

# Déficit rare en facteurs VII et hémorragie sévère du post-partum : à propos d'un cas

Coulibaly Fatoumata, Guessan Bi Nene, Fatima Zohra Fdili Alaoui, Sofia Jayi, Hikmat CHaara, Moulay Abdelilah Melhouf

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Département de gynécologie-obstétrique II, CHU Hassan II, Fès, Maroc

**Abstract :** *Le déficit en facteur VII est une anomalie de l'hémostase peu fréquente, classiquement constitutionnel mais parfois acquise. Ce déficit peut, dans un contexte obstétrical, exposer à un risque accru d'hémorragie du post-partum d'où la nécessité d'une collaboration étroite entre les différents intervenants. Nous rapportons le cas d'une patiente avec un déficit congénital en facteur VII, découvert en fin de grossesse suite à un TP bas isolé ayant présenté une hémorragie grave du post-partum nécessitant des mesures de réanimation avec transfusion sanguine et une hémostase chirurgicale.*

## Introduction :

Le déficit en facteur VII fait partie des déficits rares en facteurs de la coagulation (RBD) parmi lesquelles figurent également les déficits en fibrinogène, FII, FV, FVIII, FX, FXI, FXIII et le déficit congénital en facteurs vitamine K-dépendants. Le déficit congénital en facteur VII est une maladie rare dont l'incidence est estimée à 1/500 000[1].

La forme congénitale se présente avec des sévérités diverses et peut-être asymptomatique même pour des niveaux de facteur VII très diminués[2]

Durant la grossesse, l'équilibre global qui existe entre coagulation et fibrinolyse se déplace vers un état d'hypercoagulabilité qui s'amplifie en fin de grossesse et dans le post-partum immédiat pour assurer une hémostase adaptée ; il existe notamment une augmentation physiologique de la plupart des facteurs de la coagulation (dont le facteur VII).

Nous rapportons le cas d'une hémorragie grave du postpartum ayant nécessité une hémostase chirurgicale chez une patiente présentant un déficit en facteur VII découvert en fin de grossesse.

## Patient et observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 24 ans, deuxième geste (une fausse couche précoce spontanée), référé dans notre maternité à 38 SA pour exploration d'un Taux de prothrombine (TP) bas isolé découvert sur un bilan de routine.

Son interrogatoire ne rapportait pas une pathologie familiale connue, elle rapportait cependant une tendance au saignement depuis l'enfance suite à des traumatisme minime non exploré. Par ailleurs il n'y avait pas de symptomatologie clinique hémorragique durant la grossesse.

Sur le plan clinique : elle était normo tendue, les bandelettes urinaires négatif, sans signes cliniques évocateur de prééclampsie, notons un TRC <3 secondes

La numération retrouvait des taux de plaquettes correcte à 431000 ainsi qu'une anémie à 10 g/dl, le bilan de coagulation retrouvait un TP bas à 26%, un TCA normal à 38.2 secondes, INR correcte à 2.45, un TQ à 28. Le bilan d'hémostase ainsi complété montrait un taux de facteurs VII effondré à 0.7% (valeur normale :70-120%) tandis que le facteur X et le facteur V se situaient dans les valeurs normales.

Elle à bénéficié d'un apport de concentré spécifiques en facteur VII (Novoseven) à hauteur de 1650 gamma ainsi que du plasma frais concentré (PFC) avec des taux de facteur VII de contrôle dans les valeurs cibles (82%) et un TP à 60%.

Sur le plan obstétrical, elle à bénéficier d'une surveillance cardiographique et d'une échographie obstétricale ainsi que d'une Scannopelvimétrie pour décider de la voie d'accouchement ; vue les conditions obstétricales favorables ; et en concertation avec les anesthésistes et l'hématologue ; une voie basse fut indiquée.

Elle a donc bénéficié d'un déclenchement du travail. Le travail s'est déroulé harmonieusement jusqu'à la phase d'engagement, ou devant des anomalies du rythme cardiaque fœtale (RCF), une ventouse de dégagement fut indiquée donnant ainsi naissance à un nouveau-né de sexe masculin Apgar 08/10 -ème puis 10/10 -ème, PDN à 3400g. elle a reçu en per-partum un total de 5 plasma frais concentré (PFC) en phase active du travail.

A noter qu'elle avait bénéficié d'une épisiotomie réfectionnée. Devant la non obtention de l'hémostase dans les suites post-partum immédiates, et la survenue d'une hémorragie avec des pertes sanguines estimé à 500 millilitre, une pâleur cutanéomuqueuse, un pouls filant avec un FC à 140 bpm, et une pression artérielle (PA) à 104/70 mm Hg.

Elle à bénéficié d'une 2<sup>ème</sup> VVP avec démarrage des mesures de réanimation (réhydratation et administration d'ocytocine et d'acide tranexamique+ adjonction du misoprostol sub lingual) ainsi qu'une révision utérine revenue négative et d'un examen de la filière vaginale révélant des déchirures vaginales dont la plus grande fusait jusqu'au cul de sac de Douglas réfectionnées.

Devant la persistance du saignement passant à 1litre et de l'atonie utérine malgré le traitement médical ; elle fut acheminé au bloc, intubée devant des critères hémodynamiques avec tentative d'un traitement conservateur (triple ligature +B-lynch). Ceci s'étant soldé par un échec avec persistance du saignement, une hystérectomie d'hémostase à été pratiqué

En parallèle sur le plan anesthésie : une gazométrie initiale révélait une anémie à 6, un taux de lactate à 9 ; transfusé au total par 10PFC et 3CG.

La patiente a été surveillé dans un milieu de réanimation, extubé dès son transfert, avec un bilan d'hémostase de contrôle qui montrait : plaquette à 203000 ; fibrinogène à 4 ; TP à 100%/60%/ 40% ; facteur VII de contrôle à 246%/ 72/ 0.7% ; par ailleurs HB à 8.3.

Après la phase critique, elle a été déclarée sortante après 6 jours d'hospitalisation.

## **DISCUSSION**

Le facteur VII est une glycoprotéine synthétisé par le foie avec une demi-vie très courte (quatre à six heures) ; c'est un facteur de la coagulation vitamine K dépendant appartenant aux facteurs du complexe prothrombinique :II, V , VII, Sa valeur de référence chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 1 an est de 70 à 120% ;(0.7-1.20 UI/ml) [3]

C'est une maladie qui peut être acquise ou congénital. Le déficit constitutionnel est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive ; due à la mutation du gène FVII porté sur le chromosome 13. Le déficit en facteur VII est évoqué devant l'association d'un TCA normal et d'un TP allongé, alors que dans les déficits acquis, secondaires à une carence d'apport en vitamine K , une insuffisance hépato-cellulaire, une malabsorption ; les valeurs antérieures du TP sont normales[3], [4].

Ce qui fut le cas de notre patiente, ou devant l'association TP bas et TCA correcte, un dosage fut indiqué. Dans la forme hétérozygote, l'activité du facteur VII est en général entre 20 et 60 % (normal 70 à 120 %). Le taux très bas de < 5 % dans le cas présent suggère une forme homozygote bien que la patiente soit asymptomatique, cette anomalie ayant été détectée fortuitement lors d'un contrôle laboratoire de routine.

Les manifestations cliniques sont très variables, de l'absence totale de symptômes hémorragiques jusqu'à des complications hémorragiques graves voire létales [5]. Les patients hétérozygotes sont généralement asymptomatiques, alors que le risque de saignement sévère est plus important chez les patients homozygotes non corrélés aux taux de facteur VII[6].

Il existe peu de corrélation entre le taux de FVII et la sévérité des manifestations hémorragiques : certains patients avec des taux de FVII inférieurs à 15 % peuvent être totalement asymptomatiques y compris lors de chirurgies, tandis que certains patients a priori « hétérozygotes » peuvent présenter des épisodes hémorragiques mais exceptionnellement sévères[1].

Au cours de la grossesse, il existe un état d'hypercoagulabilité lié à l'augmentation de certains facteurs de la coagulation, parmi lesquels le facteur VII dont le taux atteint des valeurs deux fois supérieures aux valeurs normales au cours du troisième trimestre. Chez les parturientes présentant un déficit constitutionnel en facteur VII, cette augmentation ne se voit que chez les patientes hétérozygotes, alors qu'elle est absente chez les homozygotes[4]

La période obstétricale pose plusieurs problèmes qui doivent être discutés avant l'accouchement : le risque d'hémorragie de la délivrance, l'utilisation d'une analgésie péridurale, l'atteinte éventuelle du nouveau-né et le risque de saignement à la naissance

---

(Hémorragie intracrânienne pour les déficits extrêmement sévères)[7] d'où la nécessité d'une bonne planification de la période du péri-partum en concertation avec les hématologue ainsi que les réanimateurs chez les patientes connue porteuses de ce déficit.

L'accouchement doit être planifié dans un Niveau 3 avec équipe multidisciplinaire (hématologue, néonatalogiste) et disposition immédiate de CPT, de solutés labiles. L'évolution du taux de facteur VII doit être mesuré en fin de grossesse et si possible en pré-partum.[4] L'accouchement par voie basse n'est pas contre-indiqué chez les patientes atteintes d'un DRFC. En revanche, les extractions instrumentales (ventouse ou forceps) de même que les techniques invasives de monitoring fœtal (électrodes sur le scalp, prélèvement sanguin au scalp) doivent être évitées chez un fœtus potentiellement atteint du même déficit[1]

En péri partum, les manifestations hémorragiques liées à un déficit en facteur VII peuvent se voir avant ou après la délivrance, lors de lésions de la filière génitale, après épisiotomie, ou lors d'une césarienne[8]

Dans le cadre d'une hémorragie liée à un déficit en facteur VII, le traitement repose sur la substitution par des PFC, des facteurs de coagulation vitamine-K dépendants (PPSB ou complexe prothrombinique), ou l'apport de facteur VII. L'apport du facteur VII peut être réalisé par des concentrés de facteur VII humain (inactivé) ou par du facteur VII recombinant (activé) (rFVIIa – Novoseven). Le facteur VII humain a longtemps constitué le traitement substitutif de choix, de par le faible volume à administrer et sa sécurité virale. Une UI/kg de facteur VII augmente le taux plasmatique de 2 %, et la posologie varie selon la sévérité de l'accident hémorragique.[4]

Chez notre patiente, la stratégie transfusionnelle mis en place comprenait notamment des PFC et des CG associé à de l'acide tranexamique, elle n'a pas bénéficié de transfusion par du facteur VII vu la valeur normal en pré-partum.

Rappelons que, la substitution en facteur au moment de l'accouchement pour prévenir une hémorragie de la délivrance ne doit pas être systématique. Il convient en revanche d'avoir à disposition des concentrés de facteurs en cas d'hémorragie.[1]

Enfin, il faut se souvenir que toute hémorragie du péri-partum chez une femme porteuse d'un déficit de la coagulation n'est pas forcément due au déficit en facteur, mais qu'elle peut être en rapport avec une cause gynéco-obstétricale (atonie utérine, Rétention placentaire, lésions de la filière génitale). Ce qui fut probablement le cas de notre patiente vue l'atonie utérine, les lésions de la filière génitale et le taux de facteur VII en pré-partum qui étaient dans les normes mais néanmoins vu l'absence de corrélation décrite dans la littérature entre le taux de facteur VII et le risque hémorragique, cette hypothèse n'est pas à exclure.

La grossesse étant une période à risque d'accidents thromboemboliques du fait de l'augmentation de la plupart des facteurs de coagulation et d'un état d'hypercoagulabilité, il convient d'être particulièrement prudent lors de l'utilisation de FVIIa, qui est associée à un risque d'accidents thrombo-emboliques.. Ainsi la prescription de bas de contention et d'une anticoagulation préventive au décours de l'accouchement reste indispensable[9]

Pour l'enfant à naître, il faut vérifier l'absence de déficit chez le père, en particulier en cas de consanguinité. Dans la très grande majorité des cas, l'enfant sera atteint d'un déficit modéré peu à risque et il ne sera pas nécessaire dans ce cas de faire de prélèvement à la naissance, sauf indication d'un geste invasif ou de saignement néonatal anormal.

### **Conclusion :**

Le déficit en facteur VII est rare et le risque hémorragique à l'accouchement est important, pas toujours simplement prévisible et parfois non attribuable au déficit constitutionnel. L'accouchement par voie basse est possible ; il doit être programmé et atraumatique.

La prise en charge d'une patiente ayant un déficit en FVII est un véritable challenge pour l'obstétricien, notamment concernant la décision de la voie d'accouchement. Cette prise en charge nécessite une collaboration étroite entre médecins hématologue, obstétricien et anesthésiste.

### **Reference**

- [1] F. Bonhomme, J.-F. Schved, M. Giansily-Blaizot, C.-M. Samama, et P. de Moerloose, « Déficiences rares de la coagulation et gestes invasifs », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 32, n° 3, p. 198- 205, mars 2013, doi: 10.1016/j.annfar.2013.01.019.
- [2] T. Charpidou et al., « Prise en charge d'une parturiente atteinte d'un déficit sévère en facteur VII ( $\leq 5\%$ ) », *Anesth. Réanimation*, vol. 5, n° 2, p. 112- 114, mars 2019, doi: 10.1016/j.anrea.2018.02.005.

- [3] « FACTEUR\_VII.pdf ». Consulté le: 5 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/FACTEUR\\_VII.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/FACTEUR_VII.pdf)
- [4] H. Harkouk, F. Chakib Rahmoune, D. Benhamou, « Hemorragie du postpartum et deficit congenital en facteur VII : options therapeutiques et moyens de surveillance ». [En ligne]. Disponible sur: *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 31 (2012) 169–171
- [5] F. H. Herrmann *et al.*, « Factor VII deficiency: clinical manifestation of 717 subjects from Europe and Latin America with mutations in the factor 7 gene », *Haemophilia*, vol. 15, n° 1, p. 267- 280, janv. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01910.x.
- [6] A.-S. Ducloy-Bouthors et B. Wibaut, « Déficit congénital en facteur VII: Factor VII deficiency », in *Prise en charge des maladies rares en anesthésie et analgésie obstétricales*, V. Fuzier, D. Chassard, et F. J. Mercier, Éd., Paris: Elsevier Masson, 2015, p. 174- 176. doi: 10.1016/B978-2-294-74764-9.00053-4.
- [7] R. Kadir, C. Chi, et P. Bolton-Maggs, « Pregnancy and rare bleeding disorders », *Haemophilia*, vol. 15, n° 5, p. 990- 1005, sept. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.01984.x.
- [8] M. Hunault et K. A. Bauer, « Recombinant factor VIIa for the treatment of congenital factor VII deficiency », *Semin. Thromb. Hemost.*, vol. 26, n° 4, p. 401- 405, 2000, doi: 10.1055/s-2000-8459.
- [9] P. Laitselart *et al.*, « Prise en charge anesthésique d'une parturiente atteinte d'un déficit sévère en facteur VII : fallait-il prescrire le facteur VII activé ? », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 33, n° 5, p. 367- 368, mai 2014, doi: 10.1016/j.annfar.2014.03.010.