



Étude clinique rétrospective sur les discordances analytiques entre les dosages chromométrique et chromogénique du facteur VIII chez les femmes hémophiles A et les conductrices d'hémophilie A
Discrepancy between one-stage clotting and chromogenic factor VIII activity in women with hemophilia A and hemophilia A carriers: a retrospective clinical study

Desage S, Lienhart A, Janbain M, Rezigue H, Leuci A, Dargaud Y.
J Thromb Haemost 2025 ; 23 : 1817-23.

Analyse commentée réalisée par Alexandre BUTELET

Date de publication : 25 juin 2026

JUSTIFICATIFS ET OBJECTIFS

La prévalence des patientes porteuses d'un allèle muté du gène F8 (PPHA) est estimée à 1,6/1 homme hémophile. Parmi ces femmes, 30 % ont un dosage du facteur VIII < 40 % définissant une hémophilie A. Cependant, la nomenclature de l'ISTH 2021 considère les valeurs de facteur VIII mesurées ainsi que le phénotype hémorragique pour définir les PPHA. Le risque hémorragique chez ces femmes est complexe à évaluer en raison de l'absence de corrélation entre le score ISTH-BAT et le taux de facteur VIII, majoritairement dosé par méthode chromométrique (FVIII-OSA). Cette étude a évalué l'apport de la méthode chromogénique de dosage du facteur VIII (FVIII-CSA) pour l'évaluation de la tendance hémorragique chez ces femmes.

METHODES

Cette étude rétrospective bicentrique (Lyon et La Nouvelle-Orléans) a inclus un total de 109 femmes, chez lesquelles les dosages chromométrique et chromogénique, ainsi que la caractérisation moléculaire du F8 étaient disponibles. Les dosages de FVIII-OSAC étaient réalisés avec les réactifs HemosIL®-Synthasil et Actin®-FSL, les dosages de FVIII-CSA étaient réalisés avec les réactifs Chromogenix-Coamatic-Factor-VIII® et Chromogenix-Coatest®-SP4, sur automate ACL TOP-750 (Werfen) et BCS-XP (Sysmex) respectivement à Lyon et à la Nouvelle-Orléans.

RESULTATS

Parmi les 109 PPHA, 23 % (n = 25) avaient un facteur FVIII < 40 % par méthode chromométrique (FVIII-OSA) et 41 % (n = 45) par méthode chromogénique (FVIII-CSA). Vingt femmes avaient donc une discordance entre ces 2 dosages, ce qui changeait leur classification (**Figure 1**). Parmi ces 20 conductrices, l'antigène facteur VIII, lorsqu'il avait été mesuré (n = 16), et le FVIII-CSA étaient corrélés.

De façon globale, il existait une corrélation statistique significative entre le FVIII-OSA et le FVIII-CSA.

Environ 45 % (n = 49) des patientes de cette étude ont eu des manifestations hémorragiques telles que des complications chirurgicales (n = 18), une hémarthrose et des ménorragies (n = 30). Au niveau obstétrical, 157 accouchements ont eu lieu et 14 étaient compliqués d'hémorragies du post-partum dont 3 requérant un support transfusionnel ou une chirurgie d'hémostase (**Tableau 1**).

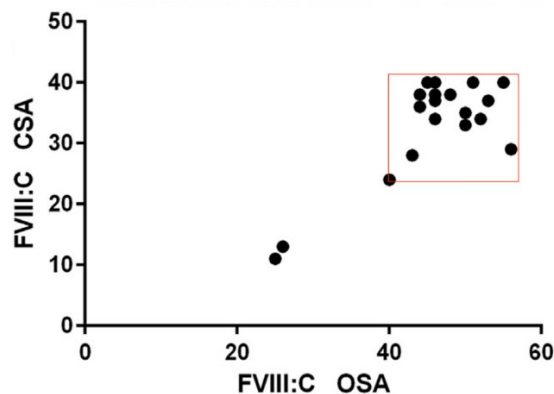


Figure 1 : Corrélation entre les dosages chromométrique et chromogénique du facteur VIII chez les femmes conductrices ayant des dosages discordants.

Le cadre rouge rassemble les patientes ayant un dosage chromométrique du FVIII \geq 40 %. CSA : dosage chromogénique ; FVIII : facteur VIII ; OSA : dosage chromométrique.

Tableau 1 : Valeurs du facteur VIII chromométrique, chromogénique et antigénique obtenues dans la population de patientes porteuses d'hémophilie A selon différents contextes.

Paramètre et contexte	FVIII-OSA	FVIII-CSA	FVIII:Ag
FVIII basal	60,3 \pm 29,1	52,7 \pm 27,9	42,1 \pm 20,16
FVIII chez les PPHA avec antécédent hémorragique	59,19 \pm 31,32	43,28 \pm 16,96	37,46 \pm 16,53
FVIII chez les femmes avec discordance entre FVIII-OSA et FVIII-CSA	48 \pm 4	35 \pm 4,4	

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type. FVIII : facteur VIII, FVIII:Ag : dosage antigénique du facteur VIII. FVIII-OSA : dosage chromométrique du facteur VIII ; FVIII-CSA : dosage chromogénique du facteur VIII ; PPHA : patientes porteuses d'hémophilie A.

AVIS D'EXPERT

Bien que des valeurs normales de FVIII puissent être observées chez certaines PPHA, un certain nombre d'entre elles conservent un phénotype hémorragique suggérant des facteurs de modulation de cette expression clinique à la fois liés au génotype *F8* et à d'autres causes pour le moment inconnues. La classification de l'ISTH de 2021 introduit le statut de conductrice d'hémophilie A sans ou avec phénotype hémorragique (1), ce qui implique une prise en charge thérapeutique spécifique pour ces dernières.

Cette étude clinique rétrospective est la première à apporter des résultats sur les discordances analytiques entre FVIII-OSA et FVIII-CSA, et le phénotype hémorragique chez 109 PPHA (Tableau 1). L'apport du FVIII-CSA est non négligeable puisqu'il permet de reclasser des femmes conductrices vers un type plus sévère là où elles étaient jusqu'à présent considérées comme saines avec un FVIII > 40 %.

Certaines limites sont toutefois à prendre en compte comme le caractère rétrospectif de l'étude, la taille de l'effectif, les données manquantes, notamment cliniques, ou encore les couples automates-réactifs différents entre les centres. Par ailleurs, il n'est pas précisé dans l'article si les calibrations des tests FVIII-OSA et FVIII-CSA ont été réalisées avec le même calibrant. D'autre part, il y a une légère sur-représentation des PPHA sévères et modérées par rapport à la prévalence mondiale de l'hémophilie A chez l'homme (2).

Des études prospectives avec un recueil du phénotype hémorragique mis en relation avec les différents dosages de FVIII disponibles sont nécessaires pour assurer une prise en charge optimale de ces femmes dont l'expression clinique la plus fréquente est les ménorragies, à l'origine d'une qualité de vie altérée.

RÉFÉRENCES

1. Van Galen KPM, d'Oiron R, James P, Abdul-Kadir R, Kouides PA, Kulkarni R, *et al.* A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2021 ; 19 : 1883-7.
2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro AD, *et al.* Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers* 2021 ; 7 : 45.