

Hémophilie B sévère chez une jeune fille à propos d'un cas au Maroc

H.Alharrar⁽¹⁾, H.Hadri⁽¹⁾, N.Bouanani⁽¹⁾, M.Bendari⁽¹⁾, S.Benchekroun⁽¹⁾, R.Tissir⁽¹⁾

Department of Hematology – Mohamed VI and Cheikh Khalifa International University Hospitals – Mohamed VI University of Sciences and Health – Casablanca

Introduction

L'hémophilie B est un trouble hémorragique récessif lié à l'X, résultant d'un déficit en facteur IX, avec une incidence de 1/25 000 à 1/30 000 naissances masculines. Jusqu'à 10% des conductrices présentent des taux de FIX < 40%, les exposant à un risque hémorragique. L'expression sévère chez la femme demeure exceptionnelle. Nous rapportons un cas rare d'hémophilie B sévère chez une fille en discutant les mécanismes physiopathologiques, les particularités diagnostiques et thérapeutiques.

Présentation du cas

Il s'agit d'une petite fille de deux ans, issue d'une fratrie composée d'un garçon et d'une fille, avec une notion de consanguinité entre les parents. Elle a été adressé en consultation pour l'apparition d'ecchymose au niveau de la ceinture abdominale. Les premiers signes de la maladie sont apparus début janvier 2024, l'enfant était alors âgée de 5 mois. Aucune notion d'hémarthrose ou saignement extériorisé n'a été rapportée.

Bilan biologique		
Paramètre	Résultat	Statut
Plaquettes	305 000	Normal
TP	78%	Normal
TCA	4,7 s (allongé)	↑ Anormal
Fibrinogène	1,9 g/L	Normal
Facteur IX	1%	↓↓↓ Critique
Facteur II	96%	Normal
Facteur VII	68%	Normal
Facteur X	82%	Normal
Antithrombine	113%	Normal
Protéine C	77%	Normal
Protéine S	74%	Normal

Diagnostic

L'étude cytogénétique a confirmé un caryotype 46.XX, excluant une monosomie X associé. L'analyse génétique a identifié une mutation Phe424Ser sur le gène du facteur IX, confirmant le diagnostic d'hémophilie B. L'enquête familiale révèle chez la mère, une grossesse compliquée par une hémorragie de la délivrance après un accouchement par voie basse, traitée efficacement par l'ocytocine, et aucune notion de complication hémorragique chez son père ni son frère. Leurs bilans d'hémostase étaient sans anomalies, et aucune anomalie n'a été retrouvé aux analyses génétiques, suggérant la probabilité d'une mutation de novo chez l'enfant. La patiente a été mise sous prophylaxie par des concentrés de facteur IX recombinant (Alprolix), administrés à dose d'une injection toutes les deux semaines. Cette approche thérapeutique a montré une excellente efficacité clinique avec une bonne tolérance aux injections et l'absence d'événements hémorragiques rapportés après l'instauration du traitement.

Discussion

L'hémophilie B sévère chez une jeune fille représente une situation clinique exceptionnelle méritant une attention particulière. Bien que l'hémophilie B soit une maladie liée à l'X affectant essentiellement les garçons, plusieurs mécanismes contribue à expliquer l'expression clinique de la maladie chez le sexe féminin. Plusieurs profils génétiques peuvent conduire à une hémophilie féminine (homozygote, hétérozygote composée, hémizyote). Dans ce cas, c'est la lyonisation défavorable qui est retenue : l'inactivation préférentielle du chromosome X portant l'allèle normal entraîne une production majoritaire de FIX défectueux, aboutissant à un taux effondré à 1%. La mutation Phe424Ser est une mutation faux-sens dans le domaine catalytique du gène F9 (exon 8). La substitution d'une phénylalanine (hydrophobe) par une sérine (hydrophile) déstabilise le site actif de l'enzyme et abolit son activité. Cette mutation est répertoriée dans la Factor IX Variant Database, dans une région hautement conservée, ce qui explique la sévérité du phénotype. L'absence d'anomalie chez les parents et le frère, malgré la consanguinité, oriente vers une mutation de novo — phénomène retrouvé dans 30 à 50% des hémophilies. Ce point a des implications importantes : la patiente transmettra l'allèle muté avec un risque de 50% pour chaque enfant (fils hémophiles, filles conductrices potentiellement symptomatiques selon leur profil de lyonisation).

Conclusion

L'hémophilie B sévère chez une fille constitue une entité rare, remettant en question la perception traditionnelle de l'hémophilie comme pathologie exclusivement masculine. Ce cas souligne la nécessité d'évoquer systématiquement un déficit en facteur de coagulation devant tout allongement isolé du TCA, indépendamment du sexe. La démarche diagnostique complète — biologique, cytogénétique et moléculaire — a permis de confirmer le diagnostic et d'identifier la mutation causale, tandis que l'enquête familiale a orienté vers une mutation de novo. Le conseil génétique demeure un élément incontournable de la prise en charge, compte tenu du risque de transmission à la descendance.

References

1. Merskey C. The occurrence of haemophilia in the human female. Q J Med. juill 1951;20(79):299-312.

2. Douglas AS, Cook IA. Deficiency of antihaemophilic globulin in heterozygous haemophilic females. Lancet. 28 sept 1957;273(6996):616-9.

3. Green D. Hemophilia and Other Congenital Coagulopathies in Women. J Hematol. août 2024;13(4):137-41.

4. Miller CH, Bean CJ. Genetic causes of haemophilia in women and girls. Haemophilia. mars 2021;27(2):e164-79.

5. Mukherjee S, Mukhopadhyay A, Chaudhuri K, Ray R. Analysis of haemophilia B database and strategies for identification of common point mutations in the factor IX gene. Haemophilia. 2003;9(2):187-92.

6. Factor IX Variant Database [Internet]. Disponible sur: <http://www.factorix.org>

7. Back F. LYON HYPOTHESIS AND X-LINKED DISEASE. The Lancet. 30 mars 1968;291(7544):695-6.