

Risque de survenue d'inhibiteur dans l'hémophilie A sévère: Expérience d'un centre d'Hémophilie

Nabila Haddad 1 , Ouidad Zemouri 2 , Samia Abdi 1

1- Laboratoire Central, CHU Blida, Faculté de Médecine, Université Blida1. - Blida (Algérie)

2- Département de Pharmacie, Faculté De Médecine, Université Blida1. - Blida (Algérie)

INTRODUCTION

La survenue d'un anticorps inhibiteur est actuellement la complication la plus redoutée du traitement substitutif par facteur VIII chez les patients atteints d'hémophilie A sévère. L'identification des facteurs de risque est un préalable indispensable à toute mesure préventive destinée à diminuer son incidence. Les PUP (previously untreated patients) représentent la population la plus appropriée pour étudier ces facteurs de risque.

Objectif: Déterminer l'incidence et les facteurs de risque de survenue d'inhibiteur chez les hémophiles A sévères suivis dans notre centre.

PATIENTS ET MÉTHODES

- Etude observationnelle rétrospective, d'une cohorte d'enfants atteints d'hémophilie A sévère (≤ 16 ans), suivis sur une durée de 09 ans (2014 - 2022) au CHU de Blida.
- Seuls les PUPs ont été inclus dans l'étude des facteurs de risque.
- La recherche d'inhibiteur a été réalisée par la méthode Bethesda.
- Les facteurs de risque étudiés sont :
 - L'âge de la première administration du FVIII
 - Le protocole thérapeutique (prophylactique vs à la demande)
 - Le type du facteur anti-hémophilique (FAH): plasmatique vs recombinant.

RÉSULTATS

- Durant la période d'étude, nous avons colligé 34 patients atteints d'hémophilie A sévère.

Tableau 1 : Fréquence des inhibiteurs dans la population étudiée.

Fréquence des inhibiteurs (%)	
Tous les inhibiteurs	Forts répondeurs
12/34 (35.3%)	3/34 (8.8%)

Caractéristiques épidémiologiques des hémophiles A sévères avec inhibiteurs

Tableau 2. Répartition des patients selon les circonstances de découverte des inhibiteurs

	Dépistage systématique	Inefficacité thérapeutique
Effectif N(%)	9 (75%)	3 (25%)

Tableau 3: Répartition des patients selon l'âge de diagnostic des inhibiteurs

	Tranches d'âges			Age médian (années) (IQ)	Age médian (mois) (IQ)
	0- 5 ans	5 - 10 ans	10 - 15 ans		
Effectif : N (%)	8 (66.7 %)	1 (18.3 %)	3 (25 %)	3.5 (2.75 - 7.25)	42 (33 - 87)

Facteurs de risque d'apparition des inhibiteurs

- Sur les 34 patients hémophiles A sévères, 23 seulement étaient des PUPs, parmi ces derniers 8 avaient des inhibiteurs

Tableau 4 : Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques

Modalité du traitement	Total (N)	Inhibiteur (N)	Inhibiteur (%)	P
Prophylaxie	15	3	20%	0,06
À la demande	8	5	63%	

Tableau 5: Répartition des patients selon l'âge de la première administration du FVIII

Âge de la première administration du FVIII	Total(N)	Inhibiteur (N)	Inhibiteur (%)	P
≤ 6 mois	10	2	20 %	0,23
> 6 mois	13	6	46 %	

Tableau 6: Répartition des patients selon le type du concentré de FVIII

Type du concentré de FVIII	Total (N)	Inhibiteur (N)	Inhibiteur (%)	P
Recombinant	15	4	27%	0,31
Plasmatique	8	4	50%	

DISCUSSION:

- L'incidence d'inhibiteur anti-FVIII dans notre série est comparable aux données de la littérature (15 à 35%).
- L'effet protecteur du régime prophylactique vis-à-vis de cette complication a été démontré par plusieurs études.
- L'imputabilité du jeune âge lors de la première exposition au FVIII a été infirmée par une étude internationale dans le cadre d'une analyse multivariée.
- L'impact du type de FAH, plasmatique ou recombinant, est une question régulièrement débattue. Jusqu'en 2016, la littérature ne permettait pas de conclure. L'étude SIPPET, publiée en 2016, seule étude randomisée dans ce domaine, a finalement démontré un moindre risque d'inhibiteur chez les PUP traités par FVIII plasmatique.

CONCLUSION:

- L'incidence d'inhibiteur chez les enfants hémophiles A sévères suivis dans notre centre n'est pas négligeable.
- Afin de prévenir la survenue de cette complication, lors de l'initiation d'un traitement prophylactique chez les patients PUP, l'immunogénicité du concentré de FAH doit être connue des médecins.