

6

Le rôle de la prophylaxie

Ce chapitre répond aux questions suivantes :

- Qu'est-ce que la prophylaxie?
- Quels sont les différents types de prophylaxie?
- Pourquoi utiliser la prophylaxie dans l'hémophilie?
- Quand faut-il débiter la prophylaxie?
- Quel est le rôle de la famille dans la prophylaxie?
- Comment doit-on évaluer les avantages de la prophylaxie?
- Quels sont les obstacles à une prophylaxie à long terme par concentré de facteur?
- Quand faut-il cesser la prophylaxie?
- En quoi la prophylaxie est-elle différente pour l'hémophilie A et l'hémophilie B?
- Quelles sont les recherches en cours pour évaluer la prophylaxie dans l'hémophilie?
- Quel est l'avenir de la prophylaxie?

Victor Blanchette, M.D., FRCPC

Directeur, Comprehensive Care Hemophilia Program, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)

Vicky R. Breakey, M.D., FRCPC

Monitrice clinique, département d'hémo-oncologie, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)

Manuel Carcao, M.D., FRCPC, M. Sc.

Directeur associé, Comprehensive Care Hemophilia Program, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)

Man-Chiu Poon, M.D., FRCPC

Directeur, Southern Alberta Rare Blood and Bleeding Disorders Comprehensive Care Program, Calgary (Alberta)

Georges-Étienne Rivard, M.D., FRCPC

Directeur, Centre d'hémostase, CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec)



Vérifiez vos connaissances

Quel a été le premier pays à utiliser la prophylaxie à long terme pour les garçons atteints d'hémophilie grave au cours des années 1960?

Pour vous aider à répondre à cette question, voir la page 3 de ce chapitre.

(La réponse se trouve à la page 17-18.)

■ Qu'est-ce que la prophylaxie?

La prophylaxie fait référence à un traitement par concentré de facteur qui est administré avant la survenue de saignements, pour aider à les prévenir. Il y a deux très importants points à considérer lorsqu'on parle de cette approche préventive. Tout d'abord, les concentrés de facteur sont administrés en perfusion *avant* que ne surviennent des saignements. Ensuite, le but du traitement est précisément de contribuer à prévenir les saignements.

■ Quels sont les différents types de prophylaxie?

Il existe plusieurs types de prophylaxie :

- prophylaxie à court terme
- prophylaxie à long terme
- prophylaxie primaire
- prophylaxie secondaire

La prophylaxie à court terme

La prophylaxie à court terme est un traitement administré pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines. Par exemple, une prophylaxie à court terme peut reposer sur l'administration de perfusions de facteur administrées pour maîtriser un saignement durant et après une chirurgie. Ou, il peut s'agir de perfusions de facteur pour protéger une articulation qui a présenté des saignements fréquents au cours d'une période brève et qui montre des signes d'inflammation (par exemple, enflure) et/ou une perte de son amplitude de mouvement.

6

Le rôle de la prophylaxie

La prophylaxie à long terme

La prophylaxie à long terme fait référence à l'administration régulière de perfusions de concentré de facteur sur une période prolongée, en général pendant au moins un an et dans bien des cas, beaucoup plus longtemps. Par exemple, la prophylaxie à long terme peut reposer sur l'administration de perfusions de facteur dès le plus jeune âge et tout au long de l'enfance, afin de prévenir les saignements articulaires. Il peut aussi s'agir de perfusions de facteur administrées après un saignement au cerveau (hémorragie intracrânienne) pour empêcher qu'il ne se reproduise.

La prophylaxie primaire

La prophylaxie primaire fait référence à des perfusions de facteur administrées avant qu'une articulation n'ait été endommagée par des saignements à répétition.

La prophylaxie secondaire

La prophylaxie secondaire fait référence à des perfusions de facteur administrées après que l'articulation ait déjà été endommagée par des saignements à répétition. Le saignement qui survient alors que la personne reçoit un traitement prophylactique est appelé *saignement perthérapeutique*.



MYTHE :

LE SANG D'UN ENFANT SOUS PROPHYLAXIE COAGULE NORMALEMENT.

RÉALITÉ :

En général, la prophylaxie fait augmenter les taux de facteur VIII ou IX d'un enfant à seulement 20 à 30 pour cent de la normale immédiatement après la perfusion. Les taux redescendent aux alentours de un pour cent de la normale juste avant la perfusion suivante. La prophylaxie ne constitue pas une garantie contre les saignements ou l'endommagement des articulations.

■ Pourquoi utiliser la prophylaxie dans l'hémophilie?

La prophylaxie au moyen de concentrés de facteur est utile pour prévenir les saignements et l'atteinte articulaire chez les enfants qui souffrent d'hémophilie. Les saignements fréquents dans les articulations (particulièrement dans les chevilles, les genoux et les coudes) s'observent souvent chez les garçons atteints d'hémophilie grave mais beaucoup moins chez les garçons atteints d'hémophilie légère et modérée. L'objectif de la prophylaxie est de faire augmenter les taux de facteur chez les garçons atteints d'hémophilie grave pour qu'ils deviennent semblables aux taux qui s'observent dans l'hémophilie légère ou modérée, en administrant régulièrement des perfusions de facteur VIII ou de facteur IX.

La réussite de la prophylaxie a d'abord été démontrée par un groupe de médecins suédois qui ont commencé un programme de prophylaxie à long terme par concentrés de facteur chez des garçons atteints d'hémophilie grave au cours des années 1960. Leurs résultats, publiés au début des années 1990, après 25 ans de suivi, ont été si impressionnants que la prophylaxie est depuis lors considérée comme une norme de soins chez les garçons atteints d'hémophilie grave dans les pays qui ont accès à des concentrés de facteur sécuritaires en quantité suffisante.

L'objectif ultime est de protéger les articulations pour qu'elles puissent fonctionner normalement. La prophylaxie aide les enfants atteints d'hémophilie à rester actifs, à fréquenter l'école assidûment et à s'épanouir le plus possible.

6

Le rôle de la prophylaxie

■ Quand faut-il débiter la prophylaxie?

Voilà une question cruciale. Certains médecins estiment que la prophylaxie primaire doit débiter après un premier saignement articulaire et assurément avant l'âge de deux ans. D'autres notent que les types de saignements articulaires varient d'un garçon à l'autre et recommandent plutôt d'attendre que deux saignements rapprochés dans le temps aient affecté une même articulation avant de débiter la prophylaxie.

Tous les professionnels qui soignent l'hémophilie s'entendent sur l'importance de débiter la prophylaxie à long terme avant que des saignements à répétition ne soient survenus. Cela contribue à prévenir les atteintes articulaires.

■ Quel est le rôle de la famille dans la prophylaxie?

La famille joue un rôle clé dans la réussite de la prophylaxie et cela commence par le choix du moment où elle doit débiter. Votre équipe de traitement de l'hémophilie vous expliquera les diverses approches utilisées pour commencer la prophylaxie et vous pourrez déterminer ensemble ce qui conviendra le mieux à votre enfant.

Aussi longtemps que votre enfant est sous prophylaxie et jusqu'à ce qu'il soit assez vieux pour prendre ce genre de décision par lui-même, votre rôle principal est de vous assurer que le plan de traitement prophylactique est respecté. Vous devrez...

- Tenir un journal précis sur ses épisodes de saignements et ses traitements.
- Amener votre enfant à la clinique pour des suivis réguliers. Son médecin et son infirmière du centre de traitement de l'hémophilie (CTH) passeront en revue avec vous son plan de traitement prophylactique, y compris la quantité et le type de concentré de facteur à administrer en perfusion, de même que la fréquence et le moment des perfusions (idéalement, le matin).



6 Le rôle de la prophylaxie

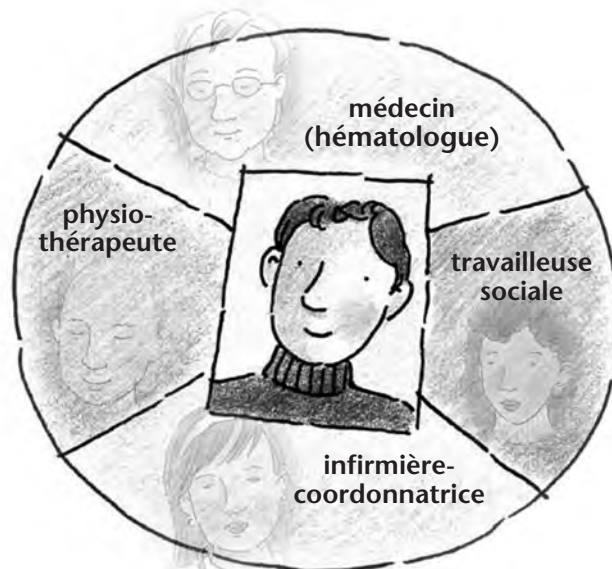
« La prophylaxie a très bien fonctionné pour mon fils. Il fait presque tout ce que font les autres enfants. Les traitements à domicile nous ont donné tellement plus de contrôle. »

- Apprendre comment administrer les perfusions de facteur. L'infirmière du CTH chargée des soins de votre enfant vous enseignera toutes les étapes.
- Prendre la relève pour l'administration du traitement prophylactique lorsque vous vous sentirez à l'aise d'administrer les perfusions de facteur et le traitement à domicile.

Beaucoup de familles trouvent que le traitement à domicile améliore leur qualité de vie et réduit le nombre de visites à l'hôpital.

Un dernier point très important en terminant : ceci est un travail d'équipe. L'équipe inclut votre enfant et vous-même, de même que les membres de l'équipe centrale du CTH. Chaque membre de l'équipe a un rôle important à jouer dans la réussite du plan de traitement prophylactique. L'équipe soignante de votre enfant est très expérimentée et connaît plusieurs façons d'enseigner aux familles comment amorcer le traitement prophylactique. Elle travaillera donc avec vous pour déterminer l'approche qui conviendra le mieux à votre enfant.

N'oubliez pas que vous devez toujours vous sentir à l'aise de poser des questions et soyez prêt à apprendre des membres de votre équipe de traitement complet de l'hémophilie et d'autres familles ayant des enfants sous traitement prophylactique.



■ Comment doit-on évaluer les avantages de la prophylaxie?

Étant donné que la prophylaxie est exigeante pour le patient et très coûteuse pour le système de soins de santé, il est important d'évaluer régulièrement le plan de traitement prophylactique. Cette évaluation doit inclure :

- Un survol périodique du journal où les traitements du patient sont consignés afin d'évaluer la fréquence et le type de saignements.
- Des examens et des tests pour évaluer la santé des articulations, par exemple : des radiographies et des échographies pour détecter des anomalies des tissus mous, comme l'enflure de la paroi synoviale; l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour détecter des anomalies du cartilage, des os et des tissus articulaires.
- Des vérifications détaillées et régulières auprès du physiothérapeute du centre de traitement de l'hémophilie à l'aide d'échelles de mesure musculosquelettiques standardisées. Cela inclut une évaluation de la fonction articulaire et de l'amplitude de mouvement et le dépistage des maladies articulaires au stade précoce ou plus avancé.
- Des vérifications régulières de la capacité du patient à s'acquitter de ses activités de la vie courante (prendre soin de soi, voir à son hygiène personnelle, s'habiller, manger, se déplacer et bouger) de manière autonome.
- Des vérifications à l'aide d'échelles de mesure de la qualité de vie afin de déterminer l'impact de l'hémophilie sur l'appréciation globale de la vie.

Vérifiez vos connaissances

Quels sont les quatre types de traitement prophylactique par facteur de la coagulation?

Pour vous aider à répondre à cette question, voir la page 1 de ce chapitre.


(Les réponses se trouvent à la page 17-18.)

■ Quels sont les obstacles à une prophylaxie à long terme par concentré de facteur?

Les principaux obstacles à la prophylaxie sont les suivants : son coût est élevé et il est parfois difficile de trouver les veines (l'accès veineux) chez les très jeunes garçons atteints d'hémophilie grave. Les concentrés de facteur sont coûteux et le prix de la prophylaxie administrée tout au long de la vie peut s'élever à des centaines de milliers de dollars et dans certains cas, à des millions de dollars. Heureusement, au Canada, le coût des concentrés de facteur est pris en charge par notre système de soins de santé.



Le défi de l'accès veineux constitue un réel problème lorsqu'on commence la prophylaxie à un très jeune âge, surtout chez les tout petits garçons qui sont souvent potelés et dont on a de la difficulté à palper une veine pour y administrer la perfusion de concentré de facteur. Chez ces garçons, il est parfois nécessaire de poser un dispositif d'accès veineux central (en général un Port-a-Cath) pour faciliter les prises de sang et l'administration des perfusions de concentrés de facteur. Cela demande une chirurgie mineure.

On enseignera aux parents comment utiliser le Port-a-Cath à la maison. Les principales complications de ces dispositifs sont l'infection du sang et la formation de caillots dans les veines (thromboses) et au pourtour de l'extrémité du cathéter. Ces dispositifs sont généralement utilisés uniquement lorsque les médecins et les parents ont beaucoup de difficulté à trouver une veine où insérer l'aiguille. Le médecin et l'infirmière de votre CTH vous parleront de cette possibilité si elle peut sembler utile pour votre enfant.  Pour plus de renseignements, voir **Chapitre 7, Perfusion à domicile.**



6

Le rôle de la prophylaxie

■ Quand faut-il cesser la prophylaxie?

On ignore à quel moment il faut cesser la prophylaxie. En Suède, la prophylaxie est en général administrée tout au long de la vie. Et dans la plupart des autres pays, les adolescents et les jeunes adultes décident eux-mêmes s'ils veulent continuer ou non leur traitement prophylactique. Si on cesse la prophylaxie, il est très important de traiter le plus rapidement possible les saignements articulaires au moyen de concentrés de facteur pour préserver les avantages obtenus de la prophylaxie précoce administrée durant l'enfance.

■ En quoi la prophylaxie est-elle différente pour l'hémophilie A et l'hémophilie B?

La dose de facteur requise à chaque perfusion et la fréquence des perfusions varient. Par exemple, la fréquence des perfusions requises pour une prophylaxie efficace chez les garçons atteints d'hémophilie B grave pourrait être moindre que chez les garçons atteints d'hémophilie A grave, parce que le facteur IX demeure plus longtemps que le facteur VIII dans la circulation sanguine après la perfusion. La *demi-vie* (temps requis pour que la moitié du facteur disparaisse de la circulation sanguine d'une personne) du facteur VIII est d'environ 10 à 12 heures, tandis que celle du facteur IX est d'environ 20 à 24 heures.



■ Quelles sont les recherches en cours pour évaluer la prophylaxie dans l'hémophilie?

Une étude, la *Canadian Dose Escalation Primary Prophylaxis Study*, débutée en 1997, nous a fourni des renseignements très importants sur la prophylaxie chez les très jeunes garçons atteints d'hémophilie A grave.

- Les garçons atteints d'hémophilie A grave ont commencé à recevoir des perfusions hebdomadaires de facteur VIII.
- Si des saignements inacceptables survenaient dans les muscles ou les articulations, la fréquence des perfusions passait à deux fois par semaine.
- Si des saignements inacceptables continuaient de se produire dans les muscles et les articulations avec ce protocole prophylactique intensifié, la fréquence des perfusions de facteur VIII passait à tous les deux jours.


Cette approche graduelle, adaptée au type de saignement de chaque enfant atteint d'hémophilie A grave, est considérée comme une façon idéale d'amorcer la prophylaxie. De plus, elle peut réduire le recours aux dispositifs d'accès veineux centraux qui comportent certains risques d'infection et de thrombose.

6

Le rôle de la prophylaxie

■ Quel est l'avenir de la prophylaxie?

La prophylaxie par concentré de facteur risque de demeurer la norme de soins pour les jeunes enfants atteints d'hémophilie A et B grave pendant encore plusieurs décennies. L'objectif ultime serait de découvrir une cure définitive contre l'hémophilie grâce à la thérapie génique, mais cette approche n'est pas encore suffisamment avancée pour qu'on l'utilise chez les patients.

Récemment, le traitement de l'hémophilie A a fait l'objet d'un nouveau développement intéressant, soit la mise au point de nouvelles préparations de facteur VIII qui durent plus longtemps après leur administration que les concentrés de facteur VIII offerts actuellement. Le premier essai clinique sur un produit de facteur VIII doté d'une demi-vie plus longue est en cours. S'il est couronné de succès, on pourrait espacer les perfusions de facteur administrées pour prévenir les saignements. Le travail se poursuit dans le but de concevoir des préparations de facteur IX recombinant à action prolongée.  Pour plus de renseignements, voir **Chapitre 16, L'avenir du traitement de l'hémophilie.**

