



Déficits rares en facteurs de la coagulation
Journée Femmes et Hémostase
Lyon 26/06/2024

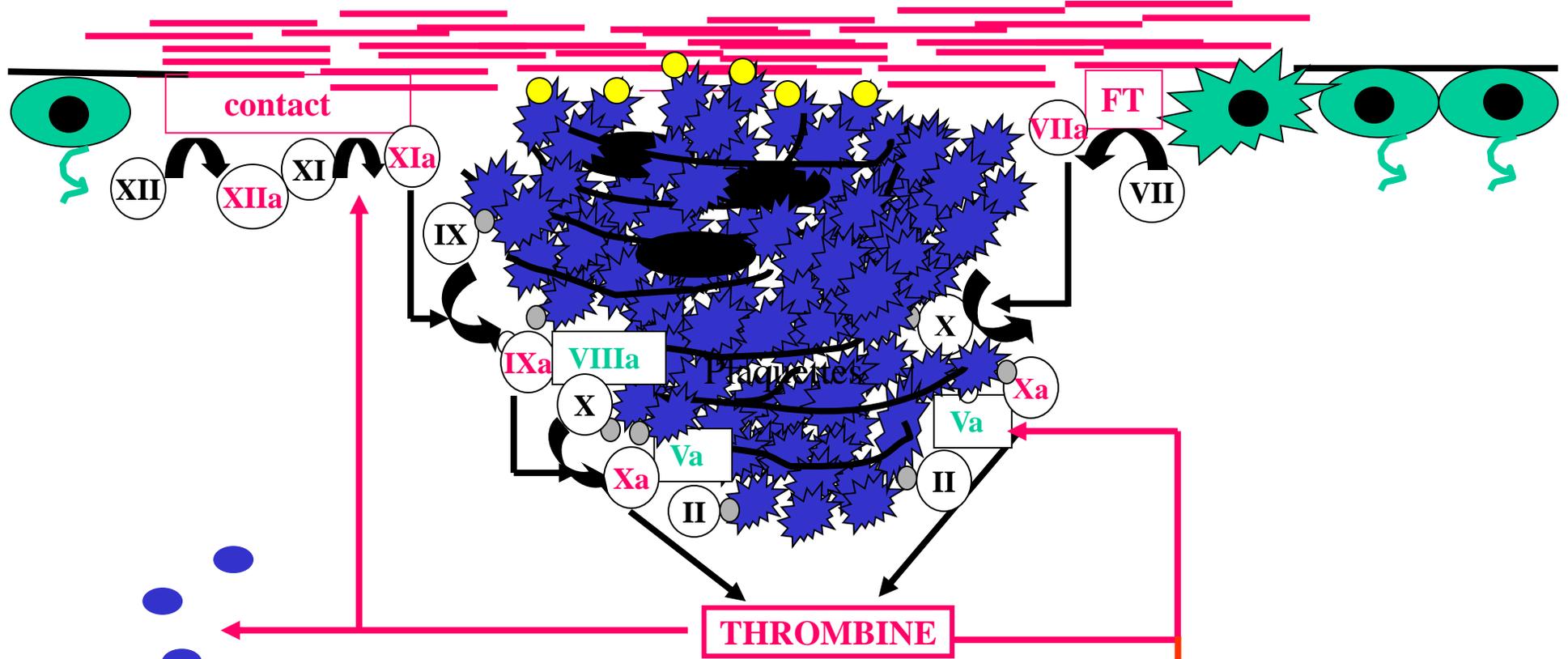
CENTRE HOSPITALIER
DE VERSAILLES



Dr Emmanuelle de Raucourt



L'hémostasie



-  Fibrine
-  Plaquettes
-  Facteur Willebrand



Les Facteurs de la coagulation

FACTEURS	Synthèse	Demi -vie	Normes*	vitK dependants
I Fibrinogène	Foie	2 - 4 jrs	1,8-4 g/l	
II Prothrombine	Foie	3 - 4 jrs	75-120%	+
V Proaccélélerine	Foie	12 - 36 hrs	60-120%	
VII Proconvertine	Foie	4 - 6 hrs	70-120%	+
VIII F anti-hémophilique A	Endothelium	10-14 hrs	50-150%	
IX F anti-hémophilique B	Foie	20-28 hrs	70-120%	+
X F Stuart	Foie	36 - 48 hrs	70-120%	+
XI F Rosenthal	Foie	40-80 hrs	60-120%	
XIII F stabilisateur de la Fn	Foie	9-12 jrs	70-120%	

* Normes variables selon laboratoire/réactifs

Modifications de l'hémostase et grossesse

Hypercoagulabilité

- Augmentation des taux de Facteurs VII, VIII, Fibrinogène et F Willebrand
- Diminution des taux d'inhibiteurs : AT , PS+++

- **Activation de la coagulation**

- Augmentation des F 1+2, des D-dimères

- **Hypofibrinolyse**

- **Existence d'un certain degré d'activation plaquettaire**

**Après l'accouchement : correction de ces anomalies en six semaines
rythmes de correction variables selon facteur.**

Hémostase et grossesse

SA	6-11	12-16	17-23	24-28	29-35	36-40
FII	125 (88-162)	129 (78-180)	128 (50-206)	159 (52-263)	120 (73-214)	115 (68-194)
FVII	107 (62-220)	129 (82-178)	189 (59-159)	187 (71-341)	206 (121-334)	231 (150-321)
FX	125 (88-162)	129 (78-180)	128 (50-206)	159 (52-263)	146 (81-212)	152 (113-191)
FV	99 (40-160)	101 (39-188)	111 (47-175)	108 (50-166)	111 (43-179)	120 (60-194)
Fibrinogène	3,2 (2-4.5)	3.8 (2.5-5.1)	3.6 (2.6-4.7)	4,4 (3-5.9)	4,1 (2.5-5.8)	4,4 (2,9-6,2)
FVIII	107 (62-220)	129 (82-178)	189 (59-159)	187 (71-341)	188 (67-528)	212 (75-570)
FIX	100 (49-151)	106 (82-130)	96 (74-118)	121 (59-183)	109 (65-154)	114 (79-150)
FXI	102 (50-154)	103 (58-147)	86 (58-114)	102 (45-162)	100 (31-169)	92 (36-181)
VWF	117 (47-258)	132 (55-298)	128 (50-206)	185 (72-341)	147 (88-415)	240 (100-544)

Les anomalies constitutionnelles de l'hémostase

Hémostase primaire:

Les déficits en facteur Willebrand: type 1 et 2 fréquents, type 3 très rares

Les Thrombopathies/thrombopénies : Glanzmann/Bernard soulier rares

Coagulation:

Hémophilies A et B: déficit en FVIII /FIX .

Déficits rares de la coagulation

Caractéristiques des déficits constitutionnels sévères en facteurs de la coagulation (hors hémophilie)

Facteur manquant	Prévalence	Corrélation biologique et clinique	Mode de transmission
Fibrinogène : Afibrinogénémie Hypofibrinogénémie Dysfibrinogénémie Hypodysfibrinogénémie	1/1 000 000 Non connue Non connue Non connue	Forte Forte Faible Faible	Autosomique récessif Récessif ou dominant Récessif ou dominant Récessif ou dominant
Facteur II	1/2 000 000	Forte	Autosomique récessif
Facteur V	1/1 000 000	Faible	Autosomique récessif
Déficit combiné des facteurs V et VIII	1/1 000 000	Forte	Autosomique récessif**
Facteur VII	1/500 000	Faible	Autosomique récessif
Facteur X	1/1 000 000	Forte	Autosomique récessif
Facteur XI	1/1 000 000 Population spécifique+	Nulle	Récessif /rarement dominant
Facteur XIII	1/2 000 000	Forte	Autosomique récessif
Déficit combiné des facteurs vitamino-K dépendants	Non connue	Faible	Autosomique récessif

Consanguinité

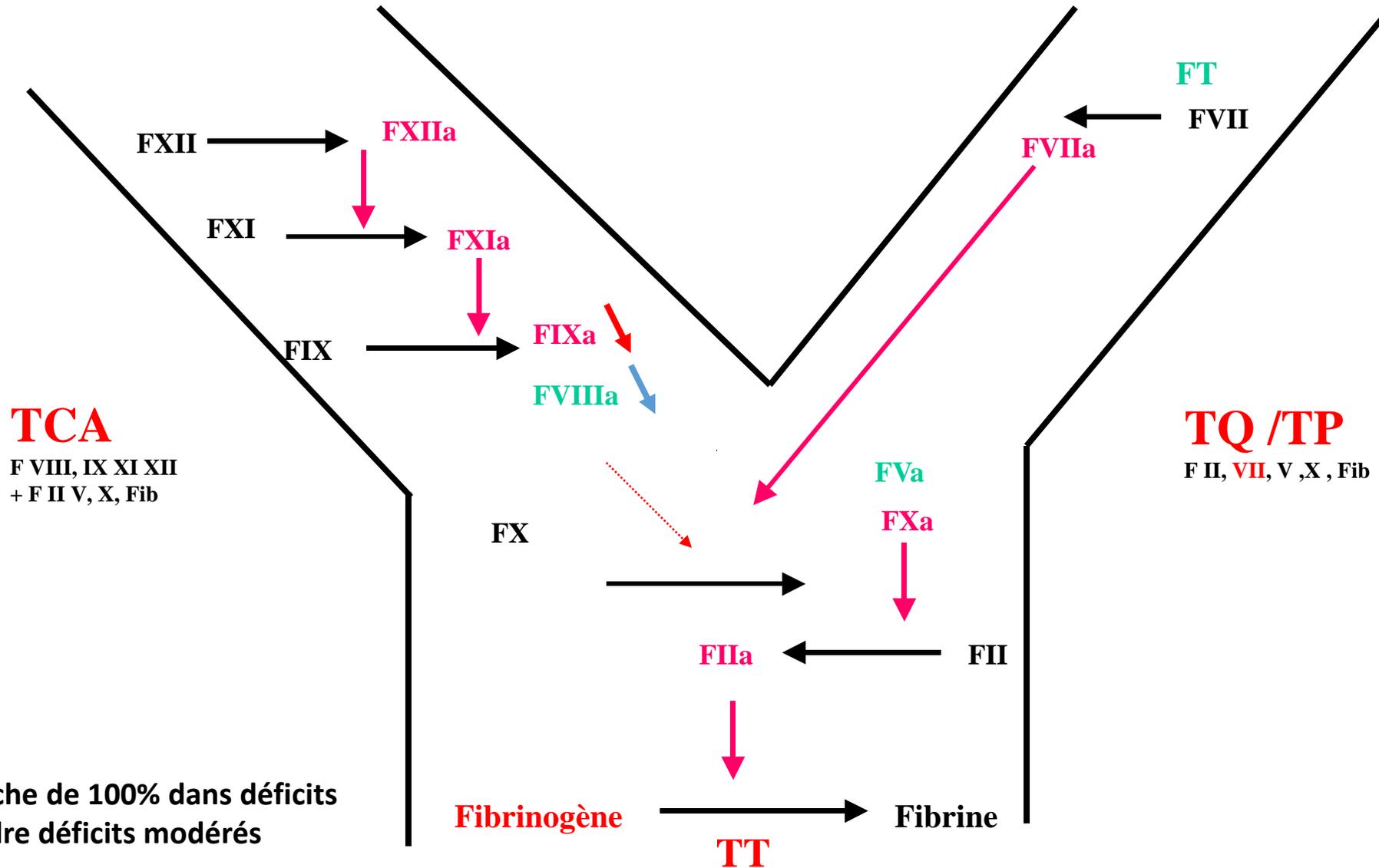
* : données approximatives. Dans certaines régions où les mariages consanguins sont répandus ainsi que dans certaines populations, la prévalence est plus importante

** : dans des situations très rares, le déficit en facteur VIII peut être transmis séparément par un seul parent

Les outils diagnostic

- **Screening :**
 - **Interrogatoire +++ /score hémorragique /arbre généalogique**
 - **NFS, TP, TCA, Fibrinogène, seul le FXIII non exploré**
- **Dosage des Facteurs,**
- **Dosage antigénique.**
- **Biologie moléculaire.**
- **Recherche d'inhibiteur +++**
 - **Découverte fortuite sur allongement TP /ou TCA**
 - **Symptomatologie hémorragique**
 - **Enquête Familiale**

Test de screening : de la coagulation



Sensibilité proche de 100% dans déficits sévères, moindre déficits modérés

Diagnostic « Rare bleeding disorders » =RBDs

	TP	TCA	Diag diff
Déficit en FII	+	+	Foie /vitK
Déficit en FVII	+++	normal	Foie /vitK
Déficit en FX	+	+	Foie /vitK
Déficit en FV	+	+	Foie
Déficit en FXI	normal	++	Foie
Afib / hypofibrinogénémie	+	+	Foie
Déficit combiné en FV+VIII	+	+	-
Déficit en facteurs vitamine K	++	+	Foie /vit K
FXIII	normal	normal	-

Attention en cours de grossesse baisse de la sensibilité des tests globaux +++

Tests de screening et grossesse

- Peu de données dans la littérature mais:
 - TQ (TP élevé) raccourci (FVII, fib)
 - TCA raccourci (FVIII, Fibrinogène)

Attention faible sensibilité de ces tests au cours de la grossesse !

L'interrogatoire ++++: les items

Epistaxis fréquentes, abondantes, bilatérales (>10 minutes), gingivorragies

Saignement abondant après petite blessure >15 minutes

Ecchymoses > 1 cm fréquentes, multiples, spontanées

Ménorragies, Saignement en post-partum

Saignement abondant après extraction dentaire, après chirurgie (ORL++)

Antécédents transfusionnels, antécédents de traitement par fer

Saignement gastro-intestinal spontané associé à une anémie carencielle

Saignement profond, hématome, hémarthroses, HIC, chute du cordon.

Présence d'une maladie **hémorragique dans la famille et signe clinique depuis l'enfance.**

Rare Bleeding Disorders : la clinique (1)

FII < 20 %: syndrome hémorragique cutanéomuqueux saignement post trauma++. Dans les formes les plus sévères (FII<10%) SNC, hématome et hémarthrose.

FV < 20% : Epistaxis ménorragie, hématomes . Des cas d'hémorragie SNC ont été rapportées, en particulier en période néonatale dans les déficits sévères (FV<5-10%) .

FX < 20 %. Epistaxis, ménorragies. Dans les formes sévères (<1-5%) hématomes spontanés, hémarthroses, hématuries, hémorragies du cordon, hémorragies SNC.

FV+VIII 20 et 50%. Saignements cutanéomuqueux, saignements après trauma.

FXIII < 10 %: **Hémorragie à la chute du cordon** (80%), hémorragie SNC (30%), hématome profonds, hémarthroses, **avortements spontanés** (++) .

Afbrinogénémie **Hémorragie à la chute du cordon**, SNC, saignements muqueux, HPP **avortements spontanés** ++.

Hypo/dysfibrinogène manifestation thrombotique.

Rare bleeding disorders: la clinique (2)

FVII: Les manifestations hémorragiques (saignements muqueux) **peu corrélées** à la sévérité du déficit. Chez les homozygotes ou double-hétérozygotes (taux < 10%), ont été décrit des hémorragie SNC en néonatale et de hémarthroses.

FXI: Expression clinique **non corrélée au taux de FXIc** . Déficit sévère <15-20% saignement sphère ORL, appareil uro-génital +++ . Peu ou pas de saignement spontanés maladie peu sévère y compris pour déficit FXI<1%. Difficulté de prévoir le risque hémorragique. Antécédents++

Déficits en FVII et FXI les plus fréquents des déficits rares +++

Déficit en FXI très fréquent (juif ashkénase, basque, région anglaise..)

AU TOTAL

Les formes les plus sévères sont symptomatiques +++

Le FXIII sévère et l'Afibrinogénémie sont associés à des infertilités++

Tous ces déficits peuvent être associés à des **ménorragies** +++

Chirurgie? Accouchement ? Anesthésie loco régionale?

Etudes sont limitées/mauvaise qualitépeu de données fiables++++

Les seuils

Facteur de la coagulation	Seuil Hémostatique				
	Mannucci et al. 2004	Peyvandi et al. 2012		UK guidelines 2014	PNDS 2021 Seuil de sécurité
		Seuil « asymptotique »	Seuil Eviter symptomatologie sévère		
Fibrinogène	0.5 g/L	1 g/L	“Detectable”	1-1,5 g/l	1.5 g/L
Factor II	20-30%	-	-	20%	30%*
Factor V	15-20%	12%	15 %	15-20%	20%
Factor VII	15-20%	25%	8 %	10-20%	20%
Factor X	15-20%	56%	10%	20%	20%
Factor XI	15-20%	26%	25%	20%	15-30%**
Factor XIII	2-5%	31%	15%	10-20%	20%
Factor V + Factor VIII	15-20%	43%	8%	FV: 15% / FVIII: 50%	FV: 20% /FVIII: 50%***

* Pour ce qui concerne le déficit en Facteur II, il n’y a à ce jour aucune donnée dans la littérature.

** Chez de rares patients avec déficit en FXI jusqu’à 30%, des saignements anormaux peuvent survenir. Anamnèse personnelle et familiale+++.

*** Le taux de FVIII > 50% est celui recommandé dans le PNDS Hémophilie

Les Traitements

Traitements non Substitutifs: Acide Tranexamique, Desmopressine (augmentation du taux de FVIII)

Traitements Substitutifs : Objectif de corriger ou augmenter le taux du facteur manquant

Protéine d'origine plasmatique ou recombinant.

- Concentré de Fibrinogène (clottafact[®], Riastap[®], Fibryga[®])
- rFVIIa (Novoseven, FVII humain[®] : Immuseven[®] (ATU)
- Concentré de FX (Coagadex[®])
- Concentré de FXI (Hemoleven[®])
- Concentré de FXIII (Fibrogammin)

➡ faible volume, rapidité d'action, PK connue

➡ MDS, Risque thrombotique (FXI +++, rFVIIa, fib)

CCP et PFC

- Concentré du Complexe Prothrombinique : FII, FVII, FIX et FX (Kanokad[®], Octaplex[®], Confidex[®]...)
- Plasma Frais congelé (volume, délai, PSL)

Traitement adapté au poids , fonction de la récupération et de la demi-vie selon le taux cible de facteur (seuil)
après évaluation du **Bénéfice/Risque**

Les indispensables

L'information - Education thérapeutique aux patientes +++

Facteur	Taux seuil pour la délivrance d'une carte d'urgence
Fibrinogène	1 g/L
FII	< 20 %
FV	< 20 %
FV+FVIII	FVIII < 40 %
FVII	< 20 %
FX	< 30 %
FXI	< 30 % sauf symptomatologie hémorragique avérée
FXIII	< 20 %
Déficit combiné en F vit K dépendant	< 20 % (FII, FVII) ou < 30 % (FX)

une carte de soins et d'urgence

- **Type de déficit**
- **Traitement**
- **Posologie**
- **coordonnées du centre**
- **rassurer**

Les Gestes invasifs, la chirurgie

- **Evaluation du geste:**
 - Risque faible : chirurgie mineure ou de symptomatologie hémorragique modérée
 - Risque élevé : En cas de chirurgie majeure ou de symptomatologie hémorragique sévère
- **Evaluation du patient**
 - Antécédents ++, traitement antiagrégant anticoagulant, risque thrombotique, autre anomalie hémostase...
 - Type de déficit , sévérité du déficit++++
 - Risque thrombotique
 - Présence d'un inhibiteur
- **Evaluation du plateau technique** : pharmacie, laboratoire, radiologie interventionnelle, transfusion...
- **Qualité de l'opérateur**, ressources humaines.
- **Rédaction d'un protocole, équipe pluridisciplinaire ++++**

Chirurgie : Recommandations (PNDS 2021)

En cas de chirurgie à risque hémorragique faible : Pour tous les déficits : discuter acide tranexamique seul !

Adultes 1 à 4 g par jour

Enfants 15-20mg/kg /jour

En cas de chirurgie à Risque hémorragique élevé (PNDS 2021)

	Traitement/alternative	Posologie	Objectif	A Renouveler	Durée/commentaire
Déficit en FII	CCP PFC	20-40 UI/kg 15-25 ml/kg	20-40%	24-48h	FII>20% cicatrisation + Exacyl possible
Déficit en FV	PFC	10–20 ml/kg	FV > 25%	Puis 10 ml/kg /12h si nécessaire	FV>15-25% cicatrisation
Déficit en FVII	rFVIIa (Novoseven®)	15-30 µg/kg	-	4 à 6 h si nécessaire	
Déficit en FX	CCP FX Coagadex® PFC	20-30 UI/kg de FX 25 UI/kg 10-20ml/kg	>20%	24 h	
Déficit en FXI	FXI Hemoleven® PFC	10-15 UI/kg 15-20 ml/kg	20-30%	-	-
Afib / hypofibrinogénémie	Fibrinogène PFC	0,5-1 g/ 10 kg 15-30ml/kg	1,5 g/l		1-1,5 g/l cicatrisation
Déficit FV+VIII	PFC+FVIII/DDAVP	15-25 ml/kg 20-40UI/kg	FV>15% FVIII>50%		FVIII>50% cicatrisation
Déficit FVKD	CCP	20-40 UI/kg+vitK1 10 mg			
FXIII	FXIII (FIBROGAMMIN®)	20-40 UI/kg	FXIII>20%		cicatrisation

Obstétrique

- Type de déficit/sévérité.
- Vérifier le taux de facteur en fin de grossesse (Fib, FVII, FXI ,FVIII)+++
- Antécédents hémorragiques+++ .
- Question de la péridurale / voie d'accouchement/manœuvres obstétricales
- Le nouveau né / risque +++ **consanguinité** des parents/vérifier taux du père
- normes nouveau né+++
- Plateau technique, type de maternité.
- Le risque thrombotique +++
- **Rédaction d'un protocole +++ Prise en charge pluridisciplinaire.**

Obstétrique les recommandations nouveau né

En cas de risque de déficit sévère chez l'enfant (consanguinité)

- Pas de césarienne en systématique.
- DPN si antécédents hémorragie grave (HIC néonatale) en particulier (Afib, FII)
- Eviter manoeuvre obstétricale, Eviter forceps, pas de ventouse ...
- Prélèvement au sang du cordon surtout si accouchement traumatique
- Surveillance ++ du nouveau né par pédiatre. Imagerie en cas d'accouchement traumatique ou signe clinique .

Utilisation de l'acide tranexamique : Durant le 1er trimestre son utilisation est déconseillée . Au 2ème et 3ème trimestre et lors de l'accouchement son utilisation peut être envisagée (<https://lecrat.fr>).

Recommandations 2021.

	Traitement/alter native	Posologie	Objectif accoucht	Suite	Prophylaxie
Déficit en FII	CCP	20-40 UI/kg	20-40%	FII >20% 3 jours au moins	non
Déficit en FV	PFC	Si FV <20% 15–25 ml/kg	FV> 25%	Au moins 3 jours A renouveler si césarienne	non
Déficit en FVII	rFVIIa (Novoseven®)	Si FVII <20% 15-30 µg/kg	Non systématique sauf césarienne	Tous les 4-6h si saignement pendant 3 jours	non
Déficit en FX	CCP FX Coagadex® PFC	20-40 UI/kg de FX 25 UI/kg 10-20ml/kg	FX 20-50%		non
Déficit en FXI	Exacyl® FXI Hemoleven® PFC	Si FXI <15% 10-15 UI/kg 15-20 ml/kg	si saignement/césar	Ne pas associer Exacyl +Hemoleven® Thromboprohylaxie +	non
Afib / hypofibrinogénémie	Fibrinogène PFC	0,5-1 g/ 10 kg 15-30ml/kg	2 g/l	Fib>1,5-2g/l Pendant au moins 3 jours	oui
Déficit FV+VIII	PFC +FVIII/DDAVP	Si FV <20% 15-25 ml/kg 20-40UI/kg	FV>20 % FVIII>50% (augmentation γ)	Pendant au moins 3 jours FVIII>50% pendant 5 jours	non
Déficit FVKD	CCP	20-40 UI/kg +vitK1 20 mg	-	-	non
FXIII	FXIII (Fibrogammin®)	10-40 UI/kg	FXIII>30%	-	oui

« A discuter » selon phénotype hémorragique

La Prophylaxie

Déficit en Fibrinogène : Si fibrinogène < 0,5 g/l ou symptomatologie hémorragique sévère, **discuter prophylaxie** pendant la grossesse pour obtenir un taux de fibrinogène > 1 g/L pendant le premier trimestre et 2 g/L durant les 2ème et 3ème trimestres. Pour l'accouchement, objectif d'un taux de fibrinogène >2,0 g/L pendant au moins 3 jours. Pour les dysfibrinogénémies, évaluer le risque thrombotique surajouté et discuter un traitement antithrombotique adapté.

Déficit en FXIII :

Durant la grossesse, il est recommandé une **prophylaxie** maintenir un taux **de FXIII >10-20 %** pendant les 2 premiers trimestres puis FXIII supérieur à 30 %. Pour l'accouchement, une injection supplémentaire de FIBROGAMMIN (10–40 UI/kg) est effectuée dès le début du travail ou en préopératoire avant la césarienne.

La Péridurale ????

Exemple du déficit en FXI

Enquête de pratique cometh FXI et ALR (2018)



42 questionnaires remplis

CHU 88%

CHG 12%

CTH/Hémostase : 84%

MAR 16 %

Enquête cometh FXI et ALR

Geographie	type Centre	Spe	strategie	seuil <	seuil >	FCART
Marseille	CHU	Hemostase/CTH	0	20	40	20
Angers	CHU	CTH	1	30	30	0
Beaujon	CHU	Hemostase	1	30	40	10
Bicetre	CHU	Hemosatse	1	30	40	10
Bichat	CHU	Hemostase	1	30	40	10
Bordeaux	CHU	CRTH	1	30	40	10
Clermont	CHU	hemosatse CTH	1	30	40	10
Cochin	CHU	CTH	1	30	40	10
HEGP	CHU	Hemosatse	1	30	30	0
Nantes	CHU	hemosatse CTH	1	30	30/40	10
Nantes	CHU	cth	1	30	40	10 (const/acqui)
Necker	CHU	CTH	1	30	30	0
Pitié	CHU	Hemosatse	1	30	30	0
Poissy	CHG	Hemostase	1	30	50	20
Rennes	CHU	CTH	1	30	30	0
Rouen	CHU	CTH	1	30	40 /TCK	10
Saint Antoine	CHU	hemosatse	1	30	40	10
St Etienne	CHU	hemostase CTH	1	30	40	10
Tours	CHU		1	30	30	0
Toulouse	CHU	hemoste/CTH/MAR	1	35	35	0
A Beclère	CHU	hemostase/MAR	1	40	40	0
Bayonne	CHG	Hemati	1	40	50	10
Beaujon	CHU	MAR	1	40	40	0
Besançon	CHU		1	40	40	0
Colombes	CHU	Hemosatse	1	40	40	0
Nancy	CHU	CTH	1	40	40	0
Nantes	CHU	CTH	1	40	40	0
Pontoise	CHG	Hemosatse	1	40	40	0
Rouen	CHU	CTH		40	50/TCK	10
Versailles	CHG	hemostase	1	40	40	0
Brest	CHU		1	50	50	0
Dijon	CHU	MAR	1	50	50	0
Dijon	CHU	MAR	1	50	50	0
Dijon	CHU	CTH	1	50	50	0
Lilles	CHU	CTH	1	50	50	0
Lyon	CHU	CTH	1	50	50	0
Montpellier	CHU	hemostase /CTH	1	50	50	0
Pontoise	CHG	MAR	1	50	50	0
Chambery	CHG	MAR	1	60	60	0
Dijon	CHU			40/50	50	10
Rouen	CHU	Hemostase		50/60	50/60	0

Seuil contre indiquant l'ALR de **20 à 60%**

1 à 20%

17 à 30%

1 à 35%

11 à 40%

8 à 50%

1 à 60%

Seuil autorisant l'ALR de **30 à 60 %**

6 à 30%

1 à 35

18 à 40%

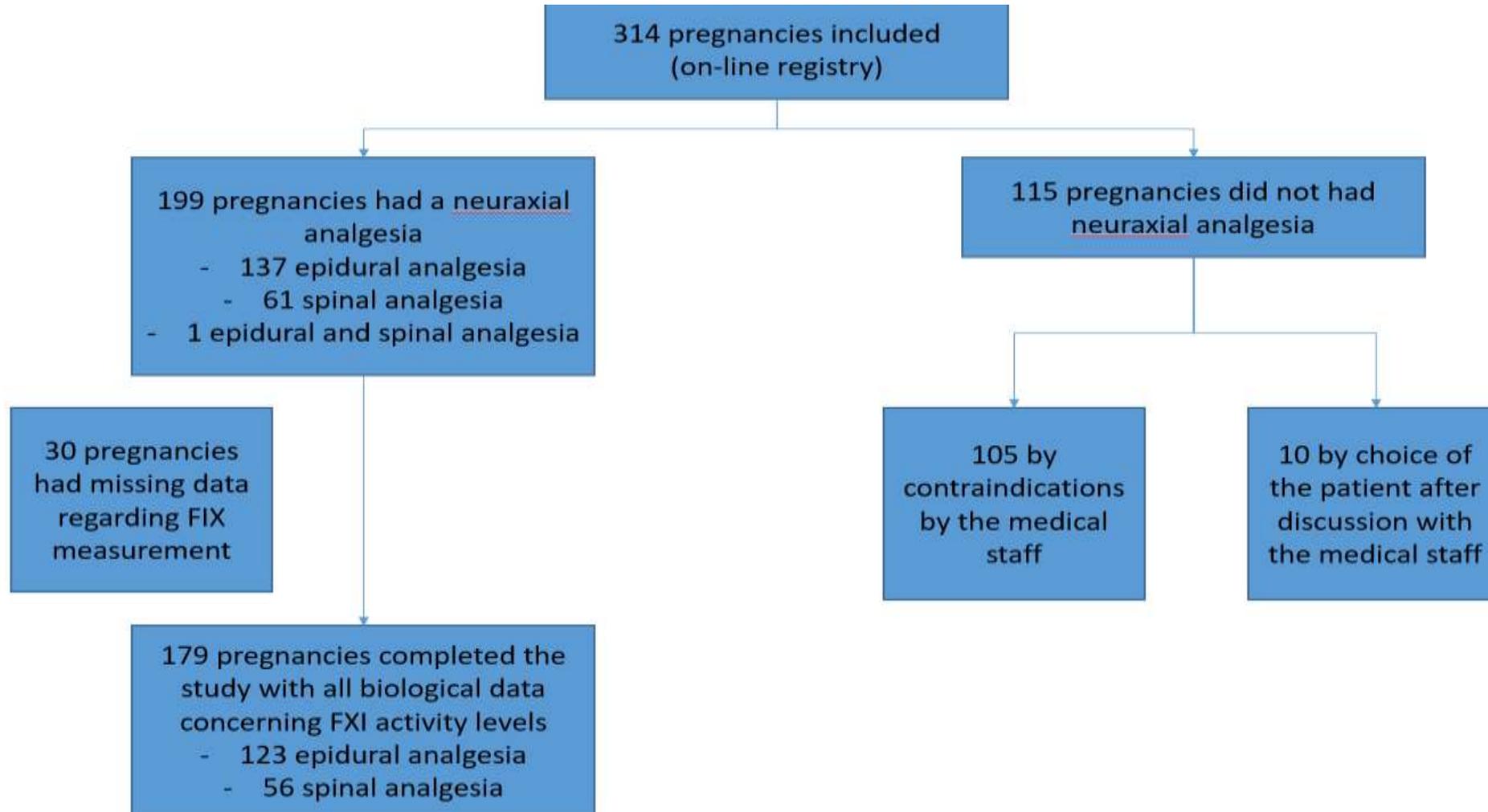
11 à 50%

1 à 60%

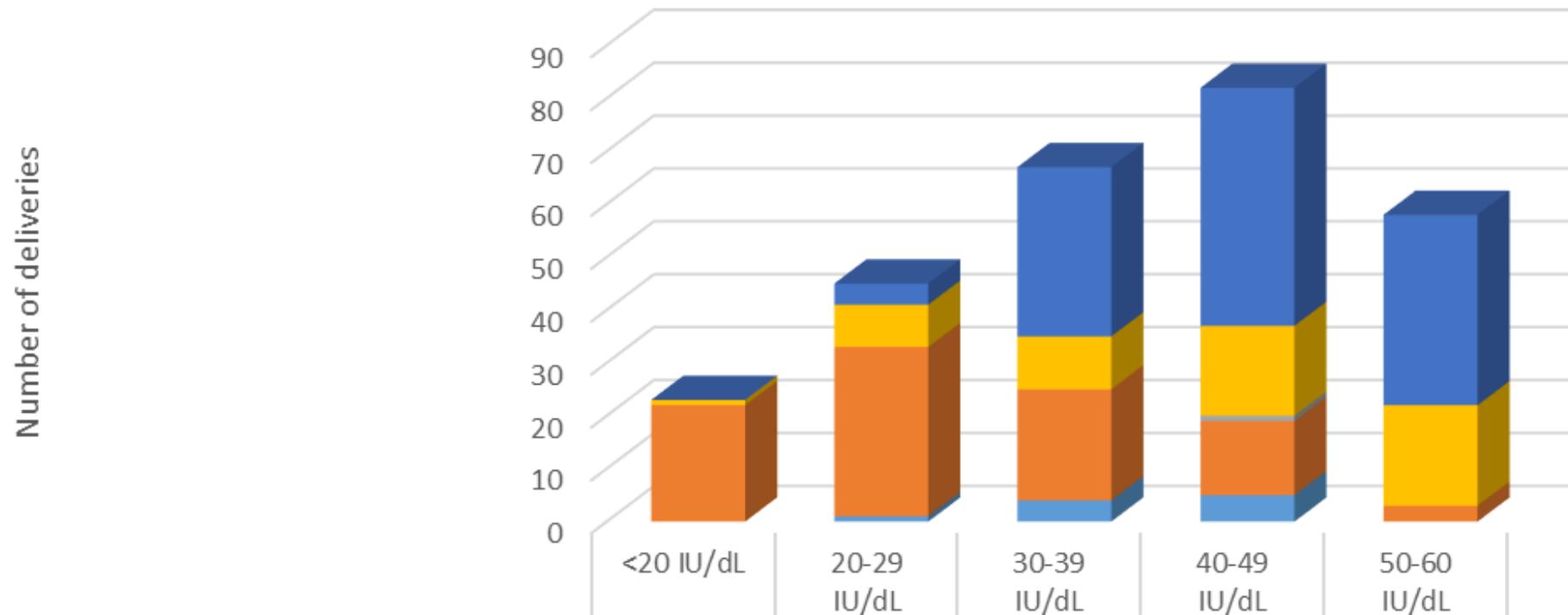
Très rare traitement substitutif pour ALR

Exacyl prescrit largement mais pas pour ALR

Etude Rétrospective multicentrique Française (2014-2020)



FXI level at time of deliveries



■ Epidural analgesia (n=117)	0	4	32	45	36
■ Spinal analgesia (n=55)	1	8	10	17	19
■ Epidural and spinal analgesia (n=1)	0	0	0	1	0
■ Without NA by medical contraindications (n=92)	22	32	21	14	3
■ Without NA by choice (n=10)	0	1	4	5	0

→ **Seuil de 30 %**

La Péridurale/ Rachianesthésie Recommandations (PNDS 2021)

PNDS 2021
Seuil de sécurité

Fib: 1.5 g/L

FII: 30%*

FV:20%

FVII: 20%

FX: 20%

FXI: 15-30%**

FXIII: 20%

FV: 20% et FVIII: 50%

Chez un patient présentant un déficit en facteur de la coagulation inférieur **au seuil hémostatique de sécurité**

- est contre-indiquée en l'absence de traitement substitutif. Cependant, elle peut être discutée chez un(e) adulte avec symptomatologie hémorragique nulle ou faible et ayant déjà eu des chirurgies à risque hémorragique sans complication hémorragique. Le rapport bénéfice/risque doit alors être évalué au cas par cas,
- n'est plus contre-indiquée si le traitement substitutif administré pour le geste chirurgical, permet de ramener le taux de facteur déficitaire au-dessus des seuils hémostatiques de sécurité

- Chez un patient présentant un déficit en facteur de la coagulation supérieur au seuil hémostatique de sécurité, **elle est autorisée à la condition d'une symptomatologie hémorragique nulle ou faible et d'antécédent de chirurgie non hémorragique.**



Les QUESTIONS

- **Que Faire des déficits sévères avec score hémorragique faible/nul ?**
 - **Ne pas traiter en systématique.**
 - **Balance bénéfique/Risque**
 - **Avoir à disposition au bloc/post-op**
 - **Surveillance++**
 - **Préparer (protocole)**
- **Développer et valider les tests prédictifs TGT /TEG.... Spécialité LYON**

ECART entre seuil hémostatique et norme

FACTEURS	Synthèse	Demi -vie	Normes*	seuil
I Fibrinogène	Foie	4 - 6 jrs	1,8-4 g/l	1.5 g/L
II Prothrombine	Foie	2 - 4 jrs	75-120%	30%
V Proaccélérine	Foie	12 - 36 hrs	60-120%	20%
VII Proconvertine	Foie	4 - 6 hrs	70-120%	20%
VIII F anti-hémophilique A	Endothelium	10-14 hrs	50-150%	50%
IX F anti-hémophilique B	Foie	20-28 hrs	70-120%	50%
X F Stuart	Foie	36 - 48 hrs	70-120%	20%
XI F Rosenthal	Foie	40-80 hrs	60-120%	15-30%
XIII F stabilisateur de la Fn	Foie	3-7 jrs	70-120%	20%

* Normes variables selon laboratoire/réactifs



QUE Faire des déficits mineurs ?

- Pas RBDs ?
- Pas de carte
- Au dessus du seuil hémostatique :Rassurer
- Phénotype hémorragique chercher une autre cause +++
- Si saignement cadre médico-légale, intérêt du PNDS/Reco .

MERCI pour votre ATTENTION

PROTOCOLE de PRISE EN CHARGE

A destination des docteurs B et P, des sage- femmes, de la pharmacie, du laboratoire, CTH; de me MK

Pour Madame M K née le 9/05/1977. Patiente présentant un déficit sévère en FVII à 2%. Accouchement prévu avril 2011. Poids: 70 kg

Le risque hémorragique lié au déficit en facteur VII est variable d'un patient à l'autre, et mal corrélé au taux de FVII.

La péridurale est contre-indiquée.

Il n'est pas indiqué d'administrer de manière systématique du Novoseven lors de l'accouchement. Cependant, il faut prévoir d'avoir le médicament à portée de main en salle de travail et en post-partum.

En cas de problème hémorragique ou d'indication de césarienne : Faire une injection de NOVOSEVEN à la dose de 15 à 20 microg/kg en IVD en 2-3 minutes.

Renouveler l'injection toutes 4 à 6 heures jusqu'à arrêt du saignement ou pendant les 24 premières heures en cas de césarienne

En cas de saignement excessif, une cause obstétricale doit être recherchée, comme pour toute patiente.

La connaissance de ce déficit justifie que la patiente bénéficie d'une surveillance attentive pendant les premières 72 heures au moins.

Pour l'enfant à naître (consanguinité) risque de déficit sévère:

Ne pas utiliser de ventouse pas de PH au scalp. Eviter Forceps. Faire un dosage au sang du cordon pour dosage FVII. Tant que le dosage n'est pas effectué l'enfant doit être considéré à risque hémorragique.

Prévenir le pédiatre et prévoir examen clinique 2 fois par jour. En cas de saignement prendre contact avec le centre d'Hémophilie.

Pour tout avis concernant cette patiente, joindre le médecin d'hémostase au BIP 11 XX. En cas d'absence et nuit, week-end et jours fériés un médecin d'astreinte des Centres Traitement Hémophiles joignable 24h/24h au :- 01 58 41 XX (en semaine, aux heures ouvrables)

Le 7/02/2011, Dr E R

PRECAUTIONS POUR L'ACCOUCHEMENT

Madame B S , née le 10/08/2004, déficit en Facteur XI à 2 % d

Date théorique prévue d'accouchement XXX au CHV

Destinataires :

Patiente ; Dr Ri, Sage-Femme diagnostic anténatal ; pharmacien hospitalier, Pédiatre de la maternité, biologiste (laboratoire d'hématologie) Médecins d'astreinte du CTH

Vis-à-vis de la mère

Résultats d'hémostase le xxxx Taux de FXI: 2 %

Contre-indication à la réalisation d'une anesthésie péridurale.

En cas d'accouchement voie basse : Passer 1 gramme d'**EXACYL** en systématique.

- poursuivre l'**EXACYL** 1 gramme toutes les 8 heures pendant 3 à 5 jours (réévaluation de la durée du traitement selon l'évolution clinique) selon évolution clinique
- En cas de syndrome hémorragique: Passer **10 à 15 UI/kg d'HEMOLEVEN** en IVD lente 2 ml/min + **STOP l'EXACYL** et éliminer une cause obstétricale.

En cas de césarienne : passer 10 à 15 UI/kg d'HEMOLEVEN avant le geste.

En cas de perfusion d'HEMOLEVEN, à H24 prélever NFS, TP, TCK, Fibrinogène, dosage de FXI.
Ne pas associer EXACYL .

Vis-à-vis de l'enfant : Père absence de déficit en XI

Eviter ventouse, électrodes et prélèvement au scalp.

- Faire un prélèvement d'hémostase en urgence avec un dosage de facteur XI en cas d'accouchement traumatique, s'il survient un syndrome hémorragique anormal, ou si une intervention ou des gestes invasifs sont nécessaires.
- Prévoir examens réguliers par le pédiatre à la recherche d'un syndrome hémorragique, si accouchement traumatique et/ou prolongé.

S'assurer néanmoins de la disponibilité rapide de concentrés d'HEMOLEVEN au bloc mater.

Un médecin du Centre de Traitement pour Hémophiles est joignable 24h/24h : 01 ...

Le Chesnay, le XXX Docteurs DR EXXXX

Chirurgie : Recommandations (PNDS 2021)

En cas de chirurgie à Risque hémorragique élevé

Déficit en Fibrinogène : discuter fibrinogène pour atteindre un taux de fibrinogène à **1,5 g/l** puis maintenir un taux de fibrinogène à 1,0-1,5 g/L jusqu'à cicatrisation.

Déficit en FII : discuter CCP (20-40 UI/kg) objectif taux de FII **20-40 %** puis toutes les 24 à 48 heures maintenir taux de **FII > 20 %** jusqu'à cicatrisation. PFC (environ 20 ml/kg) peut être une alternative si CCP indisponible.

Déficit en FV : discuter PFC (10–20 ml/kg) à renouveler si nécessaires pour maintenir un taux de FV entre **15 et 25 %** jusqu'à cicatrisation. Si inefficacité clinique, discuter concentrés plaquettaires.

Déficit en FVII : La symptomatologie hémorragique variable chez ces patients, même pour des valeurs de FVII <10 %. L' utilisation du rFVIIa (Novoseven®) pour des valeurs de **FVII > 20 %** doit rester exceptionnelle.: discuter rFVIIa (Novoseven®) 15-30 µg/kg à répéter éventuellement toutes les 4 à 6 h si nécessaire.

Déficit en FX : discuter CCP (20-30 UI/kg de FX jusqu'à 60 UI/kg en préop en cas de risques hémorragiques majeurs) toutes les 24 heures si nécessaires pour maintenir un taux **de FX >20 %**. L'utilisation de PFC (15-25 ml/kg) peut être une alternative en cas d'indisponibilité du CCP.

Déficit en FXI : Sauf symptomatologie clinique très hémorragique ou comorbidité, seuls les patients avec un taux de FXI < à 15 % doivent faire discuter un traitement hémostatique: discuter l'utilisation d'HEMOLEVEN® (10-15 UI/kg) pour maintenir un taux de FXI supérieur à **20-30 %**. En cas d'utilisation d'HEMOLEVEN®, l'association à l'acide tranexamique est à éviter. L'utilisation de PFC (15-25 ml/kg), éventuellement associé à l'acide tranexamique est une alternative en cas d'indisponibilité de l'HEMOLEVEN®.

Déficit en FXIII : discuter concentrés de FXIII (FIBROGAMMIN®) à la posologie de 20-40 UI/kg en préopératoire pour maintenir un taux de **FXIII supérieur à 20 %** jusqu'à cicatrisation.

Déficit combine en FV et FVIII : discuter l'utilisation en pré-opératoire de PFC (15-25 ml/kg) puis maintenir un taux **de FV supérieur à 15 %** jusqu'à cicatrisation. Pour corriger le déficit en FVIII, l'utilisation de concentrés de FVIII (20-40 UI/kg) ou de desmopressine (0,3 µg/kg) peut-être nécessaire en préopératoire. Des taux de **FVIII > 50%** sont nécessaires jusqu'à cicatrisation.

Déficit combinée en facteurs Vitamine K-dépendants : discuter l'utilisation de CCP (environ 20-40 UI/kg de FIX associé à de la vitamine K1 20 mg en préopératoire. L'utilisation de PFC (environ 20 ml/kg) peut être une alternative si le CCP est indisponible.

En cas de chirurgie à risque hémorragique faible : **Pour tous les déficits** : discuter acide tranexamique seul.

Obstétriques : Recommandations (PNDS 2021)

Déficit en FII : *Discuter* CCP (20–40 UI/kg) dès le début du travail ou avant césarienne objectif **FII entre 20 et 40 %**, puis **FII > 20%** pendant au moins 3 jours.

Déficit en FV : *Discuter* PFC (15–25 ml/kg) dès le début du travail ou avant césarienne objectif **FV >25%**. Puis PFC (10 ml/kg) toutes les 12 heures pendant au moins 3 jours.

Déficit en FVII : si **FVII < 20 %** avec symptomatologie hémorragique, surtout en cas de césarienne, *discuter* NOVOSEVEN® (15–30 µg/kg) toutes les 4 à 6 h pendant au moins 3 jours. Sinon NOVOSEVEN (15-30 µg/kg) qu'en cas de complications hémorragiques.

Déficit en FX : *Discuter* CCP (20–40 UI/kg) dès le début du travail ou en préop césarienne pour obtenir un taux de **FX >20 %** pendant au moins 3 jours.

Déficit en FXI : Si **FXI < 15 %** en fin de grossesse et sans antécédents hémorragiques *acide tranexamique* et HEMOLEVEN® (10-15 UI/kg) qu'en cas de saignement anormal. Si **FXI > 15 %** en fin de grossesse *acide tranexamique* /l'HEMOLEVEN® qu'en cas de saignement anormal. Ne pas associer les deux.

Déficit combine en FV et FVIII ; Si **FV < 20 %** en fin de grossesse, *discuter* PFC (15–25 ml/kg) dès le début du travail ou avant césarienne objectif taux de **FV > 25 %**. PFC (10 ml/kg) éventuellement pour maintenir un taux de **FV supérieur 20 % pendant au moins 3 jours**. *Discuter* concentré de FVIII objectif **FVIII > 50 %** pendant au moins 5 jours.

Déficit combinée en facteurs Vitamine K-dépendants : *Discuter* CCP (environ 20-40 UI/kg de FIX associé à de la vitamine K1 20 mg).