

Prise en charge périopératoire du patient hémophilique A : à propos d'un cas avec revue de la littérature

Perioperative management in hemophilia A patient: a case report and literature review

Mohamed Bahi; Younes Aissaoui; Youssef Qamouss; Mohammed Boughalem.

Service d'anesthésiologie – Hôpital Militaire Avicenne – Université Cadi Ayyad – Marrakech.

Auteur correspondant: Bahi Mohamed. Email : bahi.mhamed11@gmail.com. Téléphone : +212666275757.

Résumé

Introduction : L'hémophilie A, une maladie de la coagulation rare, est très redoutée en période péri-opératoire pour ses risques hémorragiques. Le maintien pendant cette période du taux du facteur VIII dans une fourchette permet d'assurer la sécurité du malade.

Observation Médicale : Il s'agit d'un patient âgé de 34 ans ayant comme antécédants médicaux une Hémophilie A mineure suivie depuis 01 an, de découverte fortuite suite à une intervention chirurgicale concernant l'exérèse d'un lipome dorsal, hospitalisé en chirurgie générale pour prise en charge d'une appendicite aigue.

Le bilan d'hémostase a objectivé un taux de prothrombine normal à 85%, un temps de céphaline activée élevé à 1.2 fois la normale (62 sec) et un taux de facteur VIII bas à 19%.

La conduite à tenir a consisté à administrer immédiatement en préopératoire les concentrés de facteur VIII à raison de 80 UI/kg, suivie d'une administration post opératoire de 4000 UI/12h pendant 03 jours.

Les suites post opératoires ont été simples avec sortie du patient à J4 post opératoire.

Discussion : En péri-opératoire, l'objectif thérapeutique est d'avoir une concentration suffisante du (F VIII) permettant de couvrir le risque hémorragique qui peut être également mineure, modéré ou important selon le type de chirurgie.

Conclusion : Une stratégie de prise en charge transfusionnelle des facteurs de coagulation bien codifiée est le seul garant d'une bonne évolution clinique en cas d'urgence chirurgicale ou hémorragique chez le patient hémophilique.

Mots clés: Hémophilie A; Péri-opératoire; Facteur VIII recombinant.

Summary

Introduction: Hemophilia A, a rare bleeding disease, is very feared in the perioperative period for its bleeding risks. Maintaining factor VIII levels within a range during this period helps ensure patient safety.

Observation: A 34-year-old patient with a medical history of minor Hemophilia A a year ago, of accidental discovery following a surgical removal of a dorsal lipoma, hospitalized in surgery department for the management of an acute appendicitis.

Hematological tests showed a normal prothrombin time (PT) at 85%, an activated partial thromboplastin time (APTT) prolonged at 62 sec with a low factor VIII at 19%.

The initial management consisted of administering the factor VIII concentrates immediately in the preoperative period at a rate of 80 IU / kg, followed up by postoperative administration of 4000 IU / 12h for 03 days.

Postoperative consequences were simple. The patient was discharged on Day 4.

Discussion: In the perioperative period, the therapeutic objective is to have a sufficient concentration of (F VIII) to cover the hemorrhagic risk, which may also be minor, moderate or significant depending on the type of surgery.

Conclusion: A well-codified strategy for transfusion management of coagulation factors is the only guarantee of good clinical outcome in the event of a surgical or hemorrhagic emergency in patients with hemophilia.

Keywords: Hemophilia A; Perioperative; Recombinant factor VIII.

Conflit d'intérêt et source de financement Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt ni de soutien financier significatif pour ce travail

Introduction

L'évaluation du risque hémorragique encouru au cours et au décours d'une intervention chirurgicale est impérative avant toute procédure invasive pouvant constituer un risque pour le malade durant la période péri-opératoire.

Cependant certaines situations cliniques exposeraient davantage à ce risque et particulièrement les déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation.

Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 34 ans ayant comme antécédents médicaux une Hémophilie A mineure suivie depuis 01 an, de découverte fortuite suite à une intervention chirurgicale concernant l'exérèse d'un lipome dorsal, hospitalisé en chirurgie générale pour prise en charge d'une appendicite aiguë.

L'interrogatoire a objectivé l'existence, à l'enfance, de saignements importants lors de la circoncision, avec toutefois l'absence d'autres problèmes hémorragiques évocateurs tels que des saignements spontanés ou d'ecchymoses non traumatiques d'apparition inopinée.

Au bilan de crase sanguine, un taux de prothrombine normal à 85%, un temps de céphaline activée élevé à

1.2 fois la normale (62 sec) et un taux de facteur VIII bas à 19%. Le reste des examens hématologiques ont retrouvé un taux de plaquettes à 178.000/mm³ et un groupe sanguin O Rh⁺

La conduite à tenir a consisté à administrer immédiatement en préopératoire des concentrés de facteur VIII (100 UI/ml) à raison de 80 UI/kg, en sachant que 1 UI/kg augmentait de 1% le facteur VIII. Au contrôle biologique préopératoire effectué à J-1 de la chirurgie, le taux de facteur VIII a été de 104%.

Ce qui a autorisé l'admission du patient au bloc opératoire.

L'intervention chirurgicale s'est déroulée sans anomalies et a consisté en une appendicectomie réalisée sous coelioscopie. En post opératoire, l'administration supplémentaire de facteurs recombinants VIII à raison de 50UI/kg/12h soit 4000 UI/12h pendant 72 heures a permis de maintenir le taux de facteur VIII à 65%. Les suites post opératoires ont été simples avec sortie du patient à J4 post opératoire.

Le patient a été adressé en consultation d'hématologie pour complément de prise en charge.

Tableau 1. Objectifs de concentrations du Facteur VIII en péri-opératoire

Jours	Heures	Objectifs de concentrations du Facteur VIII en UI/ml
1	0-24	0.80-1.00
2-5	24-120	0.50-0.80
≥6	>120	0.30-0.50

Discussion :

L'hémophilie A est une maladie hémorragique rare de transmission récessive liée à l'X.

Elle touche environ une naissance sur 5 000 enfants de sexe masculin [1]. Chez l'adulte, un taux de FVIII normal est compris entre 50 et 150% [2].

Ainsi L'hémophilie A est définie comme mineure lorsque le taux de (F VIII) est compris entre 5 et 40% avec un allongement du TCA entre 1.2 et 1.5 × la normale. Dans la forme modérée, le taux de facteur est compris entre 2 et 5% alors que dans la forme sévère, celui-ci est inférieur à 1% [3].

De ce fait, La prise en charge péri-opératoire d'un patient hémophile A dépend principalement de 02 facteurs :

D'une part, la forme clinique d'hémophilie A auquel cas, les formes sévères seraient extrêmement pourvoyeuses de problèmes hémorragiques péri opératoires.

En effet, les taux de facteur VIII autorisant à effectuer une procédure chirurgicale invasive ont été déterminés dans les recommandations du Consensus national sur l'hémophilie des Pays-Bas (**Tableau 1**) [3].

Le schéma posologique standard, tel que décrit par le consensus, consiste en une dose bolus de facteur

VIII (FVIII) directement avant la chirurgie de 50 UI/kg, suivie d'une perfusion continue ou de perfusions quotidiennes intermittentes de bolus [3].

Le taux de FVIII augmente, en effet, dès la fin de l'injection et va ensuite décroître en fonction de sa demi-vie entre 8 et 16 h. La vitesse de perfusion (UI/h) est obtenue en multipliant le poids corporel du patient (kg) par la clairance (3-4 ml kg/kg/h) et le taux cible de FVIII (UI/ml).

La posologie du concentré de facteur de coagulation FVIII sera basée sur une surveillance quotidienne des taux de FVIII et ajustée en fonction des avis, basé sur une clairance standard de 3 à 4 ml/kg/h.

D'autre part, le risque hémorragique que peut comporter une intervention chirurgicale. Ainsi, il a été proposé en cas de risque hémorragique faible [4], une supplémentation en Facteur VIII avec comme objectifs :

En préopératoire : un Taux souhaité entre 50 et 80%.

En postopératoire : un Taux souhaité entre 30 et 80% pendant 01 à 05 jours selon le geste.

Alors qu'en cas de risque hémorragique élevé, les objectifs sont :

En préopératoire : un Taux souhaité entre 80 et 100%.

En postopératoire : un Taux souhaité entre 60 et 80% de J1 à J3 ; entre 30 et 50% de J4 à J6 et entre 20 et 40% de J7 à J14 [4].

Par ailleurs, quoique Les produits à demi-vie prolongée, ont modifié ces paramètres et les rythmes d'injections post-opératoires [5], il demeure que La supplémentation en facteur VIII recombinant reste la norme de soins pour traiter et prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A, avec des preuves que la prophylaxie FVIII est très efficace pour réduire les saignements et les complications à long terme [6].

Dans le cas où le déficit est méconnu, la consultation pré-anesthésique constitue un temps idéal pour évaluer la diathèse hémorragique d'un malade. Ainsi un des questionnaires proposés dans ce sens est celui de la SFAR [7].

Bien que non validé, il constitue un outil permettant la recherche des anomalies d'hémostase :

- ✓ Tendances aux saignements prolongés/inhabituels (saignement de nez, petite coupure)

- ✓ Tendances aux ecchymoses/hématomes importants pour un choc mineur.
- ✓ Saignement prolongé après une extraction dentaire.
- ✓ Saignement important après une chirurgie (notamment après circoncision ou amygdalectomie).
- ✓ Pour les femmes :
 - ménorragies importantes
 - hémorragie du post-partum ?.
- ✓ Antécédents familiaux de maladie hémorragique.

Conclusion :

L'hémophilie A, bien qu'une anomalie constitutionnelle rare, expose à un risque hémorragique majeur et particulièrement durant la période péri-opératoire.

Une stratégie de prise en charge transfusionnelle des facteurs de coagulation bien codifiée est le seul garant d'une bonne évolution clinique en cas d'urgence chirurgicale ou hémorragique chez le patient hémophilique.

References:

1. **Soucie JM, Evatt B, Jackson D and al.** the Hemophilia Surveillance System Project. Occurrence of hemophilia in the United States Investigators. American Journal of Hematology 59:288–294 (1998).
2. **Aillaud MF.** Facteur VIII : anti hémophilique A, EMC hématologie, Elsevier, Paris 2003.
3. **Ajzenberg N, De Raucourt E , Ternisien C, Godier A.** Gestion des anomalies constitutionnelles de l'hémostase avant un geste invasif.
4. https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Gestion_des_anomalies_congenitales_de_l_hemostase_avant_un_geste_invasif_Nadine_AJZENBERG_Paris_.pdf
5. **Leebeek FWG, Mauser-Bunschoten EP, eds.** Richtlijn Diagnostiek en behandeling van hemofilie en aanverwante hemostasestoornissen. Utrecht: Van Zuiden Communications BV, 2009.
6. **Rikard K.** Guidelines for therapy and optimal dosages of coagulation factors for treatment of bleeding and surgery in haemophilia. Haemophilia. 1995; suppl 1:8- 13.
7. **Mahlangu JN, Ragni M, Gupta N, Rangarajan S, Klamroth R and al.** Long-acting 18 recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIII-Fc) for perioperative haemostatic management in severe haemophilia A. Thromb Haemost. 2016; 116: Epub ahead of print.
8. **Aledort L, Mannucci PM, Schramm W, Tarantino M.** Factor VIII replacement is still the standard of care in haemophilia A. Blood Transfusion - 6 2019 (November-December).
9. **Molliex S, Pierre S, Blery C, Marret E, Beloil H.** Routine preinterventional tests. Ann Fr Anesth Reanim. 2012;31:752-63.