

Déficits en FV et combinés en FVIII et FV

Analyse de la prise en charge des grossesses et des Saignements Utérins Anormaux en France

Dre Lucia Rugeri

Lyon - Hospices Civils Lyon

pour le groupe " *Déficits Hémorragiques Rares* " de la SFTH

Introduction

- Prévalence autour de 1 pour 1 million (pour chacun des déficits)
- Déficits rares : 9% pour FV et 4 % pour FV+FVIII
- Transmission autosomique récessive
 - Dans les déficits en FV, des mutations sont localisées sur le gène *F5* situé sur le chromosome 1 (1q23)
 - Dans les déficits combinés, des mutations des gènes *LMAN1* et *MCFD2*, respectivement sur les chromosomes 18 (18q21) et 2 (2p21) responsables d'un défaut de sécrétion des FV et FVIII
- Dans les 2 types de déficits, les manifestations hémorragiques sont souvent modérées

Introduction

- Compte tenu de la rareté des déficits et de la variabilité des manifestations hémorragiques, les modalités de prise en charge sont mal standardisées
- Dans les déficits isolés en FV
 - Transfusion de Plasma Frais Congelé (PFC) pour maintenir un taux de FV > 15-20% en cas d'accident hémorragique sévère ou > 25% en cas de chirurgie
 - Concentrés plaquettaires peuvent être proposés si inefficacité des PFC
- Dans les déficits en FV + FVIII
 - Transfusion de PFC pour maintenir un taux de FV > 20%
 - Concentrés FVIII pour maintenir un taux de FVIII > 50%

- Chez les femmes, les Saignements Utérins Anormaux (SUA) et les hémorragies du *post partum* justifient une prise en charge spécifique.
- La fréquence des SUA rapportés est variable:
 - de l'ordre de 50% dans les déficits en FV
 - de 40 à 100% dans les déficits combinés FV+FVIII
- Peu de données sur la prévalence des manifestations hémorragiques dans le *post partum*.

Objectifs de l'étude

Au sein de la population française dans le cadre du réseau de soins des déficits hémorragiques rares CRC-MHR, Centres affiliés à MHEMO

- Décrire la symptomatologie hémorragique et les traitements lors des règles et du *post partum* chez les patientes présentant un déficit en FV ou un déficit combiné en FV+FVIII
- Description des antécédents gynécologiques et obstétricaux
- Faire un état des lieux de la prise en charge thérapeutique de la grossesse chez ces patientes

Matériel & Méthode

- Etude rétrospective, observationnelle
- Recueil:
 - âge au diagnostic
 - manifestations hémorragiques dont les SUA
 - évènements obstétricaux, leurs complications et leurs prises en charge
- Critères d'inclusions: femmes et adolescentes, présentant
 - un déficit sévère en FV (<15 %)
 - OU un déficit combiné en FV (<10 %) et FVIII (<20 %)

Résultats



- 20 femmes ont été incluses

	Déficit en FV n=13	Déficit en FV+FVIII n=7
Âge médian au diagnostic (ans)	20 (0-41)	12 (1-18)
Taux moyen au diagnostic (UI/dL)	FV = 4	FV = 10 FVIII = 12
Taux FV < 10 (UI/dL)	N=12	
Taux FV < 10 ; Taux FVIII < 20		N=6; N= 6
Circonstances diagnostiques = Saignements (N)	4	3
Génotypage n (%)	8 (61)	13 (100)



Complications hémorragiques

Déficit en FV

- Saignements sévères : n= 7
- Parmi les complications hémorragiques sévères
 - 4 hémopéritoïnes: 3 épisodes de rupture de kystes ovariens et un épisode post GEU.
- SUA rapportés chez 8/13 (61%)

Déficit en FV + FVIII

- Saignements sévères : n= 2
- SUA rapportés chez 4/7 (57%):
 - 2 étiologies gynécologiques = implants et fibromes
 - 1 hémorragie vaginale sévère
 - Hystérectomie rapportée dans ce groupe



Evènements obstétricaux

Déficit en FV

- 26 évènements obstétricaux ont été observés chez 10 femmes
 - 2 FCS
 - 1 IVG
 - 23 grossesses ont été menées à terme
 - 17 accouchements par voie basse (VB)
 - 6 césariennes programmées

Evènements obstétricaux



Déficit en FV + FVIII

- 20 évènements obstétricaux chez 7 femmes
 - 2 FCS
 - 3 IVG
 - 15 grossesses ont été menées à terme: 12 AVB, 2 césariennes programmées et 1 césarienne en urgence.





Traitements

Déficit en FV

- 26 évènements obstétricaux ont été observés chez 10 femmes
 - Administration d'une perfusion de PFC dans 2 FCS (100%)
 - Pas de traitement pour 1 IVG
- 23 accouchements
 - Accouchements VB : administration de PFC dans 8/17 (47%)
 - Césariennes programmées: administration de PFC chez (6/6) 100%
 - Dose et rythme variables
 - Chez les patientes non traitées:
 - 2 HPP primaires (> 500 ml)
 - 1 HPP secondaire (> 24H)



Traitements

Déficit en FV + FVIII

- 20 évènements obstétricaux chez 7 femmes
 - Administration préventive de concentrés de FVIII + PFC 1 /2 FCS (50%)
 - Administration préventive des concentrés de FVIII + PFC 1/3 IVG (33%)
 - Dans 3 autres cas le traitement n'était pas connu
- 15 accouchements
 - Administration de FVIII+ PFC dans 10/15 (66 %) accouchements:
 - 12 AVB, 2 césariennes programmées et 1 césarienne en urgence
 - Pour 2 cas aucun traitement n'était rapporté
 - Pour 3 cas le traitement n'était pas connu.
- Dans ce groupe, aucune HPP primaire et/ou secondaire n'a été rapportée.

Discussion et conclusions

- La fréquence des SUA étant évaluée entre 3-30% dans la population générale, les femmes atteintes d'un de ces déficits rares en FV ou FV+FVIII, semblent plus exposées aux SUA.
- L'âge médian au diagnostic est tardif, parfois après la ménarche et /ou après plusieurs accouchements
- Les complications hémorragiques liées à des causes gynécologiques sont fréquentes (notamment : hémopéritoine par rupture de kyste ovarien).
- **Dans cette série, aucune hémorragie n'a été décrite pendant les grossesses malgré l'absence de traitement préventif.**
- La prise en charge du risque hémorragique en péripartum reste hétérogène : le nombre d'HPP (primaires ou secondaires) reste faible, même en l'absence de

Discussion et conclusions

- **Le faible effectif** des 2 déficits et **l'analyse rétrospective** des événements et leurs traitements ne permettent pas de conclure sur les traitements à proposer
- **Le dépistage des SUA est impératif chez ces patientes pour leur proposer une prise en charge adaptée** (Fer, acide tranexamique, traitement hormonal)
- **Une prise en charge multidisciplinaire**, et l'évaluation individuelle du risque hémorragique en fonction des modalités de l'accouchement sont indispensables
 - En particulier: dans les déficits combinés, le dosage du FVIII en fin de grossesse permet d'adapter l'association PFC et FVIII

Remerciements

- Scyla Alexis Fardini
- Remi Benoît
- Pierre Chamouni
- Vincent Cusac
- Emmanuelle De Raucourt
- Nicolas Drillaud
- Birgit Frotscher
- Roseline d'Oiron
- Raphael Marlu
- Sophie Voisin
- Bénédicte Wibaut

Le groupe de travail « Déficits rares »:

Muriel GIANILY-BLAIZOT, Philippe BEURRIER, Adeline BLANDINIERES, Emmanuelle de RAUCOURT, Roseline D'OIRON, Claire FLAUJAC, Mathilde FRETIGNY, Birgit FROTSCHER, Benjamin GILLET, Cécile LAVENU BOMBLED, Sandrine MEUNIER, Valerie ROUSSEL-ROBERT, Lucia RUGERI, Fabienne VOLOT, Bénédicte WIBAUT