

Prévalence des anticorps anti-facteur VIII et anti-facteur IX chez les patients atteints d'hémophilie

M.CHAHBOUNIA^{1 2}, A. HARRACH^{1 2}, O.MOUSLIH^{1 2}, H.BENCHAREF^{1 2}, B. OUKKACHE^{1 2}

¹Laboratoire d'Hématologie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc

²Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Introduction

L'hémophilie est une maladie héréditaire grave liée au chromosome X, due à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B). Le traitement repose sur l'administration de concentrés de facteur VIII ou IX de haute pureté, selon le type d'hémophilie. Cependant, la principale complication de cette thérapie substitutive est le développement d'anticorps inhibiteurs dirigés contre le facteur administré (anti-FVIII ou anti-FIX), survenant chez environ 25 % des patients atteints d'hémophilie A et chez 1 à 5 % de ceux atteints d'hémophilie B. Cette complication représente un véritable défi tant pour les patients que pour les équipes soignantes, car elle compromet l'efficacité du traitement standard et impose souvent le recours à des alternatives thérapeutiques onéreuses. L'apparition de ces inhibiteurs est influencée par de nombreux facteurs de risque, d'origine génétique et environnementale.

Objectif : Evaluer la prévalence des inhibiteurs anti-FVIII et anti-FIX chez des enfants hémophiles diagnostiqués dans notre laboratoire.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée entre janvier 2022 et mai 2025, portant sur tous les enfants de moins de 17 ans atteints d'hémophilie A ou B, ayant développé un inhibiteur anti-FVIII ou anti-FIX durant cette période. La recherche d'un inhibiteur a été réalisée par la méthode Bethesda-Nijmegen sur automate SYSMEX CN-3000. Le seuil de définition d'un inhibiteur "fort répondeur" était de 5 UB. Les patients ont été sélectionnés à partir du système informatique Kalisil du laboratoire d'hématologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Rstudio version 2025.

Résultats

Au cours de la période d'étude, 128 patients atteints d'hémophilie ont été inclus, répartis en 106 cas d'hémophilie A et 22 cas d'hémophilie B.

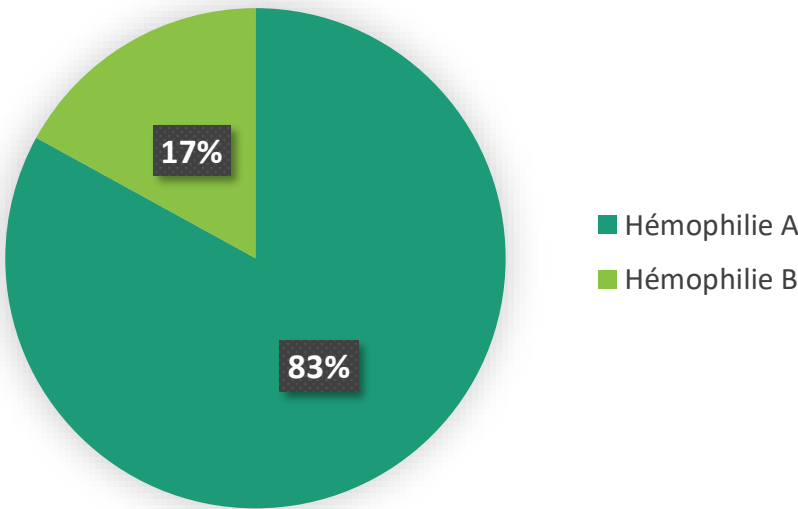


Figure 1: Répartition des patients hémophiles (A vs B)

Tableau I : Fréquence des inhibiteurs dans la population étudiée

Type d'hémophilie	Nombre total	Inhibiteurs	Prévalence
Hémophilie A	106	26	25 %
Hémophilie B	22	3	14 %
Total	128	29	23 %

Dans notre série, plusieurs facteurs semblent associés au développement d'inhibiteurs anti-facteur :

-Antécédents familiaux d'hémophilie : présents chez 62 patients (48 %), dont 4 cas (3 %) avec un antécédent familial d'hémophilie similaire compliquée d'inhibiteurs.

-Sévérité de la maladie : les inhibiteurs sont majoritairement observés dans les formes sévères (22 cas : 19 hémophilie A et 3 hémophilie B), plus rarement dans les formes modérées (7 cas), et absents dans les formes mineures.

-Âge précoce du traitement: Parmi les 29 patients ayant développé un inhibiteur, la majorité ont été diagnostiqués avant l'âge de 5 ans, avec un âge moyen de 2,5 ans au moment de la découverte.

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

Type d'hémophilie	Tranches d' âges		
	0- 5 ans	6 - 10 ans	11 - 15 ans
Hémophilie A: n (%)	19 (73%)	6 (23%)	1 (4%)
Hémophilie B: n (%)	3 (100%)	-	-

-Facteur lié au traitement: Parmi les patients ayant développé un inhibiteur, 68 % avaient reçu un traitement par facteur recombinant, suggérant une possible association entre ce type de produit et la survenue d'inhibiteurs dans notre population.

Discussion

La survenue d'inhibiteurs est l'une des principales complications du traitement de l'hémophilie. Elle touche environ 25 % des patients atteints d'hémophilie A et 1–5 % des patients hémophiles B, où elle peut être plus sévère, notamment avec des réactions d'anaphylaxie. Le risque est plus important dans les formes sévères, fortement exposées aux concentrés de facteurs [1]. Les facteurs de risque décrits dans la littérature sont multiples : mutations majeures, antécédents familiaux, sévérité de la maladie, mais aussi âge précoce du traitement, intensité des expositions et type de produit utilisé [2,3].

Le développement d'un inhibiteur compromet l'efficacité du traitement standard et augmente considérablement le coût et la complexité de la prise en charge. Cela justifie un dépistage précoce et régulier, surtout lors des premières expositions.

Conclusion

Ces résultats soulignent la nécessité d'un programme national structuré de suivi immunologique et de prévention, afin de réduire l'incidence des inhibiteurs et d'améliorer la prise en charge des patients hémophiles au Maroc.

Références Bibliographiques

[1] Kempton CL, Meeks SL. Toward optimal therapy for inhibitors in hemophilia. *Blood*. 2014;124(23):3365-3372.
[2] Skinner MW. Haemophilia A and B: the role of factor VIII and IX in haemostasis. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 1):11-17.
[3] Gouw SC et al. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL study. *Blood*. 2007;109(11):4648-4654.