

# Pathologies constitutionnelles de l'hémostase en obstétrique : conduite à tenir thérapeutique pour l'accouchement

---

DR DELPHINE RAKOTOARIVONY

ASSISTANTE DES HÔPITAUX

CRC-MHC

HÔPITAL SAINT ELOI, CHU DE MONTPELLIER

# Modifications physiologiques des taux de facteurs de la coagulation durant la grossesse

Paramètre	Modifications physiologiques durant la grossesse
Plaquettes	↘
Fibrinogène, F. Willebrand	↗
Facteurs VII, VIII, IX, X, XII	↗
Facteur XI	= / ↘
Facteur V, Facteur XIII	↗ / ↘

Tableau n° 1 : Variation physiologique de l'hémostase durant la grossesse d'après Franchini et al<sup>3</sup>

(PNDS Déficits rares en protéines de la coagulation 2021)

## → Contrôle du taux de F systématique vers 34 SA +++

- Le post-partum :
  - Le retour à des taux de base de FVIII et de VWF commence dès le 3ème jour et est obtenu entre le 7ème et 21ème jour . La vitesse de cette décroissance est variable.
  - L'allaitement est susceptible de ralentir ou de retarder cette diminution.

# Quand faire le diagnostic d'un déficit en facteur de la coagulation chez une femme ?

---

- Hors grossesse / imprégnation oestrogénique
- A distance de l'accouchement (minimum 3 mois après)
- Hors contexte inflammatoire/infectieux → FVII ( $\searrow$ ) / VWF et FVIII ( $\nearrow$ )

# Sommaire

---

- I. Les conductrices d'hémophilie
- II. Les maladies de Willebrand
- III. Les déficits rares en facteurs de la coagulation

# Les conductrices d'hémophilie

- Maladie hémorragique héréditaire liée à un déficit en FVIII (Hémophilie A) ou en FIX (Hémophilie B) – transmission par le chromosome X
- Hétérozygotes +++
  - Taux de FVIII ou FIX en général normal (> 50%) – (lyonisation du X)
  - Environ 1/3 ont des taux bas (< 40%) = « conductrices » à taux bas considérées comme « hémophiles »\*
  - Rarement phénotype sévère/modéré
- **Variations physiologiques des taux de facteurs VIII/IX pendant la grossesse**

FVIII	FIX
<ul style="list-style-type: none"><li>• ↗ à partir de 10 SA et jusqu'à la fin de la grossesse (1,5 à 4X)</li><li>• <b>Attention :</b> ↗ parfois insuffisante en fonction de la profondeur du déficit (taux &lt; 50%) → contrôle à 34 SA</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Augmente peu ou pas pendant la grossesse (ex: 31 % (extrêmes : 21 % - 48 %) et de 48 % (extrêmes : 36 % - 68 %) selon une étude)</li></ul>

CHA/B à taux normal (FVIII/IX  $\geq$  50%)

CHA/B à taux bas (FVIII/IX  $<$  40%)

CHA/B à taux inconnu

Dosage FVIII/IX vers 34 SA

FVIII/IX  $\geq$  50%

FVIII/IX  $<$  50%

CHA

CHB

- Pas de CI à l'APD/rachianesthésie
- Pas de protocole de gestion du risque hémorragique

- \* Pendant 3 jours si AVB, 5 jours si césarienne
- \*\* 0,3  $\mu$ g/kg de DESMOPRESSINE dans 50cc de sérum physiologique en IVL (30 min), après clampage du cordon ombilical, avec restriction hydrique de 750cc dans les 24h suivant l'administration – maximum 2 à 3 injections à 12 ou 24h (tachyphylaxie) + natrémie quotidienne (risque hypoNa<sup>+</sup> de dilution et conséquences associées)
- \*\*\* En l'absence de risque hémorragique (traitement antithrombotique, une thrombopénie, une hépatopathie, une insuffisance rénale sévère...)

- Correction du déficit par concentrés de FVIII\* (AVB : peut-être place de la DESMOPRESSINE mais mal définie \*\*)
- Après correction (vérification du taux +++): ALR ok\*\*\*

- Correction du déficit par concentrés de FIX\*  
Après correction (vérification du taux +++): ALR ok\*\*\*

# Les maladies de Willebrand

- Maladie hémorragique héréditaire la plus fréquente
- Transmission autosomique dominante ou récessive (certains type 2A, type 2N et type 3)
- **PEC thérapeutique pour l'accouchement à adapter à chaque type**
- **Variations physiologiques des taux de VWF pendant la grossesse : ↗ à partir de 10 SA**

Types	Anomalie	Symptomatologie hémorragique
1	Déficit quantitatif partiel	Saignements cutanéomuqueux légers à modérés, fluctuants au cours de la vie
2	Déficit qualitatif	
2A	<i>Diminution de l'affinité du VWF pour les plaquettes</i> <i>Absence des multimères de HPM</i>	Saignements cutanéomuqueux légers à modérés, fluctuants au cours de la vie
2M	<i>Diminution de l'affinité du VWF pour les plaquettes</i> <i>Pas d'anomalies des multimères de HPM</i>	Saignements cutanéomuqueux légers à modérés, fluctuants au cours de la vie
2B	<i>Augmentation de l'affinité du VWF pour les plaquettes souvent associée à une thrombopénie</i>	Saignements cutanéomuqueux légers à modérés, fluctuants au cours de la vie
2N	<i>Diminution de l'affinité du VWF pour le FVIII</i>	Hématomes sous-cutanés profonds, hémarthroses, saignements digestifs, HIC, si diminution sévère du FVIII
3	Déficit quantitatif total	Hématomes sous-cutanés profonds, hémarthroses, saignements digestifs, HIC, par diminution sévère du FVIII

# La maladie de Willebrand de type I

---

- VWF AC  $\leq$  30% (normes 50-150%)
- La grossesse permet généralement de normaliser le taux de VWF → contrôle à 34 SA +++ pour protocole de gestion du risque hémorragique pour l'accouchement / le post-partum
- Si normalisation des taux de VWF et de FVIII ( $>$  50%) → pas de CI à l'ALR + pas de protocole de gestion du risque hémorragique



# Les maladies de Willebrand de type 1 sévère, de type 3

---

- Pas de normalisation des taux de VWF et/ou de FVIII au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse
- Prise en charge thérapeutique :
  - Accouchement :
    - CI ALR même si substitution (cf. PNDs Maladie de Willebrand & PNDs Maladie de Willebrand de type 3)
    - Concernant l'ALR neuraxiale (péridurale ou rachianesthésie), en situations obstétricales ou non, celle-ci ne s'envisage que si les taux de facteurs VWF et FVIII sont normalisés. Elle doit se discuter au cas par cas après évaluation individuelle du bénéfice/risque. Il faut cependant noter qu'il n'existe pas d'expérience d'anesthésie loco régionale dans la MW3 dans la littérature internationale
    - Concentrés de VWF +/- FVIII (durée et rythme des injections fonction du type de MW, des taux en fin de grossesse et du mode d'accouchement : taux de VWF :Act et FVIII:C > 50% pendant au moins 3 jours en cas d'accouchement par voie basse, et 5 à 7 jours en cas de césarienne)
      - Pour type 1 sévère avec VWF et/ou FVIII proches de 50%: pas de concentrés en systématique, desmopressine chez patientes bonnes répondeuses ok mais après clampage du cordon, attention: CI desmo pré-éclampsie/éclampsie, et l'indication de la péridurale devra être discuté au cas par cas par l'équipe multidisciplinaire en fonction des antécédents hémorragiques personnels et familiaux.
  - Post-partum : En cas d'hémorragie du postpartum, la prise en charge doit correspondre à celle recommandée par la SFAR (transfusion de concentrés de globules rouges, acide tranexamique, PFC, éventuellement CPA, concentrés de fibrinogène...)

# Les maladies de Willebrand de type 2

---

- En général pas de normalisation et même si normalisation VWF anormal
- Protocole de gestion du risque hémorragique :
  - Accouchement:
    - CI APD (cf. PND5 Maladie de Willebrand)
    - Concentrés de VWF +/- FVIII (durée et rythme des injections fonction du type de MW, des taux en fin de grossesse et du mode d'accouchement : taux de VWF :Act et FVIII:C > 50% pendant au moins 3 jours en cas d'accouchement par voie basse, et 5 à 7 jours en cas de césarienne)
  - En cas d'hémorragie du postpartum, la prise en charge doit correspondre à celle recommandée par la SFAR (transfusion de concentrés de globules rouges, acide tranexamique, PFC, éventuellement CPA, concentrés de fibrinogène...)

# Cas particulier du type 2B...

---

- Risque de majoration d'une thrombopénie d'autant plus importante que l'on approche du terme
- Desmopressine CI : risque thrombopénie sévère

# Les déficits rares en facteurs de la coagulation

Facteur manquant	Prévalence	Corrélation biologique et clinique	Mode de transmission
Fibrinogène :			
Afibrinogénémie	1/1 000 000	Forte	Autosomique récessif
Hypofibrinogénémie	Non connue	Forte	Récessif ou dominant
Dysfibrinogénémie	Non connue	Faible	Récessif ou dominant
Hypodysfibrinogénémie	Non connue	Faible	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	Nulle	Récessif ou dominant
Facteur XIII	1/2 000 000	Forte	Autosomique récessif
Déficit combiné des facteurs vitamino-K dépendants	Non connue	Faible	Autosomique récessif

\* : 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

**Tableau n° 2 : Caractéristiques des déficits rares en facteur de la coagulation (ISSUE DE MHEMO)**

# Les déficits rares en facteurs de la coagulation

Déficit	Seuil hémostatique			PNDS « autres déficits » 2021
	Mannucci et al. 2004	Peyvandi et al. 2012		
		Seuil pour « rester asymptomatique »	Seuil pour « éviter une symptomatologie sévère »	
Fibrinogène	0,5 g/L	1 g/L	« Détectable »	1,5 g/L
Facteur II	20-30 %	-	-	30 %*
Facteur V	15-20 %	12 %	15 %	20 %
Facteur VII	15-20 %	25 %	8 %	20 %
Facteur X	15-20 %	56 %	10 %	20 %
Facteur XI	15-20 %	26 %	25 %	15-30 %**
Facteur XIII	2-5 %	31 %	15 %	20 %
Facteur V+VIII	15-20 %	43 %	8 %	FV : 20 % et FVIII : 50 %***

## L'anesthésie loco-régionale :

- Si taux de F  $\geq$  seuil hémostatique et histoire hémorragique nulle ou faible et ATCD chirurgicaux non hémorragique  $\rightarrow$  ALR ok
- Si taux de F < seuil hémostatique
  - CI ALR tant que le déficit n'est pas substitué mais peut être discutée au cas par cas si histoire hémorragique nulle ou faible et ATCD chirurgicaux non hémorragique
  - Ok quand déficit substitué, après contrôle +++
- Préférer rachianesthésie
- CI ALR si risque hémorragique surajouté

\* Pour ce qui concerne le déficit en Facteur II, il n'y a à ce jour aucune donnée dans la littérature. Un taux > 30% assure très probablement une hémostase normale permettant la pratique d'une anesthésie loco-régionale.

\*\* Chez de rares patients avec déficit en FXI jusqu'à 30%, des saignements anormaux peuvent survenir. L'anamnèse personnelle et familiale est donc ici déterminante.

\*\*\* Le taux de FVIII > 50% est celui recommandé dans le PNDS « Hémophilie ».

Tableau n° 18 : Seuil hémostatique proposé par Mannucci et al<sup>328</sup> et Peyvandi et al<sup>71</sup>.

(PNDS Déficits rares en protéines de la coagulation 2021)

# Les déficits rares en facteurs de la coagulation

Déficit	Seuil hémostatique			PNDS « autres déficits » 2021
	Mannucci et al. 2004	Peyvandi et al. 2012		
		Seuil pour « rester asymptomatique »	Seuil pour « éviter une symptomatologie sévère »	
Fibrinogène	0,5 g/L	1 g/L	« Détectable »	1,5 g/L
Facteur II	20-30 %	-	-	30 %*
Facteur V	15-20 %	12 %	15 %	20 %
Facteur VII	15-20 %	25 %	8 %	20 %
Facteur X	15-20 %	56 %	10 %	20 %
Facteur XI	15-20 %	26 %	25 %	15-30 %**
Facteur XIII	2-5 %	31 %	15 %	20 %
Facteur V+VIII	15-20 %	43 %	8 %	FV : 20 % et FVIII : 50 %***

\* Pour ce qui concerne le déficit en Facteur II, il n'y a à ce jour aucune donnée dans la littérature. Un taux > 30% assure très probablement une hémostase normale permettant la pratique d'une anesthésie loco-régionale.

\*\* Chez de rares patients avec déficit en FXI jusqu'à 30%, des saignements anormaux peuvent survenir. L'anamnèse personnelle et familiale est donc ici déterminante.

\*\*\* Le taux de FVIII > 50% est celui recommandé dans le PNDS « Hémophilie »<sup>329</sup>.

Tableau n° 18 : Seuil hémostatique proposé par Mannucci et al<sup>328</sup> et Peyvandi et al<sup>71</sup>.

(PNDS Déficits rares en protéines de la coagulation 2021)

## PEC thérapeutique accouchement, taux F < seuil :

- Fibrinogène : fib > 2g/L pour l'accouchement pendant au moins 3j
- Déficit en FII : CCP (20-40 UI/kg) – 3j
- Déficit en FV : PFC (15-25 mL/kg) – 3j
- Déficit en FVII : Novoseven – 3j
- Déficit en FX : CCP (20-40 UI/kg) – 3j
- Déficit en FXI : Exacyl +++, si saignements HEMOLEVEN 10-15 UI/kg max
- Déficit en FXIII : Fibrogammin (10-40 UI/kg)
- Déficit en FV+FVIII : PFC 3j si FV<20%, FVIII 5j si FVIII<50%

# Mesures générales associées

---

- Contre-indication AINS, Aspirine, antidépresseurs type ISRS/ISRSNa
- Attention : la consommation de certaines phytothérapies fait saigner (altération agrégation plaquettaire / effet anticoagulant)
- EXACYL 1g 3X/j pendant 14 jours (sauf si CHA/B à taux normal)
- Reprise rapide contraception pour éviter un retour de couche hémorragique
- Si retour de couche hémorragique : consulter, appeler CRC-MHC pour avis

# Prévention du risque thrombotique ?

---

- Si nécessaire, HBPM ok pendant la durée de la substitution
- Contrôle des taux de VWF et FVIII pour éviter de dépasser seuils supra-physiologiques (200% pour VWF et 250% pour FVIII)



# Liste des phytothérapies à risque hémorragique

UTILISATION	À but analgésique et anti-inflammatoire	À but anti-infectieux	À but cardiovasculaire	Pour les troubles du système nerveux central	Pour les troubles musculo-squelettiques	Pour les troubles génito-urinaires
AIGREMOINE POILUE	•	•			•	
AIL COMMUN		•	•			
ALOE VERA	•	•				
ANGÉLIQUE DE CHINE	•					•
BAK FOONG PILLS						•
BROMÉLIACÉES	•					•
CAMOMILLE ROMAINE	•			•		•
CANNEBERGE		•		•		
CHEVREFEUILLE DU JAPON	•					
CITRONNIER ÉPINEUX	•					•
CURCUMA	•	•				
FENUGREC	•					
FRITILLAIRE	•					•
GEUM JAPONICUM	•		•			•
GINGEMBRE				•	•	
GINKGO BILOBA			•	•		
GINSENG		•	•	•		
GRANDE CAMOMILLE	•				•	•
HARPAGOPHYTON	•				•	
HUILE DE GAULTHÉRIE			•			
KANGEN-KARYU (KGK)	•			•		
LIN CULTIVÉ	•					
ONAGRE BISANNUELLE	•			•		•
ORIGAN		•				
PAMPLEMOUSSE		•				
PIVOINE DE CHINE	•				•	
POIVRONS ET PIMENTS ROUGES	•			•		
RÉGLISSE	•				•	
REINE DES PRÉS	•					•
SAUGE ROUGE			•	•		•
SAULE BLANC	•					
SCUTELLAIRE DU BAÏKAL	•					•
THÉ ROUGE	•					
THÉ VERT	•			•		
TRÉFLE DES PRÉS						•
VITAMINE E						•

**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**

