

The image features a blue gradient background that transitions from a darker blue at the top to a lighter blue at the bottom. A red rectangular box is centered horizontally and contains the text "DEFICITS RARES DE LA COAGULATION" in bold, yellow, uppercase letters. The text is arranged in two lines: "DEFICITS RARES DE LA" on the top line and "COAGULATION" on the bottom line.

DEFICITS RARES DE LA COAGULATION

Déficits en facteurs de la coagulation

- **Déficits constitutionnels isolés:**

- II, V, VII, X, XI, XIII
- I (a-, hypo-, dys-fibrinogénémie)

- **Déficits constitutionnels combinés:**

- Associations fortuites
- Anomalies chromosomiques
- Anomalie sur un gène impliqué dans un mécanisme commun (V+VIII et Vit K dep).

Prévalence des formes de type homozygote

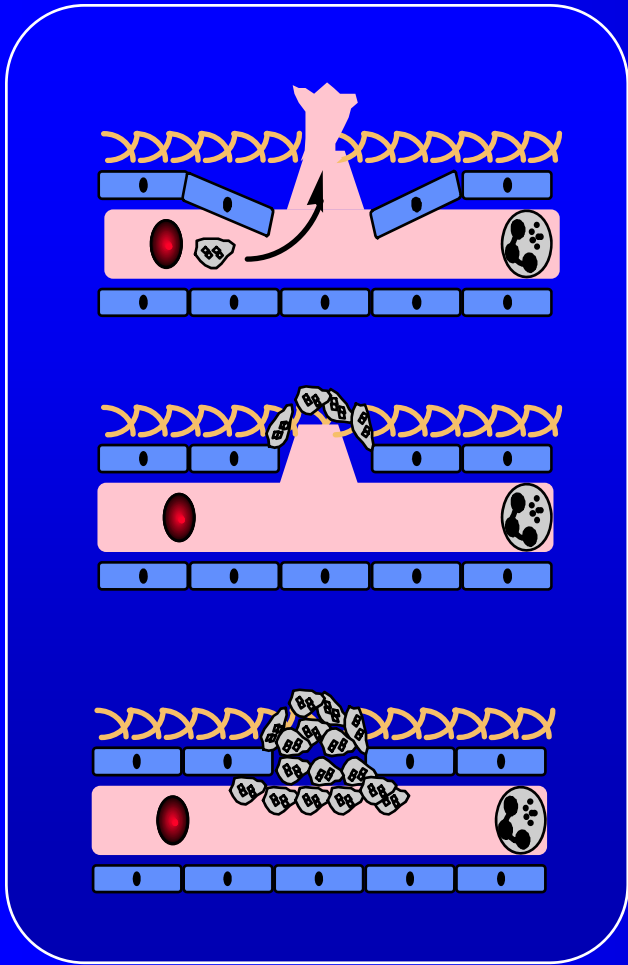
– Fibrinogène	1/1 000 000
– II	1/2 000 000
– V	1/1 000 000
– VII	1/ 500 000
– X	1/1 000 000
– XI	1/1 000 000
– XIII	1/3 000 000
– V+VIII	1/2 000 000
– Vitamine K dep	1/2 000 000

Mannucci et al, 2004

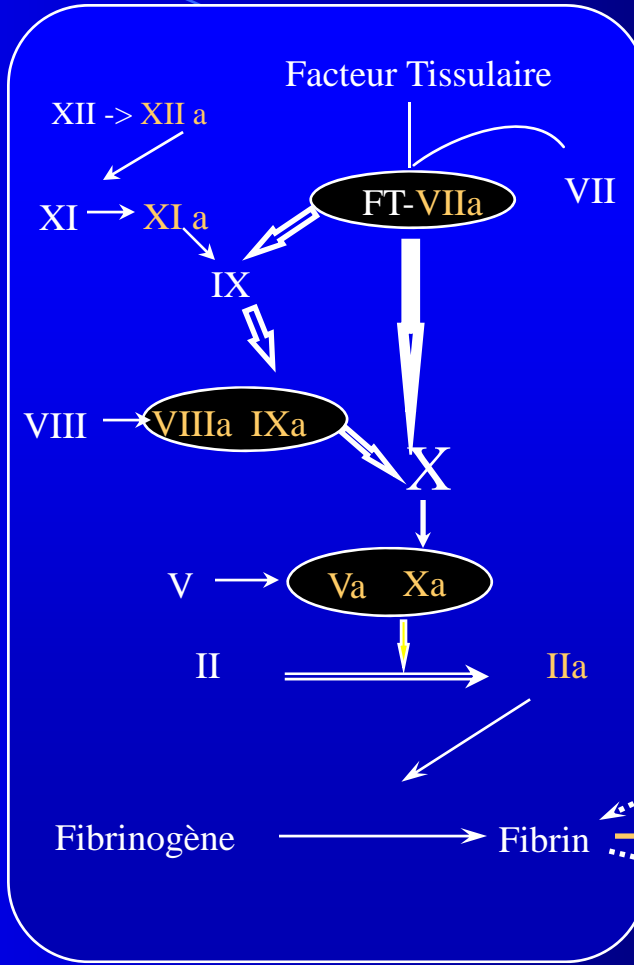
Généralités

- Pb majeur: la rareté.
- Absence d'études cliniques suffisantes pour avoir des conduites à tenir consensuelles : biais des « cases reports et des courtes séries.
- Expérience limitée de la prise en charge de ces patients.

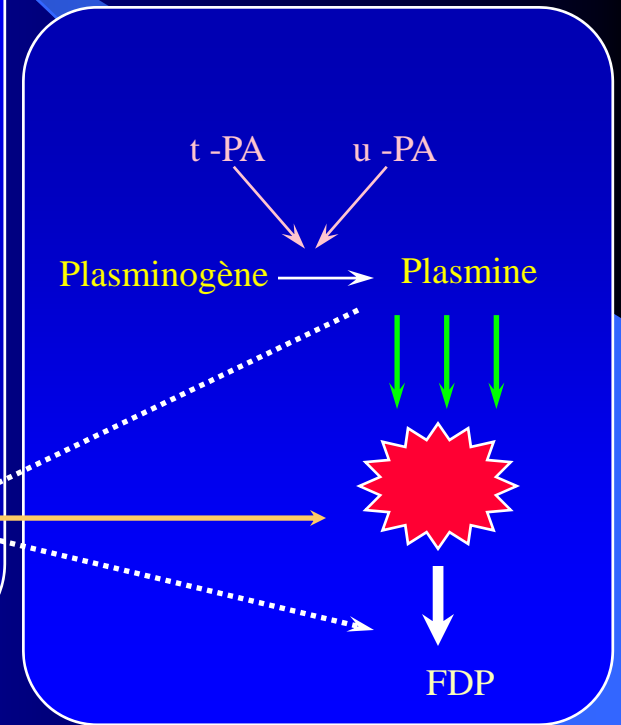
HEMOSTASE



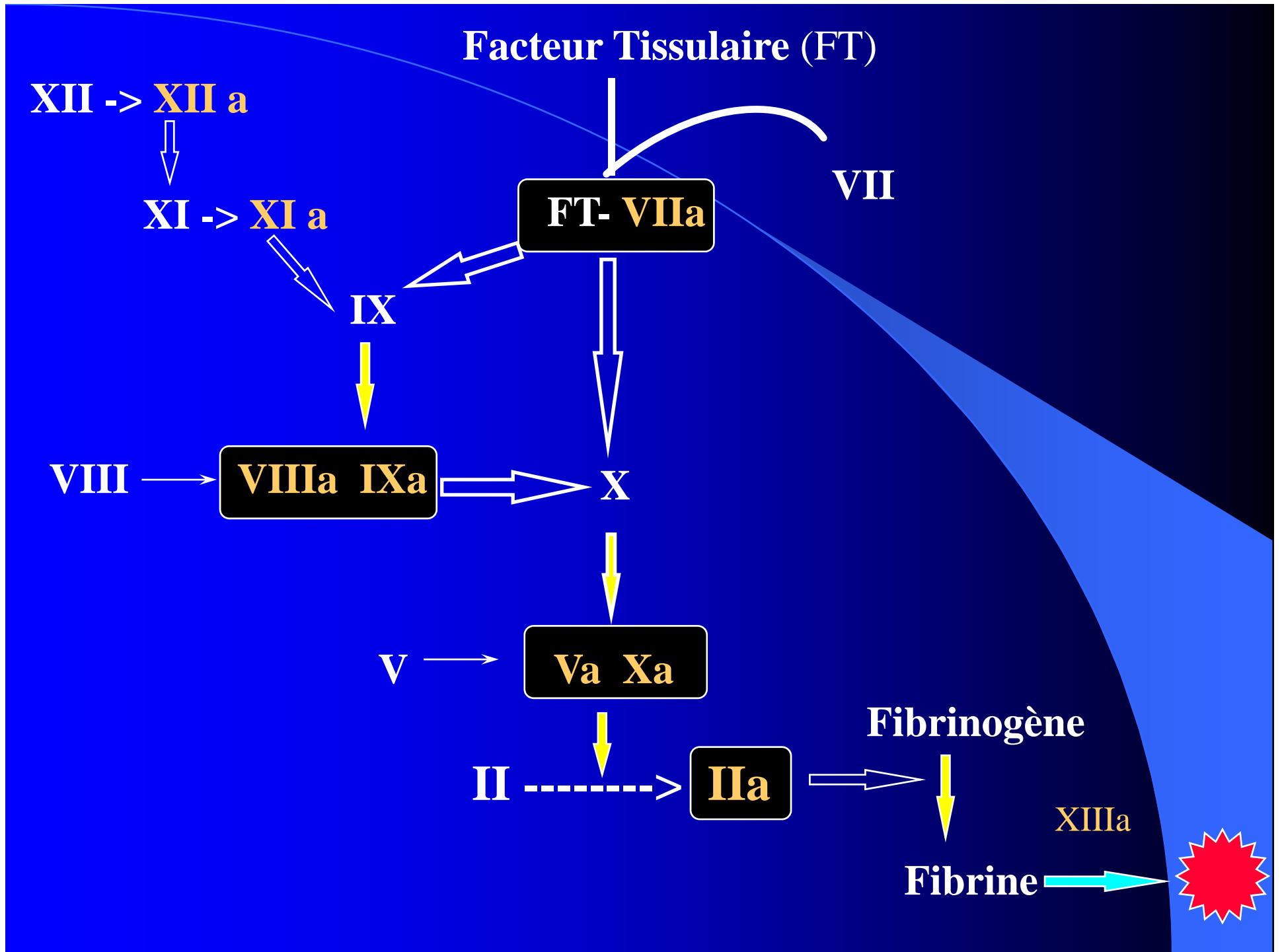
HEMOSTASE
PRIMAIRE



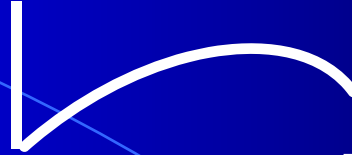
COAGULATION



FIBRINOLYSE



Facteur Tissulaire (FT)



FT-VIIa

VII

Déficit Facteur VII

Déficits en facteur VII

Prevalence

- 1/500 000
- Fréquence des variants, taux différent suivant le réactif utilisé

Déficit en facteur VII

- **Habituellement:**

- Syndrome hémorragique très sévère : FVIIc < 1- 2 %
- FVIIc > 20 % : sujets asymptomatiques

- **Mais**

- Sujets asymptomatiques avec FVIIc < 1 %

SIGNES CLINIQUES

- Hémorragies cérébrales
- Hémarthroses, hématomes
- Ménorragies, epistaxis, ecchymoses

Hétérogénéité clinique

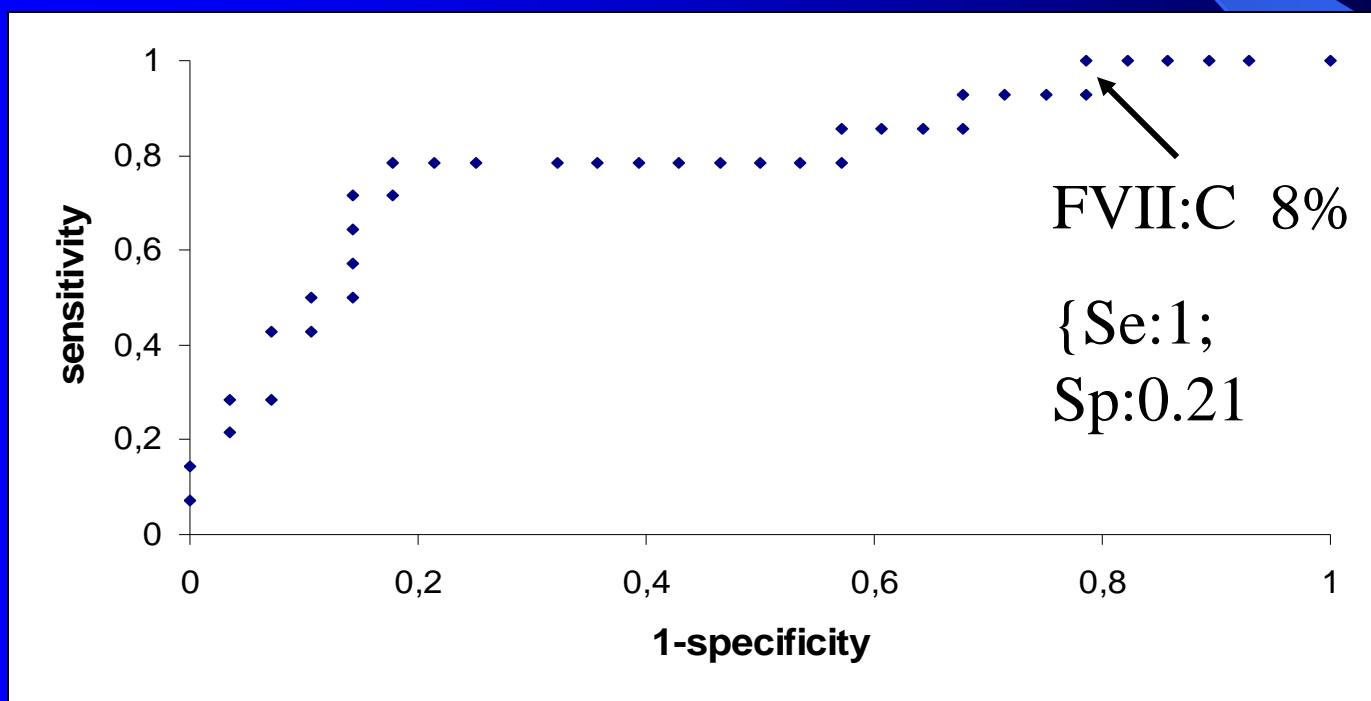
- hémorragies cérébrales
- hémarthroses, hématomes
- ménorragies, épistaxis, ecchymoses
- pas de syndrome hémorragique
- "caractéristiques" FVII
- "type hémophilie»
- "type hémostase primaire"
- asymptomatiques

Tableaux « modérés »

- Hémorragies cutanéomuqueuses
 - Epistaxis, gingivorragies, ecchymoses faciles,
 - ménorragies etc...
- Problème en cas de chirurgie: faut-il traiter préventivement et à quelle dose?
 - Complications hémorragiques post-chirurgicales possibles mais non obligatoires.
 - Pas de parallélisme absolu entre taux de F VII et risque hémorragique péri-opératoire

Valeurs seuil et taux hémostatiques FVII:C et FVIIa

- Valeurs seuil FVII:C: 8%, FVIIa: 3 mUI/ml



Traitement du déficit en FVII

- **Seul traitement actuellement:**

Novoseven[®] dose recommandée: 30 µg/kg

- **Alternatives:**

- PPSB: Kaskadil[®]

Traitement du déficit en FVII

- **Modalités**

- **Le plus souvent, traitement à la demande:**

- Novoseven: 20 à 30 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ 2 à 4 fois par jour en cas d'hémorragie ne pouvant être stoppée par traitement local, ou d'hémarthrose

- **Dans les cas sévères: traitement prophylactique**

- 20 à 30 $\mu\text{g}/\text{Jg}$ 2 à 3 fois par semaine
- Efficace mais coûteux: indication à poser avec arguments solides: atcd personnels et familiaux, génétique moléculaire

Facteur Tissulaire (FT)

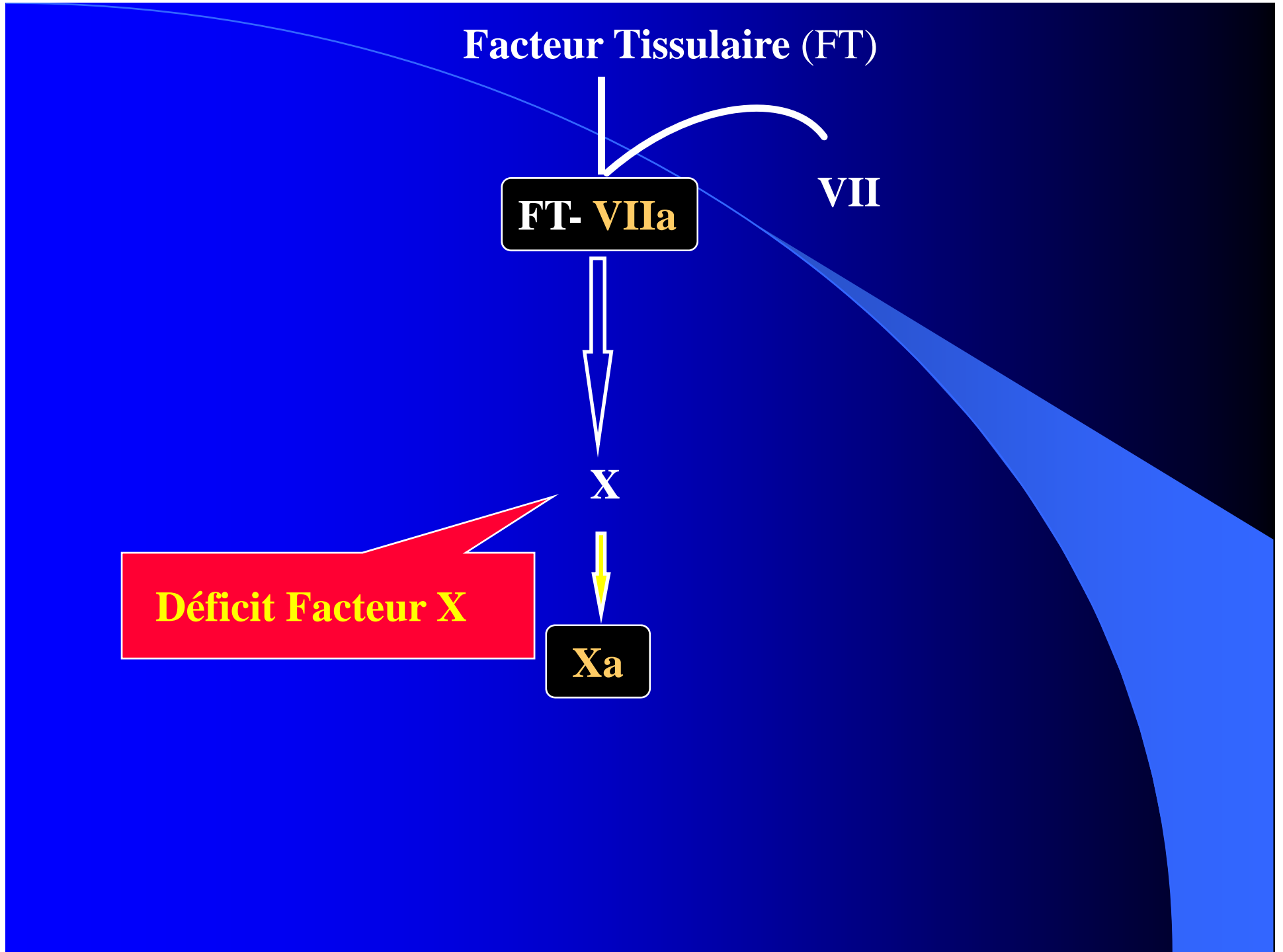
FT- VIIa

VII

X

Déficit Facteur X

Xa



Déficits en facteur X

Prevalence

- classiquement: 1/500 000 à 1/1 000 000
- Hétérozygotes: 2 pour 1000

Déficit en facteur X

● Symptomes

- Apparition précoce des signes hémorragiques
- Syndrome hémorragique **très sévère** (les plus sévères?)
- Hématomes et hémarthroses chez 2/3 des patients
- Hémorragies gastro-intestinales non exceptionnelles

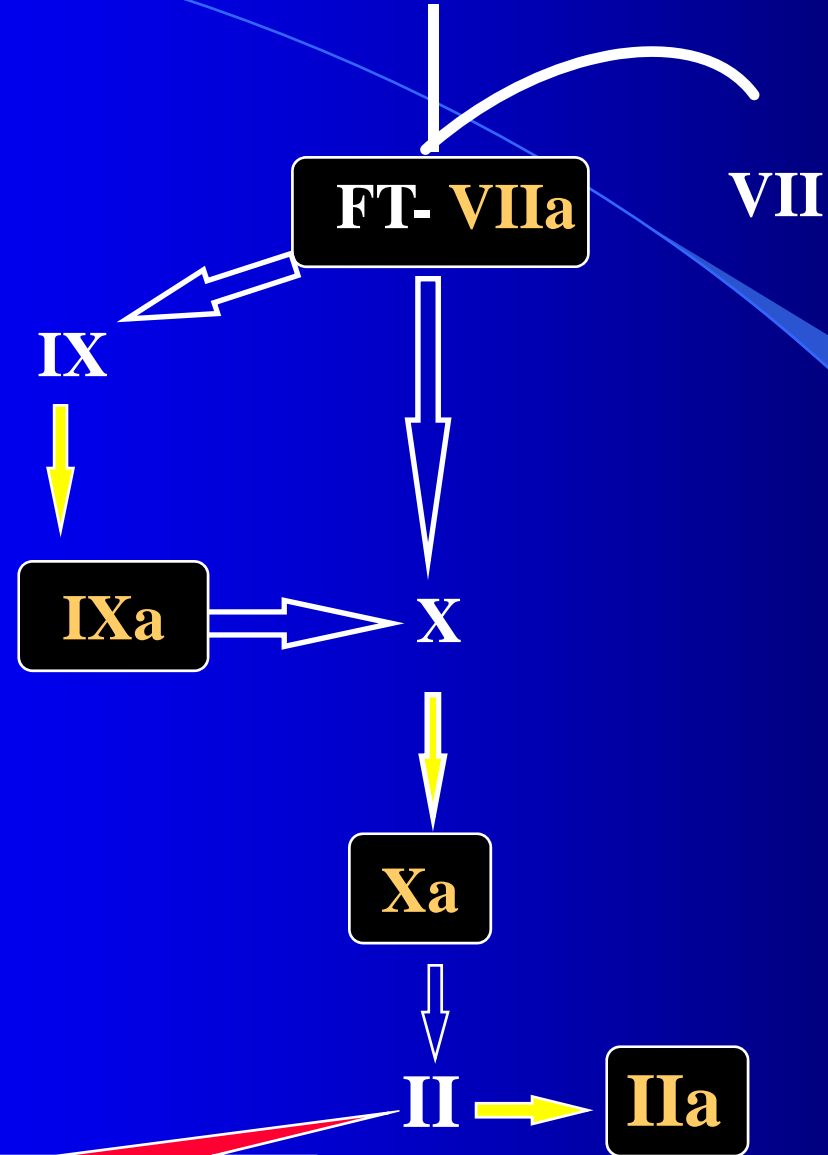
Déficit F X: hétérogénéité

- Ici encore : faible corrélation entre taux d'activité FX, génotype et risque hémorragique
- Un taux de FX $> 20\%$ serait hémostatique (Mannucci 2004)

Traitement du déficit en F X

- **Concentré de complexe prothrombinique (CCP ou PPSB)**
 - Doses : 20 à 30 UI/kg
 - But: obtenir un taux de 10 à 15%
 - Demi-vie: 40 heures => une injection / j suffit
- **Alternatives:**
 - Plasma frais congelé: 15 à 20 ml/kg

Facteur Tissulaire (FT)



Déficit Facteur II

Déficits en facteur II

Prevalence

- 1/1 000 000 à 1/2 000 000
- Aucun cas rapporté dans la littérature de Facteur II indosable

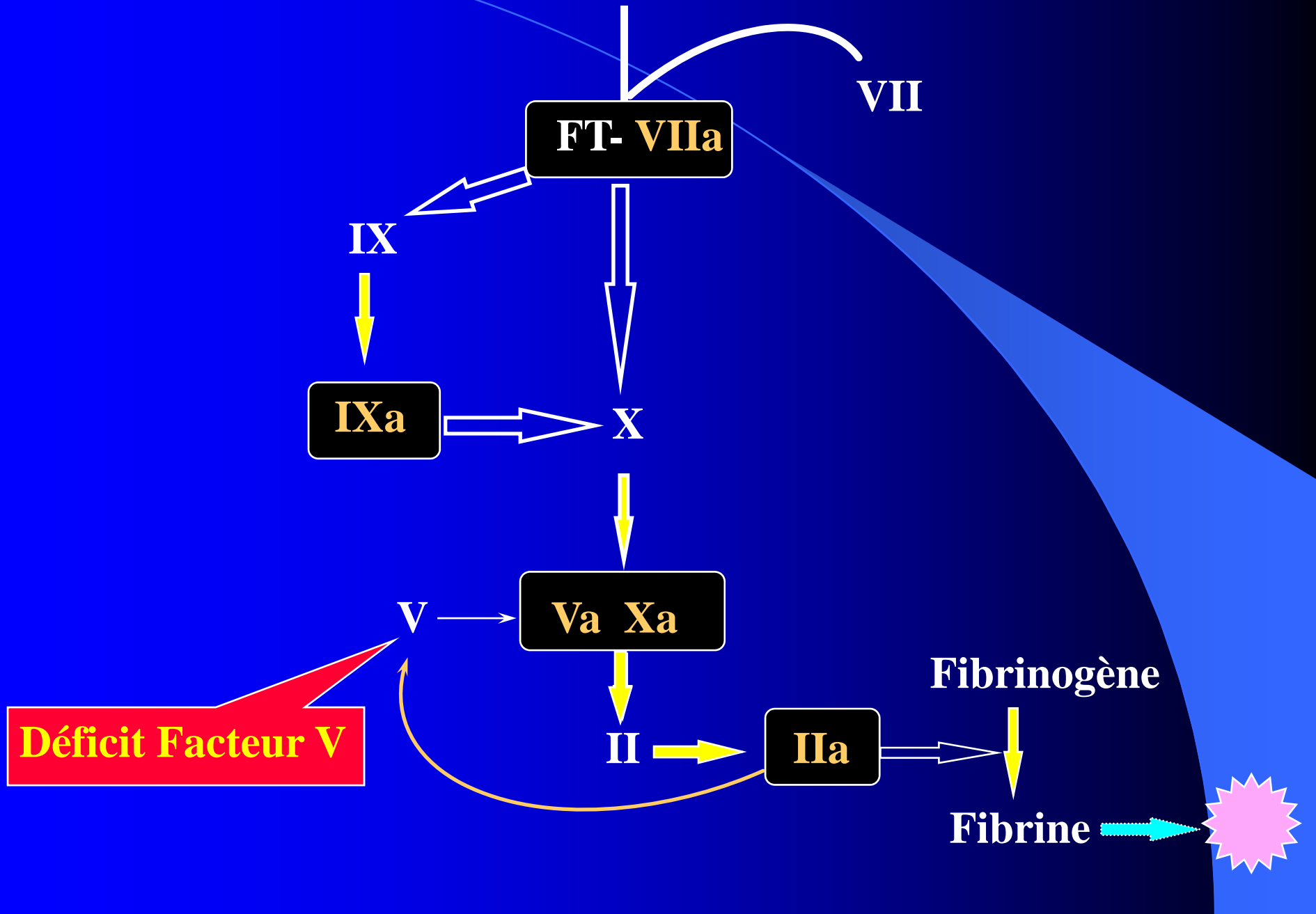
Manifestations cliniques

- Hémarthroses sont les complications les plus fréquentes
- Hématomes musculaires
- Arthropathies possibles chez patients avec taux mesurables de prothrombine
- Parfois à naissance, hémorragies graves niveau cordon

Traitement du déficit en F II

- **Concentré de complexe prothrombinique (CCP ou PPSB)**
 - Doses : 20 à 30 UI/kg
 - But: obtenir un taux de 20 à 30%
 - Demi-vie: 72 heures => une injection /2 j suffit
- **Alternatives:**
 - Plasma frais congelé: 15 à 20 ml/kg

Facteur Tissulaire (FT)



Déficits en facteur V

↗ Prevalence

– 1/ 1 000 000

– Fréquence (1/4?) des variants moléculaires

Déficit en facteur V

- **Symptomes**

- Epistaxis et ménorragies, y compris chez les patients ayant des taux mesurables de Facteur V
- Hémarthroses chez 25% des patients
- Importance (?) du taux de Facteur V plaquettaire

Traitement du déficit en F V

● Plasma Frais Congelé

- 15 – 20 ml/kg
- Demi-vie: 36 heures
- Taux à atteindre: 10 à 20 %
 - (Manucci 1984: empirique)
- Gros problèmes en cas d'intervention chirurgicale

Facteur Tissulaire (FT)

Déficit Facteur XI

VII

FT- VIIa

XI → XI a

IX

VIII

VIIIa IXa

X

Va Xa

V

II

IIa

Fibrinogène

Fibrine



Déficits en Facteur XI

- Autosomal « récessif » (en théorie)
- Prévalence: 1 pour 500 000 à 1 pour 1 000 000
- Fréquence plus élevée dans la population juive ashkénaze (5 à 11% de la pop est hétérozygote) avec un profil de mutations particulier.

DEFICITS EN FACTEUR XI

- **Déficits en facteur XI : quelles conséquences?**
 - Souvent asyptomatiques
 - Complications graves exceptionnelles
 - Hémothorax, hémorragies SNC
 - Surtout **saignements provoqués** après
 - Extractions dentaires,
 - Amygdalectomies et chirurgie cavité buccale
 - Chirurgie vessie, utérus
 - Hémorragies post partum dans 24% des cas

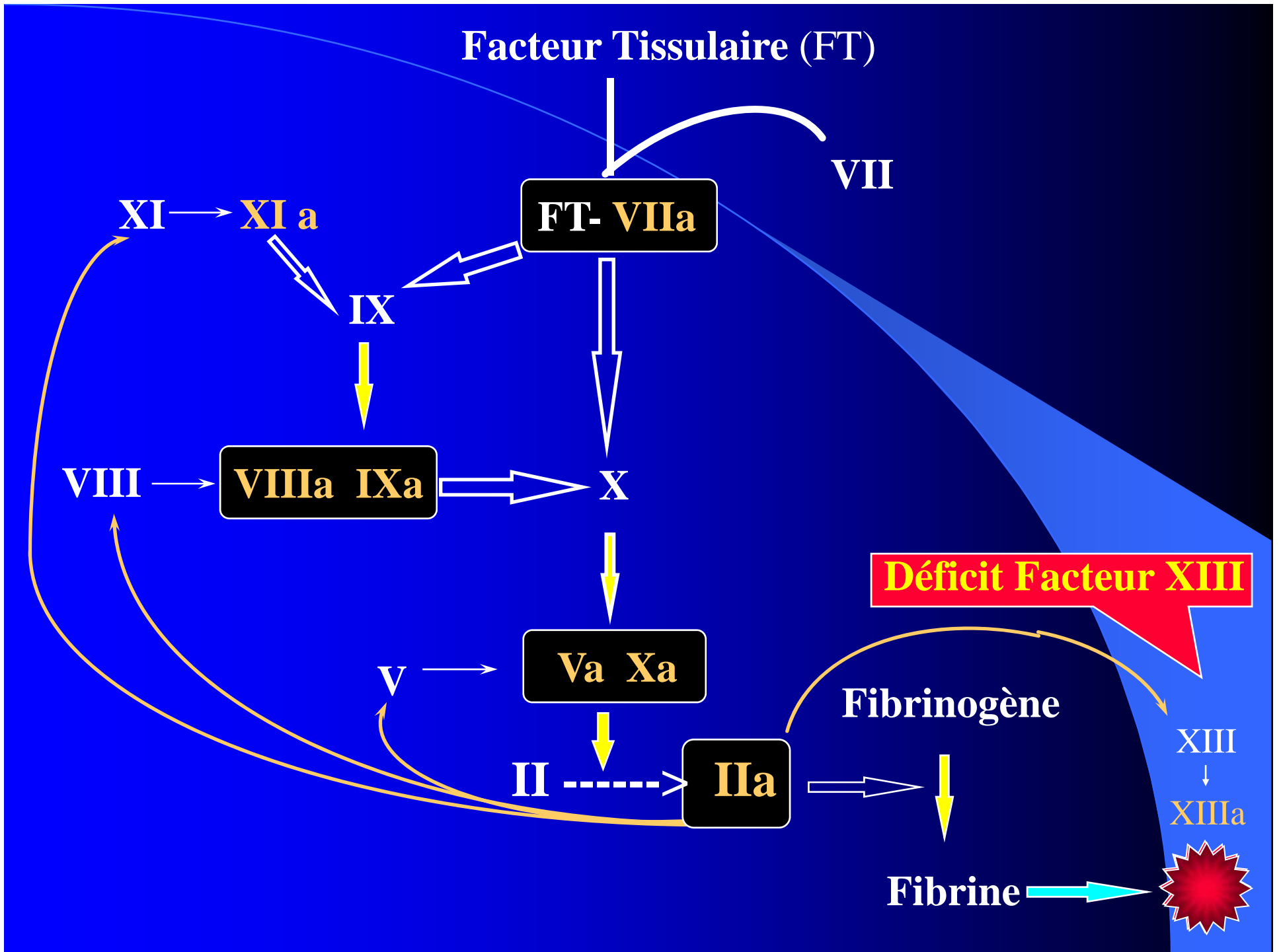
Traitement du déficit en F XI

- **Hemoleven^R**

- Doses : poids x augmentation souhaitée x 0,5
- Pour chirurgie, 30 à 45% seraient suffisants
- Demi-vie: 52 heures => une injection/j suffit

- **Autres traitements**

- Plasma frais congelé
- Minirin^R



Déficits en facteur XIII

Prevalence

- Très rare: 1/3 000 000
- 14 cas connus en France

Déficit en facteur XIII

- **Symptomes**

- Manifestations hémorragiques sévères
- Hémorragie à chute du cordon
- Gros hématomes sous-cutanés et musculaires spontanés
- **Risque d'hématomes intra-cérébraux**
- Pas d'hémarthrose
- Syndrome hémorragique retardé après traumatisme
- Avortements à répétition

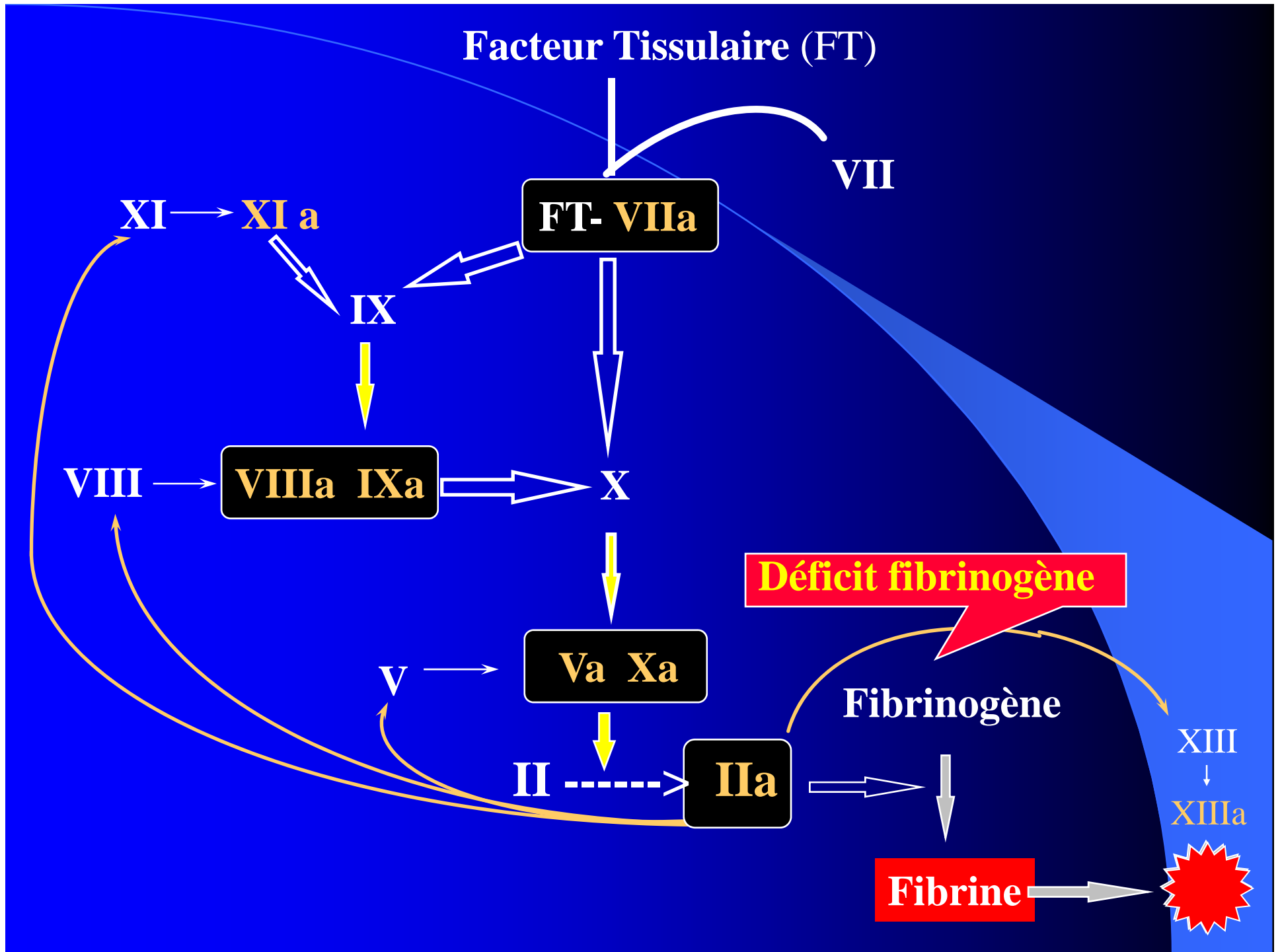
Traitement du déficit en F XIII

- **Fibrogammine^R**

- De faibles taux suffisent: 2%
- Demi-vie longue: 5 à 10 jours
- Dose habituelle:
 - 1000 unités toutes les 5 à 6 semaines

- **Autres thérapeutiques:**

- PFC : 5 ml/kg de poids



Déficits en fibrinogène

Prevalence

- Difficile à estimer
- Distinguer
 - Afibrinogénémies: 1 / 1 000 000
 - Hypofibrinogénémies: fréquent
 - Dysfibrinogénémies: 300 familles rapportées

Déficit en fibrinogène

● Symptomes

- Variables
- Dysfibrinogénémies saignent peu
- Afibrinogénémies:
 - Saignements cordon grave
 - Avortements spontanées
 - Hématomes sous-cutanés
 - Cavité buccale, epistaxis
 - Hémorragies intra-craniennes

Traitement du déficit en fibrinogène

● Concentrés de fibrinogène

- Dose: $(\text{taux à obtenir} - \text{taux basal g/l}) / \text{Poids Kg} \times 0,04$
- En pratique: 0,5 à 0,8 g/kg toutes les 48 heures pour maintenir le fibrinogène au-dessus de 1g/kg

● Autres thérapeutiques:

- Cryoprécipité
- PFC : 15 à 20 ml/kg de poids

MALADIES RARES DE LA COAGULATION: conclusions

- Sémiologie encore imparfaitement connue
 - Difficultés supplémentaires chez la femme: ménorragies, avortements à répétition
 - Biologie pas toujours standardisée
- Traitements:
 - attitudes souvent calquées sur celles de l'hémophilie
 - Problème spécifique du facteur V: pas de concentré
- Intérêt des grands registres nationaux et internationaux
- Recours aux centres spécialisés

A photograph of a historic stone building with a fountain in the foreground and a tower with spires in the background. The building is made of light-colored stone and has several windows. The fountain has two statues. The tower has two spires. The sky is blue with some clouds.

MERCI

THANK YOU

MERSI BOKOU