

## Résumé

L'éptacog alpha ou rFVIIa est utilisé hors AMM, notamment dans certaines pathologies hémorragiques :

- prophylaxie en cas d'hémophilie avec inhibiteur,
  - traitement et prophylaxie des hémorragies suite à des affections hématologiques très rares.
- Ces pathologies étant très rares, seuls des cas rapportés permettent de justifier ou non l'utilisation du rFVIIa.

En cas d'hémophilie de type A ou B, la présence d'un inhibiteur est une complication majeure. Le traitement conventionnel se base sur l'administration « à la demande » du rFVIIa ou d'un complexe prothrombique activé.

La présence d'un inhibiteur favorise la rapidité de survenue d'hémarthroses du fait d'une moins bonne maîtrise des hémorragies et à moyen terme le développement plus rapide de l'arthropathie hémophilique. La prophylaxie par le rFVIIa peut être associée à une tolérance immune.

Le syndrome de Willebrand acquis (aVWS) est une pathologie rare de la coagulation. Ce syndrome survient généralement chez l'adulte de plus de 50 ans. Il est souvent associé à une pathologie sous-jacente. Plusieurs mécanismes d'apparition ont été évoqués. Son diagnostic biologique se base sur un allongement du temps de saignement et du temps d'occlusion sur PFA-100 associé à la mise en évidence d'un déficit en vWF. Le traitement de l'aVWS a pour but : arrêter les saignements et traiter la pathologie sous-jacente. Il existe d'autres thérapeutiques (sans AMM) que le rFVIIa telles que la desmopressine, les concentrés de vWF et les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses. Les corticoïdes et les immunosuppresseurs ont également été utilisés.

La maladie de Willebrand est le déficit le plus fréquent parmi les déficits constitutionnels non liés au sexe en facteur de la coagulation. Le type 3 en est la forme la plus sévère. Sa transmission est autosomique récessive. La présence d'un inhibiteur est retrouvée chez 10 à 15% des malades. Les caractéristiques sont un allongement du TS, un taux indétectable de vWF et un taux très bas de facteur VIII. Les manifestations hémorragiques sont sévères dès la petite enfance. Le traitement repose sur l'utilisation de concentrés riches en vWF. En cas de présence d'allo-inhibiteur, le vWF est inefficace, voire dangereux. Le traitement repose alors sur l'utilisation de facteurs VIII dénués de vWF.

Le déficit sévère en facteur XI (taux inférieur à 15-20 %) est un déficit constitutionnel rare. La transmission est autosomique récessive. Le risque hémorragique est important et souvent post-traumatique. En France, un concentré de Facteur XI est disponible et peut être utilisé chez les malades exposés à un risque hémorragique avéré. L'apparition d'un allo-inhibiteur survient chez les malades ayant un taux inférieur à 1%. Le rFVIIa a été utilisé en prévention dans un contexte chirurgical.

Devant l'absence de recommandations, les doses utilisées sont très variables. La mise en place de registres nationaux et internationaux devrait permettre de mieux appréhender les utilisations de ce médicament.

Mots-clé : allo-inhibiteur, coagulation trouble, desmopressine, éptacog alpha (rFVIIa), facteur IX déficit, hémophilie, hémorragie, immunoglobuline polyvalente, Willebrand syndrome.