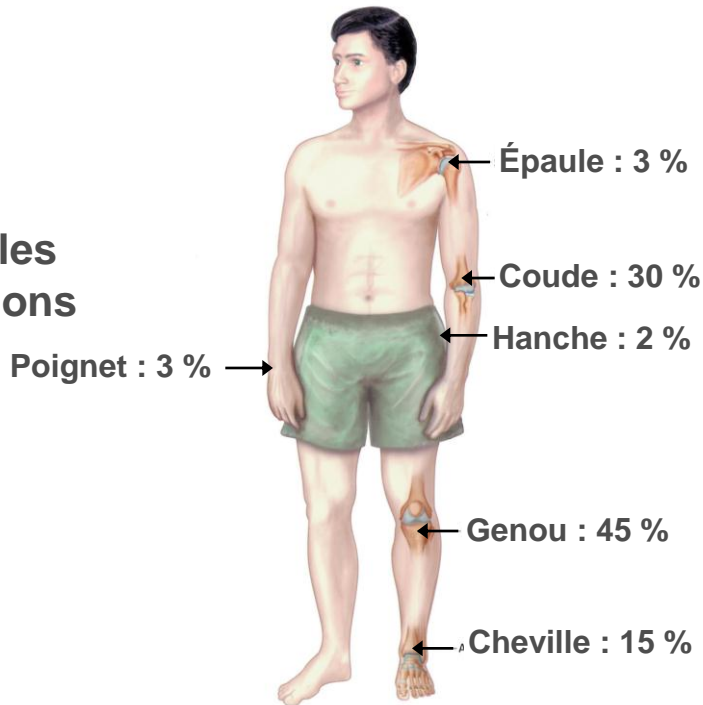


Une fois les lésions articulaires apparues, beaucoup de patients peuvent être traités par un traitement conservateur comportant l'administration d'un facteur de coagulation, des exercices thérapeutiques, des anti-inflammatoires, des orthèses et une restriction des activités.

Toutefois, certains patients aux prises avec une douleur intense et une invalidité marquée peuvent avoir besoin d'une intervention comme une synovectomie, une fusion articulaire ou une arthroplastie.

Quelles articulations sont les plus souvent touchées?

Incidence de saignements dans les différentes articulations



À qui s'adresse la prophylaxie?

La décision d'entreprendre un traitement prophylactique vous appartient à vous et à votre équipe de traitement de l'hémophilie. Le type de traitement (fréquence et dose) sera choisi en fonction de vos besoins. La plupart des personnes qui recourent à une forme quelconque de prophylaxie au Canada souffrent d'hémophilie grave. Cela dit, on recommande parfois le traitement prophylactique dans des cas d'hémophilie légère ou modérée. Votre centre de traitement de l'hémophilie peut vous aider à déterminer si la prophylaxie vous convient.

Il existe de nombreux traitements différents. Votre centre de traitement de l'hémophilie et votre médecin établiront le traitement optimal pour vous.

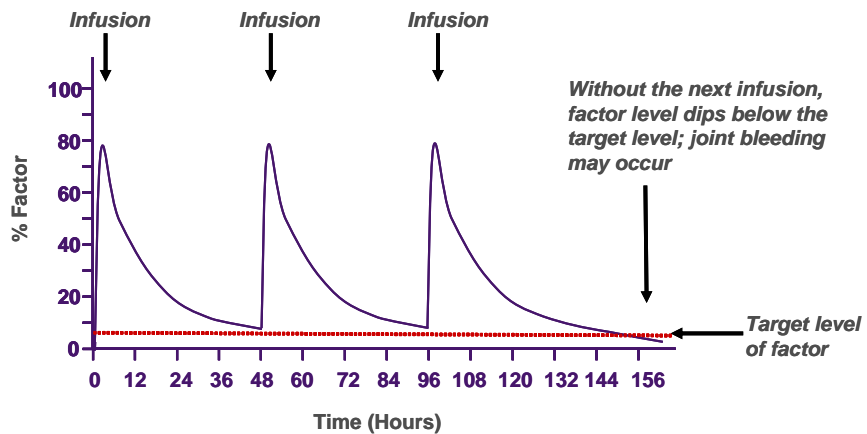
Comment la prophylaxie agit-elle?

On définit la **prophylaxie** comme l'administration d'un concentré de facteur de coagulation en l'absence de saignements afin d'en **prévenir** l'apparition.

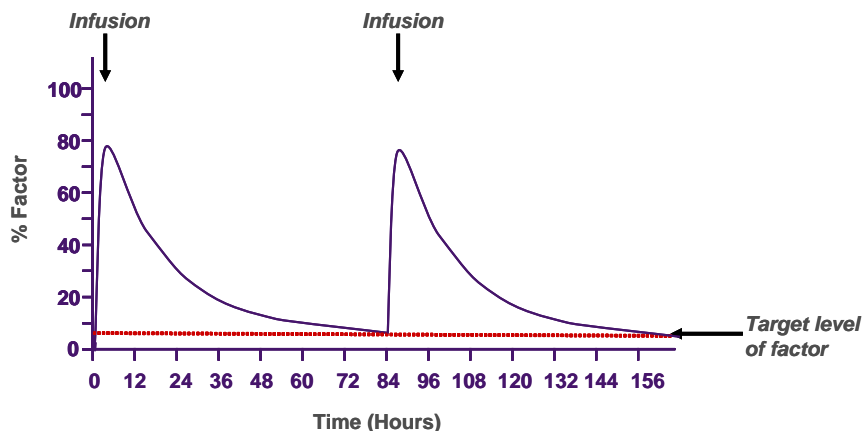
On peut prévenir la plupart des saignements subcliniques dans les articulations en maintenant le taux de facteur de coagulation à au moins 1 % (ou 1 UI/dL) du taux normal de facteur dans le sang. La **prophylaxie régulière** consiste à administrer régulièrement des perfusions en vue de maintenir les concentrations de facteur égales ou supérieures à ce taux cible. De même, une **prophylaxie épisodique** peut être administrée en prévision d'activités ou d'événements où un saignement pourrait survenir; l'objectif est de maintenir un taux suffisant de facteur de coagulation en vue de prévenir les saignements.

Un traitement prophylactique est adapté en fonction de la dose et de sa fréquence d'administration. L'intervalle d'administration est important, le facteur étant lentement éliminé de l'organisme avec le temps. Les médecins parlent souvent de *demi-vie*, soit le temps nécessaire pour que la moitié du facteur perfusé disparaisse de la circulation sanguine ou soit éliminé de l'organisme. En général, le facteur utilisé pour le traitement de l'hémophilie A possède une demi-vie d'environ 12 heures. La demi-vie du facteur IX servant au traitement de l'hémophilie B est d'environ 18 heures. Le traitement prophylactique de l'hémophilie A est souvent administré 3 fois ou plus par semaine, alors que celui de l'hémophilie B est souvent administré 2 fois par semaine.

Hémophilie A



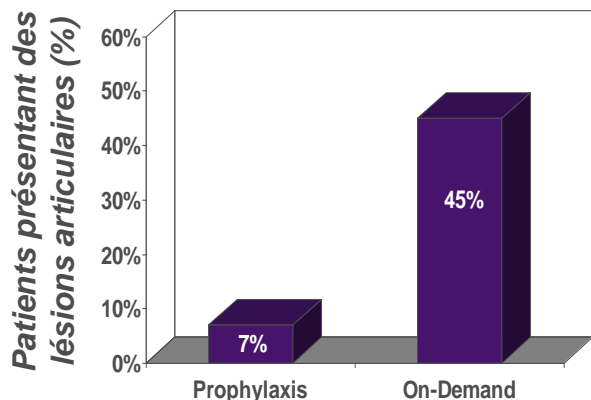
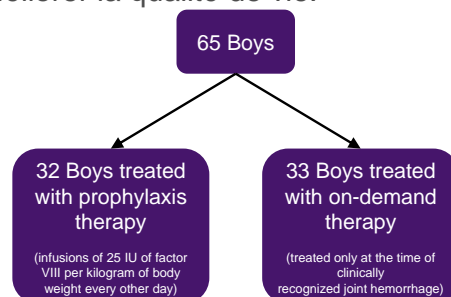
Hémophilie B



Comment savoir si la prophylaxie change les choses? L'expérience chez l'enfant

On dispose maintenant de données probantes indiquant qu'un traitement prophylactique entrepris rapidement chez les enfants atteints d'hémophilie grave contribue à réduire les saignements articulaires et les arthropathies, et à améliorer la qualité de vie.

Au cours d'une étude menée par la D^{re} Marilyn Manco-Johnson et d'autres chercheurs, on a examiné les avantages de la prophylaxie chez 65 garçons atteints d'hémophilie. Trente-deux garçons ont reçu un traitement prophylactique et 33, un traitement à la demande; les deux groupes ont été comparés.



Les garçons inclus dans l'étude étaient âgés de moins de 30 mois, souffraient d'hémophilie grave (activité du facteur VIII < 2 UI/dL) et avaient des antécédents de saignements articulaires. À l'âge de 6 ans, 45 % des garçons du groupe ayant reçu le traitement à la demande présentaient déjà des lésions aux articulations, d'après les résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Seulement 7 % des patients du groupe ayant reçu la prophylaxie avaient des lésions articulaires décelables.

Au cours d'une autre étude, l'étude ESPRIT (*Evaluation Study on Prophylaxis: a Randomized Italian Trial*), 40 enfants ont été suivis. Ils étaient âgés de moins de 7 ans, étaient atteints d'hémophilie A grave, ne présentaient pas de lésions articulaires décelables et avaient eu au moins un saignement au cours des 6 mois précédents.

Les enfants ont reçu un traitement prophylactique (25 UI de facteur VIII/kg de poids corporel, 3 fois par semaine) ou un traitement à la demande (25 UI/kg de poids corporel en cas de saignement; ils étaient traités quotidiennement jusqu'à ce que le saignement soit totalement enrayé).

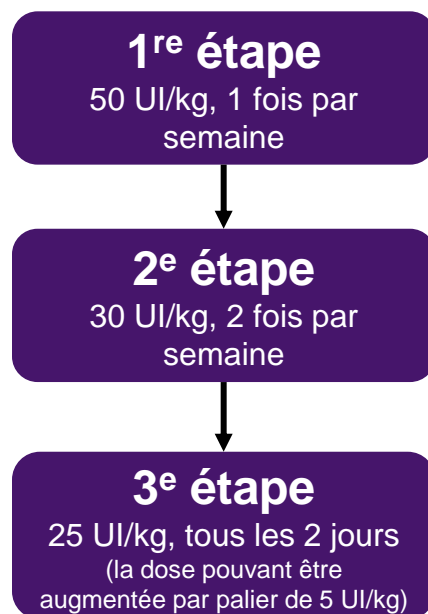
Les saignements spontanés et les saignements articulaires ont été moins nombreux chez les enfants sous traitement prophylactique que chez les enfants sous traitement à la demande. Les radiographies ont révélé des signes de lésions articulaires chez 29 % des patients du groupe prophylaxie comparativement à 74 % des patients du groupe de traitement à la demande.

Comment savoir si la prophylaxie change les choses? L'expérience canadienne

Au cours d'une étude canadienne sur la prophylaxie (**Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study**), des chercheurs ont évalué si, à l'aide d'une démarche **prophylactique personnalisée**, on pouvait réduire l'emploi de facteur de coagulation (pour réduire les coûts au minimum) tout en continuant de prévenir les lésions articulaires. Au Canada, dix cliniques d'hémophilie ont pris part à cette étude menée auprès de 25 enfants atteints d'hémophilie A grave.

Tous les enfants ont reçu initialement un traitement prophylactique à une dose de 50 UI/kg, une fois par semaine. On augmentait la dose hebdomadaire et la fréquence d'administration de facteur VIII recombinant (rFVII) (voir les étapes du diagramme) en présence de l'une des situations suivantes :

- au moins 3 saignements dans n'importe quelle articulation (articulation cible) sur une période de 3 mois consécutifs; ou
- au moins 4 saignements – saignement important dans des tissus mous ou des articulations – dans une ou plusieurs articulations sur une période de 3 mois consécutifs; ou
- au moins 5 saignements dans n'importe quelle articulation pendant l'administration de la même dose (étape) de facteur de coagulation, sur n'importe quelle période de temps.



Au cours de cette étude, la plupart des enfants n'ont semblé présenter que peu de saignements lorsqu'ils recevaient le traitement prophylactique hebdomadaire par le facteur VIII, pendant au moins plusieurs années. On a dû augmenter le schéma posologique (2^e étape) chez un peu plus de la moitié des enfants (52 %). Après 5 ans, près du tiers (28 %) des enfants ont eu besoin d'une prophylaxie tous les deux jours (3^e étape).

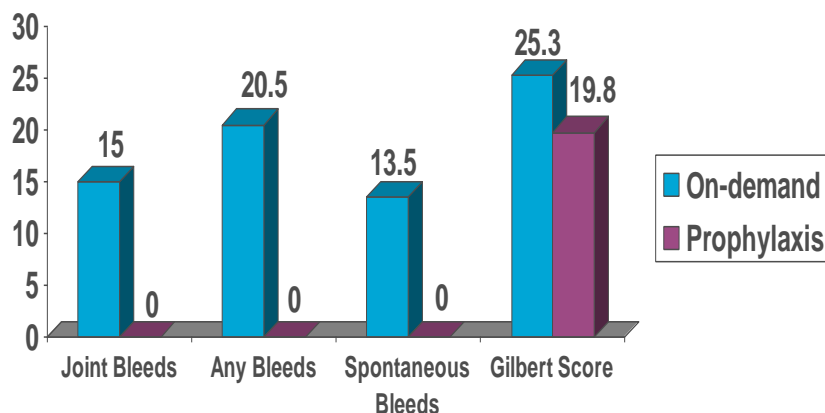
Comme près de la moitié de tous les enfants ont pu obtenir de bons résultats avec le schéma d'administration hebdomadaire, la prophylaxie personnalisée par étapes semble nécessiter une dose beaucoup moins importante de facteur VIII que d'autres stratégies prophylactiques. Cette démarche pourrait être efficace sur le plan des coûts. La prophylaxie personnalisée a été associée à un bon fonctionnement des articulations et à des radiographies articulaires normales ou quasi normales chez les enfants d'âge préscolaire et les jeunes enfants d'âge scolaire.

Comment savoir si la prophylaxie change les choses? L'expérience chez l'adulte

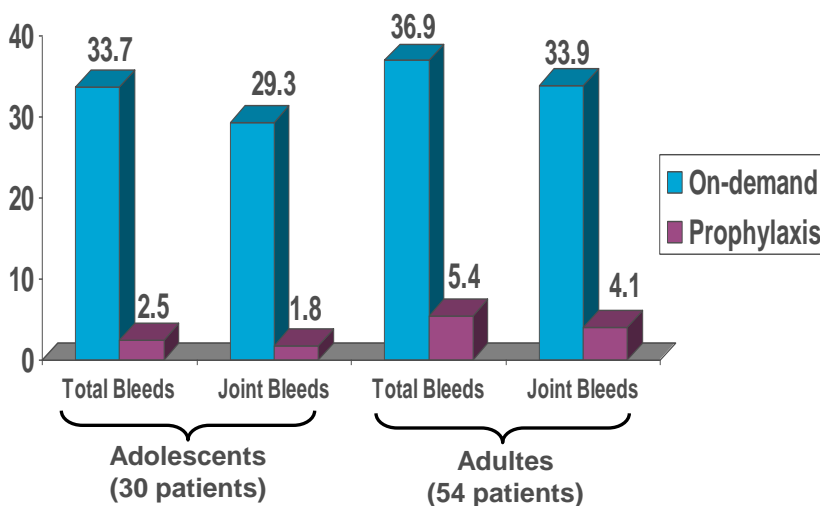
La plupart des études portant sur le traitement prophylactique ont été menées auprès d'enfants. Quelques études se sont toutefois penchées sur l'utilité de la prophylaxie chez des adultes qui **poursuivaient** le traitement prophylactique entrepris lorsqu'ils étaient enfants ou qui **commençaient** un traitement prophylactique à l'âge adulte (**prophylaxie secondaire**).

Une étude, dont les résultats ont été publiés récemment, a évalué les bienfaits de la prophylaxie secondaire chez des adultes atteints d'hémophilie grave. Cette étude regroupait vingt hommes (âgés de 30 à 45 ans) qui ont reçu un traitement à la demande pendant 6 mois, suivi d'une prophylaxie pendant 7 mois¹.

On a observé moins de saignements articulaires, moins de saignements de toutes sortes et moins de saignements spontanés pendant la prophylaxie. En fait, le nombre médian de saignements pendant les mois où le traitement prophylactique a été administré a été de zéro. On a également noté une amélioration du score de Gilbert, qui sert à mesurer le fonctionnement articulaire.



Dans une autre étude menée en Italie, la prophylaxie a permis de réduire le nombre annuel total de saignements et le nombre annuel de saignements articulaires². On a également observé une amélioration importante du score en orthopédie (une mesure de la fonction articulaire) chez les adolescents.

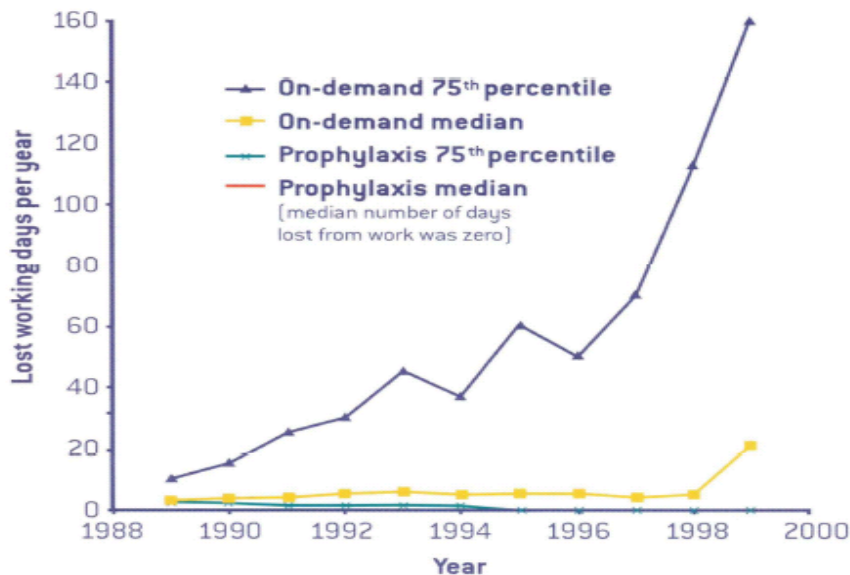


Références : 1. Collins P, Faradji A, Morfini M et al. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:83-89.
2. Tagliaferri A, Franchini M, Coppola A et al. *Haemophilia.* 2008; 14: 945-951.

Incidence sur les activités quotidiennes

La prophylaxie permet non seulement de réduire le nombre de saignements, mais peut également avoir une incidence sur vos activités quotidiennes. Une étude a montré que la prophylaxie donne lieu à une diminution du nombre de jours d'absence à l'école ou au travail et à une réduction de la durée d'hospitalisation¹. Selon une autre étude plus récente², les personnes sous traitement prophylactique s'absentent moins de l'école ou du travail et subissent aussi moins d'interventions chirurgicales (arthrodèse, implantation de prothèse et synovectomie) par rapport à celles qui suivent le traitement à la demande.

Annual number of days lost from work 1989-1999
[$p < 0.01$ for all single years; $p < 0.05$ cumulative]



Le nombre médian de jours d'absence au travail par année chez les patients suivant le traitement prophylactique était de zéro.

Nombre de jours d'absence au travail par année de 1989 à 1999. D'après des données rétrospectives provenant de cahiers d'observation et d'un panel d'une durée de 11 ans constitué de 156 Norvégiens et Suédois atteints d'hémophilie A ($n = 133$) ou d'hémophilie B ($n = 23$) grave soumis à un traitement à la demande ou à un traitement prophylactique. D'après Steen Carlsson K, *et al.* *Haemophilia*, 2003.

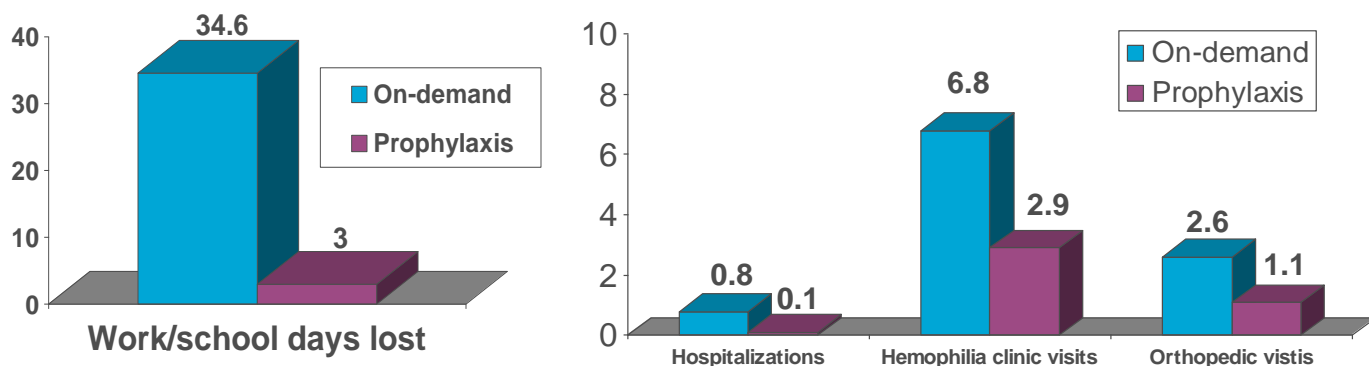
- Références :**
1. Aledort LM, Haschmeyer RH, Pettersson H. *J Intern Med.* 1994; 236(4):391-9.
 2. Steen Carlsson K, Höjgård S, Glomstein A, *et al.* *Haemophilia.* 2003;9(5):555-66.

Etant donné que je suis moins actif que lorsque j'étais jeune, ai-je encore besoin du traitement prophylactique?

Les adultes sont souvent moins actifs que les enfants et donc moins susceptibles d'avoir des saignements en raison d'un traumatisme. Toutefois, il est souvent nécessaire de poursuivre la prophylaxie. Les saignements subcliniques peuvent constituer une grande préoccupation pour les adultes qui ont des atteintes articulaires.

Si vous souffrez déjà d'une maladie articulaire, vous ne voyez peut-être pas l'utilité de la prophylaxie dans votre cas. Cela dit, la prophylaxie (régulière ou épisodique) permet de prévenir les nouveaux saignements, ce qui peut influencer sur votre qualité de vie et votre capacité à travailler et à rester actif.

Dans l'étude italienne décrite précédemment, la prophylaxie a été entreprise chez des adultes dont l'âge médian était de 30 ans (écart : de 18 à 72 ans). Malgré le fait que la prophylaxie ait été démarrée à cet âge, on a noté une diminution du nombre de jours d'absence à l'école ou au travail, du nombre de visites à la clinique et en orthopédie ainsi qu'une réduction de la durée d'hospitalisation, par comparaison au traitement à la demande. Ces observations portent à croire que l'instauration d'une prophylaxie est bénéfique même en présence de lésions.



En vieillissant, vos besoins en matière de prophylaxie peuvent changer; il peut s'avérer nécessaire de modifier la dose et l'intervalle d'administration de votre traitement. Il est possible de poursuivre la prophylaxie régulière après l'adolescence ou de commencer une prophylaxie secondaire plus tard au cours de votre vie, pendant une courte période ou une période plus longue.

Vous et le centre de traitement d'hémophilie évalueront tous les facteurs permettant d'établir un plan de traitement prophylactique qui vous convient.

Glossaire

Arthrodèse – Fusion chirurgicale d'une articulation, ce qui entraîne une fusion osseuse.

Arthroplastie – Réparation chirurgicale d'une articulation; on peut procéder au remodelage, à la correction de l'alignement et au remplacement de la surface articulaire.

Arthropathie – Affection ou anomalie d'une articulation.

Hémarthrose – Épanchement de sang dans l'espace articulaire.

Hémosidérine – Complexe renfermant du fer.

Médiane – Correspond à la valeur centrale d'une série de nombres.

Schéma de traitement – Plan systématique (régime alimentaire, traitement ou médicaments) conçu pour améliorer et préserver la santé.

Subclinique – Se dit du stade initial ou d'une forme légère d'un trouble médical où les symptômes ne peuvent être décelés.

Synovectomie – Opération consistant à enlever le tissu articulaire enflammé (capsule synoviale).

Où puis-je en apprendre davantage sur la prophylaxie?

- ♦ The Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16706965>
- ♦ Étude menée par Manco-Johnson publiée dans la *New England Journal of Medicine*. <http://content.nejm.org/cgi/content/short/357/6/535>
- ♦ Étude ESPRIT menée par Gringeri et d'autres chercheurs <http://www3.interscience.wiley.com/journal/118851033/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>
- ♦ Results of the 2006 Canadian national haemophilia prophylaxis survey <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120775269/abstract>
- ♦ Efficacy and safety of secondary prophylactic vs. on-demand surcose-formulated recombinant factor VIII treatment in adults with severe hemophilia A. <http://www3.interscience.wiley.com/journal/122647727/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>
- ♦ A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7931042>
- ♦ Le site Vivrepleinement.ca a été créé pour inspirer les personnes hémophiles du Canada à mener une vie active et favoriser leur bien-être. <http://www.vivrepleinement.ca/fr/home/>

Préparé par Georgina Floros, inf. aut., B.Sc.inf.

Élaboré avec la participation de l'Association canadienne des infirmières et infirmiers en hémophilie, 2011