

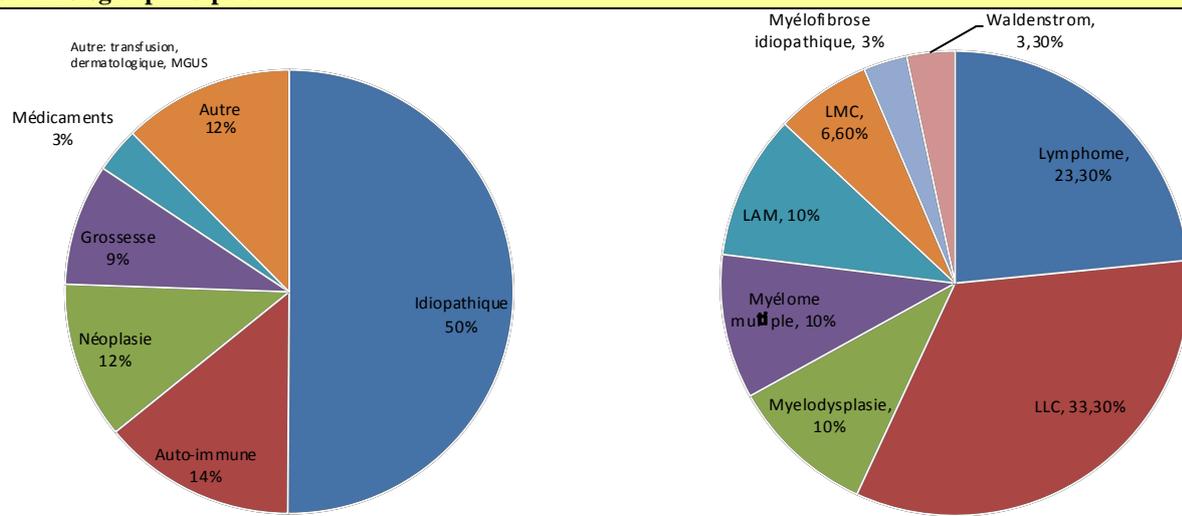
1. Contexte

L'hémophilie acquise A est une complication hémorragique grave liée à la présence d'un auto anticorps anti facteur VIII. C'est une maladie rare avec une incidence de 0,2 à 1,5/million de pers. /an, mais probablement sous diagnostiquée. Il s'agit d'une forme idiopathique dans 50% des cas.

2. Comment évoquer le diagnostic ?

Hémorragie inexpliquée	Allongement spontané du TCA, TCK	Facteur VIII < 20% Présence d'un inhibiteur
------------------------	----------------------------------	---

3. Etiologie principale



4. Prise en charge thérapeutique

Recommandations, Blood 2015

a. Contrôler le saignement :

Type agent	Posologie	Contre indication	Effets secondaires
CCP Activé Feiba®	50 à 100 UI/kg / 8 à 12h max 200 UI/kg/j		Thromboses
Facteur VII activé Novoseven®	90 à 120 µg/kg / 2 – 3h Pdt 1 à 7 jrs		Thromboses
Desmopressine	0,3 µg/kg / 12-24h si saignements mineurs	Taux inhibiteur > 5BU/ml ou Saignement majeur	Effet imprévisible, Tachyphylaxie Syndrome de fuite capillaire
Facteur VIII	100 UI/kg	Taux inhibiteur > 5BU/ml	
SusOctosag alfa Obizur®	200 UI/kg puis adaptée au taux de facteur VIII circulant		Immunisation dans 25% des cas AMM Européenne en cours
Acide tranéxanique Exacyl®	1g / 8h si saignement muqueux	Saignement rénal	Thromboses (+++ en association au CCPa)

* Le PPSB a l'AMM dans le traitement des hémorragies sont AVK ou lors de déficit en facteur II ou X, il n'est utilisé dans aucune étude chez les patients hémophiles constitutionnels ou acquis.

* Le plasma frais congelé n'est pas indiqué car les quantités de PFC à transfuser seraient trop importantes pour neutraliser l'effet de l'inhibiteur.

*BU = unité Béthesda (technique de dilution pour titrer l'inhibiteur)

HIA PERCY C.E.L.	UF03 - Fiche CEL Traitement de l'hémophilie acquise A MC FOISSAUD, MP MARTIN, MP DOUTRELON, MP BUGIER	Le 14/02/2020 Version 1.0 IPRPCHEMOPHIL
-----------------------------	--	---

b. Eradiquer l'anticorps :

TTT facteur déclenchant +++

Il n'existe aucune étude prospective pour évaluer l'efficacité des différents traitements immunosuppresseurs. Dans 30% des cas, l'inhibiteur disparaîtra spontanément en particulier chez les enfants, pendant la grossesse et lors des anticorps induits par les médicaments. Dans les autres cas, un TTT immunosuppresseur doit être débuté.

TTT	Posologie	Indication	Contre indication	Efficacité	Récidive
Prednisone seule	1-2mg/kg/j 4-6 semaines	Titre inhibiteur < 5BU/ml Saignement minime	Aucune	50%	18% 4 mois
Prednisone Cyclophosphamide	1-2mg/kg/j PO 5 semaines	Titre < 30 BU/ml Saignement modéré	Femme en âge de procréer (risque infertilité)	70 – 80%	12%
Prednisone Rituximab®	375 mg/m ² 4 sem	Titre < 30 BU/ml Saignement modéré		> 90%	1%
Prednisone Cyclophosphamide Rituximab®		Titre > 30 BU/ml Saignement engageant le pronostic vital ou fonctionnel		Non évaluée	Non évaluée

*Les autres traitements immunosuppresseurs (cyclosporine, azathioprine, vincristine, immunoglobulines intraveineuses, échanges plasmatiques) ne sont pas utilisés dans des études contrôlées mais sont limités à des cas reports. Ils ne sont donc pas recommandés en pratique courante.

*Un protocole Budapest a été décrit selon le principe de la tolérance immune associant des doses journalières de facteur VIII et un traitement par cyclophosphamide IV. La rémission était de 90%. Néanmoins, cette étude n'avait pas de groupe contrôle. Elle ne permet donc pas de conclure que l'administration de facteur VIII augmente l'efficacité du traitement immunosuppresseur.

5. Surveillance biologique

Succès éradication : **Titre d'inhibiteur négatif (<0,6 BU/ml) + Facteur VIII > 70%**

- ✓ Dosage journalier pendant le TTT jusqu'à l'obtention de la rémission pour prévenir le risque thromboembolique.
- ✓ Puis surveillance tous les 3 mois pendant 1 an.
- ✓ Délais d'obtention du titrage : 6 heures au diagnostic
- ✓ Horaires de titrage de l'Ac antiVIII : du lundi au vendredi de 8h30 à 17h
- ✓ Horaires de dosage du VIII : du lundi au samedi de 8h30 à 17h et le dimanche de 8h30 à 12h30

6. Prévention des complications thromboembolique :

Complications majeures des traitements par facteurs activés :

- ✓ Port de bas de contention
- ✓ Anticoagulation préventive dès que l'inhibiteur a été éradiqué