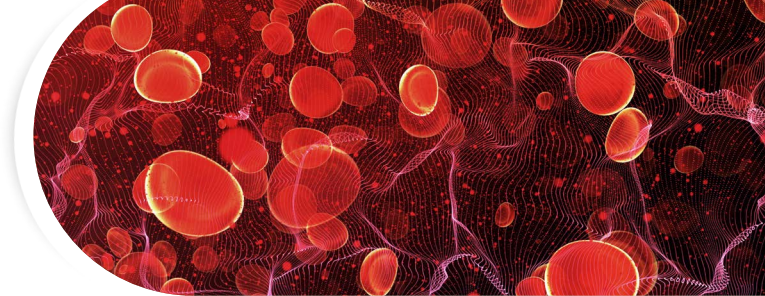


Les inhibiteurs chez les personnes hémophiles – FAQ

Par Heather Bauman

Septembre 2021



Que sont les inhibiteurs?

L'apparition d'« inhibiteurs » est une complication grave qui survient chez certaines personnes atteintes d'hémophilie. Les inhibiteurs sont des anticorps produits par le système immunitaire de l'organisme.

Normalement, votre système immunitaire protège votre corps contre les maladies et les infections en produisant des anticorps. Les anticorps reconnaissent et détruisent toute substance « étrangère », comme les virus ou les bactéries.

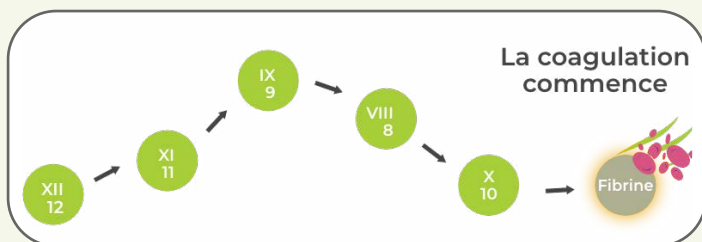
Dans le cas de l'hémophilie, l'agent « étranger » détruit est le facteur VIII dans l'hémophilie A et le facteur IX dans l'hémophilie B. Les inhibiteurs du facteur VIII se développent généralement au cours des 50 premiers

traitements par facteur de remplacement chez les personnes atteintes d'hémophilie A grave.

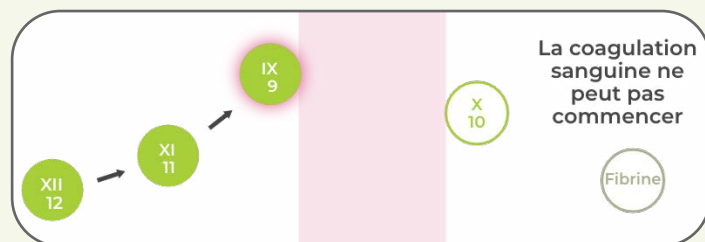
Comment les inhibiteurs agissent-ils?

Lorsque le produit sanguin est injecté dans l'organisme, ces inhibiteurs attaquent les protéines du facteur et les détruisent, rendant le traitement inefficace. Sans ces protéines, la « cascade de la coagulation » n'est pas en mesure de former un caillot. Les patients qui présentent des inhibiteurs ont alors peu de protection contre les saignements, voire pas du tout, et ils doivent recevoir un autre traitement en cas de saignement actif.

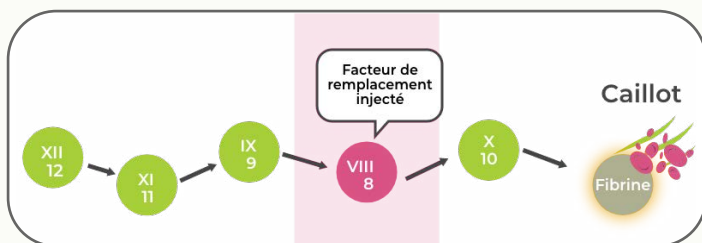
Dans le **sang normal**, le facteur VIII fait partie de la cascade qui aboutit à la coagulation.



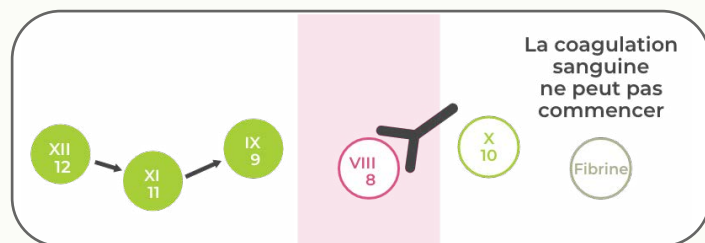
Dans l'**hémophilie A**, le facteur VIII est absent et le processus de coagulation du sang ne peut pas commencer.



Le **facteur VIII** est ajouté au sang d'une personne atteinte d'hémophilie A.



Les **inhibiteurs** attaquent les protéines du facteur et les détruisent, ce qui arrête la cascade de la coagulation.



Adaptation de AboutKidsHealth.ca

Les inhibiteurs sont-ils fréquents?

Hémophilie A et inhibiteurs du facteur VIII

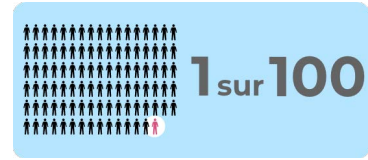


L'apparition d'inhibiteurs est plus fréquente dans l'hémophilie A, où elle se produit chez jusqu'à **30 %** des personnes atteintes d'une forme grave de la maladie. Chez la plupart des gens, les inhibiteurs apparaissent au cours de la petite enfance, dans les jours et les semaines qui suivent leur première perfusion de facteur VIII.



Les inhibiteurs peuvent également toucher les personnes atteintes d'hémophilie A légère ou modérée. Cette complication se développera chez environ **1 personne sur 50**, généralement à l'âge adulte.

Hémophilie B et inhibiteurs du facteur IX



Les inhibiteurs sont beaucoup moins fréquents dans l'hémophilie B, ne touchant que **1 personne sur 100** environ. Comme pour l'hémophilie A, la plupart des inhibiteurs se développent généralement avant les 20 premiers traitements. Les inhibiteurs du facteur IX sont associés à un risque de réactions anaphylactiques graves après l'administration.

Existe-t-il des facteurs de risque associés au développement des inhibiteurs du facteur VIII?

Certains facteurs contribuent au développement des inhibiteurs, dont les suivants :

- Certaines mutations génétiques
- Des antécédents familiaux d'inhibiteurs
- L'ethnicité : origine hispanique ou d'Afrique noire
- L'exposition intensive au facteur (p. ex., chirurgie ou traumatisme nécessitant une forte dose de facteur de remplacement)

Quand faut-il procéder au dépistage des inhibiteurs?

Probabilité de présenter des inhibiteurs



Le développement d'inhibiteurs se produit le plus souvent au cours des 20 premiers jours d'exposition au facteur.

- Cette exposition peut survenir quand les enfants reçoivent des traitements à la demande ou commencent un régime prophylactique
- Ces enfants doivent être surveillés fréquemment au cas où des inhibiteurs se développent

Les adultes comptant plus de 150 jours d'exposition au traitement ont besoin d'un dépistage moins fréquent.

Voici les autres situations dans lesquelles le dépistage des inhibiteurs doit être envisagé :

- Après l'exposition initiale au facteur
- Après une exposition intensive au facteur, par exemple une exposition quotidienne pendant plus de cinq jours
- En cas de réaction faible ou nulle à un traitement adéquat par facteur de remplacement
- Avant une intervention chirurgicale
- En cas de réaction inadéquate à un traitement par facteur de remplacement après une intervention chirurgicale

De nombreux centres de traitement de l'hémophilie effectuent le dépistage annuel des inhibiteurs.

La première fois que des inhibiteurs sont détectés, un plan de prise en charge doit être mis en place rapidement pour offrir des soins optimaux et prévenir les saignements graves ou mortels. Votre équipe de traitement de l'hémophilie a l'expérience nécessaire pour contrer les inhibiteurs; elle créera un plan de soins adapté à votre cas.

Existe-t-il différents types d'inhibiteurs?

Les inhibiteurs touchent les gens à des degrés divers. Ils sont mesurés en unités Bethesda (UB). Plus le nombre d'UB est élevé, plus les inhibiteurs sont nombreux dans l'organisme.

Faible titre d'inhibiteurs

- Ce sont des inhibiteurs dont le taux est inférieur à 5 UB
- Ils sont transitoires
- Ils peuvent disparaître spontanément sans traitement, mais nécessitent une surveillance fréquente
- L'état peut évoluer vers des titres élevés d'inhibiteurs

Titre élevé d'inhibiteurs

- Ce sont des inhibiteurs dont le taux est supérieur à 5 UB
- Ils sont persistants
- Les saignements ne réagissent pas aux concentrés de facteur perfusés
- Le facteur est détruit, rendu inefficace

Existe-t-il des traitements contre les inhibiteurs?

Si un inhibiteur est détecté, votre équipe de traitement déterminera si le titre est faible ou élevé. N'oubliez pas que l'activité des inhibiteurs peut fluctuer et être plus élevée à certains moments. Les options de traitement diffèrent en fonction de la classification de l'inhibiteur.

Il n'est pas toujours nécessaire de traiter lorsque le titre d'inhibiteurs est faible.

Traitement d'induction de tolérance immunitaire (ITI) Objectif : éradiquer les inhibiteurs	• De grandes quantités de concentré de facteur sont administrées quotidiennement ou plusieurs fois par semaine. • Idéalement, cette forte exposition aidera le système immunitaire à réaliser que le facteur n'est pas dangereux pour l'organisme et l'empêchera de produire des anticorps qui le détruisent. • Le traitement dure généralement de plusieurs mois à plusieurs années. • Il n'est pas aussi efficace dans l'hémophilie B.
Agents de contournement Objectif : prévenir et traiter les saignements	• Traitement recommandé pour les patients présentant un titre d'inhibiteurs élevé. • Au lieu de remplacer le facteur manquant, les agents de contournement contournent les facteurs qui sont bloqués par l'inhibiteur pour aider l'organisme à former un caillot normal. • La fréquence d'administration varie en fonction des différents types de saignement et/ou selon que le médicament est utilisé régulièrement ou non pour prévenir les épisodes de saignement. • Il est important de surveiller étroitement les personnes qui prennent des agents de contournement.
Traitements sans facteur Objectif : prévenir les saignements malgré la présence d'inhibiteurs	• On utilise des agents qui imitent la fonction du facteur VIII, mais ne sont pas affectés par les inhibiteurs dans l'hémophilie A. • D'autres traitements sans facteur sont également à divers stades de développement. Ces molécules sont conçues pour remplacer le facteur VIII dans la cascade de la coagulation, mais sont complètement différentes de ce facteur.
Concentré de facteur de coagulation	• Le facteur de remplacement peut encore être utilisé pour traiter les saignements chez les personnes ayant de faibles titres d'inhibiteurs, mais à des doses beaucoup plus élevées (typiquement 3 fois plus élevées); ce n'est pas le cas pour les personnes ayant des titres élevés d'inhibiteurs.

Si vous avez des questions sur le dépistage et la prise en charge des inhibiteurs, parlez-en à votre équipe de soins.

À propos de l'auteure



Heather Bauman a obtenu un baccalauréat en sciences infirmières de l'Université de l'Alberta en 2005. Elle travaille dans la clinique des troubles hémostatiques depuis plus de quatre ans, après avoir travaillé en oncologie pédiatrique et donné des cours de formation clinique à la faculté des sciences infirmières (Université de l'Alberta) pendant neuf ans.

Heather est membre du comité sur la qualité des soins en oncologie et en hématologie de l'hôpital Stollery et représente les infirmières de la région de l'Ouest au sein de l'Association canadienne des infirmières et infirmiers en hémophilie (ACIHH). Au cours des trois dernières années (avant la pandémie de COVID-19), elle a participé au Camp Kindle (camp d'été) avec des patients atteints d'un trouble hémostatique. Elle aime jouer au tennis, faire de la planche à neige et voyager.