

Chirurgie viscérale et troubles de l'hémostase (Hémophilie - Willebrand)

Journées de CCA - Avril 2004

Milène ISAMBERT - Marc TROSSAERT

CHU de Nantes

Chirurgie viscérale et troubles de l'hémostase

GENERALITES

Hémophilie
Willebrand

TRAITEMENT

Prise en charge médicale
Coûts
Prise en charge chirurgicale
Complications

SERIE CCA 1999-2004

Hémophilie
Willebrand
2 cas cliniques

Hémophilie

Prévalence 1/10 000

80 % Hémophilie A : Déficit en facteur VIII

20 % Hémophilie B : Déficit en facteur IX

Synthèse hépatique des facteurs VIII et IX

Rôle : coagulation intrinsèque (activée par clou plaquettaire)

Gonosomique récessive portée par chromosome X :

Hommes malades

Femmes porteuses

Néo-mutation fréquente : **30 % sans atcd familiaux**

Hémophilie : diagnostic

Dépistage :

TP Normal
TCA allongé

Diagnostic positif :

Test de correction par du plasma normal : Normalisation TCA
Dosage f VIII ou IX : abaissé

Gravité : biologie corrélée à la sévérité clinique

Majeure : f VIII < 1 %: saignements spontanés
Modérée : < 5 % : saignements après traumatismes minimes
Mineure = atténuée : 6 - 30 % : saignements après chirurgie

Présence d'un **inhibiteur acquis** dans 10% des formes sévères
traitées

Maladie de Willebrand

Prévalence : 1-2%

80% : formes modérées ou atténuées

Génétique :

Autosomique (chr 12) dominante : **hommes = femmes**

Néomutation exceptionnelle : **atcd familiaux +++**

Expression et pénétrance variables

→ **hétérogénéité** clinique et biologique

Rôles du facteur Wb

Hémostase primaire : formation du thrombus plaquettaire

Coagulation extrinsèque : f Wb porteur du f VIII circulant

Maladie de Willebrand

Classification

Type 1 : Déficit quantitatif partiel : **80% des cas**

Type 2 : Déficit qualitatif (nombreux sous-types) : 17%

Type 3 : Absence de f Wb : formes sévères (Minirin inefficace) : 3%

Cas particulier du Willebrand acquis

- Absence d'atcd familial
- Après 50 ans
- Contexte : néoplasie, hémopathie, auto immunité (idiopathique 50%)

Prise en charge complexe : concentrés de f Wb inefficaces

Parfois efficacité des Immunoglobulines intra-veineuses

↑↑↑ **risque vital**, ↑↑↑ doses, ↑↑↑ coûts

Willebrand : diagnostic

Clinique :

Atcd familiaux

Manifestations cutanéomuqueuses +++

Hématomes profonds et hémarthroses rares (\neq hémophilie)

Forme modérée le plus souvent

Dépistage : **TS allongé, TCA allongé**, \pm thrombopénie

Tests spécifiques

f WAg : activité antigénique du facteur Wb (quantitatif)

f WRCo : activité fonctionnelle du facteur Wb

f VIII : normal ou diminué, reste $>$ au taux du Wb

Moyens thérapeutiques

Historique : avant 1967 : 50-66% de décès post op immédiat

- Plasma, Fraction 1-0, Cryoprécipité (HA) / PPSB (HB)
- **1967** : **concentré de f VIII** immunopurifié dérivé du sang : **REVOLUTION**

A l'heure actuelle :

- **Concentrés de f VIII / IX recombinants** (1993) : génie génétique
- **Concentrés de f Willebrand** dérivé du sang
- Vasopressine = **dDAVP (Minirin)** :
libération des réserves endothéliales de f VIII et Wb (jamais de f IX)
tachyphylaxie (épuisement après quelques jours)
- antifibrinolytique (action muqueuse) : acide tranexamique (**Exacyl**)
- Ig IV : Willebrand acquis

en complément :

- procoagulants : Novo Seven (f VII activé) : shunt
- et toujours en urgence : PFC, Kaskadil

En pratique : PRISE EN CHARGE MÉDICALE

Multidisciplinaire dans un centre de référence :

- labo biologie
- banque de sang, pharmacie
- hématologues, CRTH
- anesthésistes ± réanimation
- chirurgiens
- IDE formées

Chirurgie programmée ou urgence :

Dépistage pré-opératoire +++ si diagnostic non connu

Dépistage : interrogatoire ++, TS TP TCA

Bilan complet à la moindre suspicion

Confirmation : dosages des facteurs

Au moment du diagnostic de coagulopathie :

Carte d'hémophile / Willebrand remise au patient

Déterminer le **taux de facteur** circulant

Rechercher un **inhibiteur** (hémophilie)

Réponse aux ttt : Minirin, facteur déficient : doses nécessaires
(Wb acquis : réponse aux Ig IV)

AINS, Salicylés contre-indiqués à vie

Dans les 15 j avant chirurgie :

Recherche d'inhibiteur

(recontrôler 3 semaines après l'arrêt du ttt substitutif)

PER OPERATOIRE : 2 possibilités

- **Minirin** 0,3 μ g/kg : HA atténuée / Willebrand

Restriction hydrique (750 cc/j) jusqu'à 24h après la dernière injection

Dose, durée, fréquence adaptées aux bilans quotidiens

!!! Tachyphylaxie

Facteur VIII / Wb si insuffisant

- **Facteur VIII ou IX ou Wb**

Injections intermittentes :

Bolus : F VIII : 50 UI/kg

F IX : 60-70 UI/kg

F Wb : 50 UI/kg \pm f VIII si déficit associé

Puis 30 UI/kg 2 ou 3 f/j, dose adaptée

Alternative : perfusion continue : taux sanguins + stables, économique
mais augmenterait le taux d'immunisation ?

Modalités :

1^è injection préopératoire immédiate

Dosages biologiques quotidiens pour adaptation des doses

Objectifs :

PEROPERATOIRE = 100%

puis discussion médico-chirurgicale +++ (évaluation du risque)

1^ème semaine et jusqu'à ablation des drains : > 50%

2^ème semaine jusqu'à cicatrisation complète : > 30%

JAMAIS > 120%

Hospitalisation : **10 jours minimum**, jusqu'à cicatrisation complète

HBPM préventive ? Pas de consensus, discussion cas par cas
Un patient substitué est-il à risque thromboembolique normal ?

Coûts

Minirin : 2 € / μg ,

80 μg en moyenne pour 1 intervention :

160 € par intervention

Facteur déficient : 0,8 € / UI,

50 000 UI en moyenne pour 1 intervention HA :

40 000 € par intervention

Ig IV : 33,6 € / g en moyenne

Soit pour 1g / kg / j pendant 2j : (Wb acquis répondeur)

5 000 € par intervention

En pratique :

PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

Geste :

Geste minimum le moins traumatisant possible

Hémostase rigoureuse, ligatures non résorbables +++

Sutures réfléchies, ablation tardive des fils avec coagulation satisfaisante

Drainages si indiqués, mobilisation avec coagulation satisfaisante

Eviter les espaces morts (hématome post op)

Ceintures de contention abdominale

Supplémentation f VIII jusqu'à cicatrisation complète

Cas particuliers

Proctologie : choisir une technique permettant une hémostase locale
éviter la compression locale (mèche) : ↑oedème, ↑saignement

Coelio contre-indiquée ? discuté... (trocarts, hémostase)

Complications

Saignement

90% entre J1-J11, pic à J6 (chute d'escarre)

CAT :

Dosage facteurs : l'hémophilie n'est pas en cause si la biologie est normale !

Rechercher - une **ETIOLOGIE locale organique**

- un **inhibiteur** en l'absence d'explication

TTT ETIOLOGIQUE ± traitement de l'hématome

Enjeux : Surinfection, lâchage anastomotique au contact...

Pseudotumeur hémophilique ± compression ± fistulisation

Thrombose

F VIII < 120% +++

Discussion HBPM préventive

Immunsation Anti VIII / Anti IX (jamais dans Wb)

Série 1999-2004 : HEMOPHILIE

Patients

8 HA

2 HB

0 sévère

3 modérées

7 atténuées

13 interventions : 2 VB/Coelio
4 HI (voie ing)
2 colons G (K)
5 proctologie

Prise en charge médicale

HBPM : 62%

Ttt substitutif : 100% :

Minirin : 4/13 (31%) dont 1 insuffisant
f VIII / IX, durée moyenne 11,5j

Post opératoire

Hospitalisation : **11,6 j** (6-47)

Drainages : 5/13 (38%) : durée 4,8j (2-10)

Complications hémorragiques : 3/13 (**23%**) :

2 hématomes locaux -> ttt méd

1 hématome pelvien, nombreuses transfusions : 16 CGR + 1 PFC (cf CC)

Série 1999-2004 : WILLEBRAND

Patients

8 Patients 0 sévère 9 interventions : 1 app. (Mc Burney)
3 acquis 2 HI (voie ing + C)
1 diagnostic post op 2 VB / C
2 Thyr totales
2 colons D + G

Prise en charge médicale

HBPM : 78%
Ttt substitutif : 66% Minirin : 3 / 9
f Wb : 23 000 UI en moy, 7,5j
Ig IV : 1

Post opératoire

Hospitalisation : **7 j** (2-15)
Drainages : 3 / 9 (33%) : durée 2,7 j
Complications hémorragiques : 2 / 9 (**22%**) : 1 hématome local ttt méd
1 patient, tsfs, cf CC

Cas clinique : M. C., 62 ans

Hémophilie A atténuée (43%) sans complication

Nombreux atcd cardio-vasculaires, obésité, DNID, OH sans cirrhose

Sigmoïdectomie pour cancer

HBPM : lovenox 0,2

Ttt substitutif : f VIII, dosages biologiques satisfaisants

Drainages

Complications

Hémopéritoine H24 + Occlusion post opératoire : surveillance

J10 : Péritonite (fistule anastomotique) : reprise -> Hartman

Collapsus post op, IRA, rétention hydrique, IHC, hématomèse, rectorragie

Transfusions : 16 CGR + **126 500 UI f VIII (coût f VIII = 100 000 €)**

Hospitalisation : 47 j + réa + convalescence...

→ **Difficultés et coût des complications...**

Cas clinique : M. D., 57 ans

Terrain : RAS, pas de saignements

HDM : transfert après 12 j de rectorragies inexplicées non contrôlées ;
3 coloscopies, 2 FOGD...
TP = 101%, TCA = 41,5/T33

Sigmoïdectomie : après 20 j de saignement

Drainages habituels : RAS

Post op : déglobulisations régulières nécessitant plusieurs transfusions

Sortie à J14 malgré déglobulisations non contrôlées

J 18 : Hb=5,9

Colectomie droite : J 21

Angiodysplasie retrouvée sur la pièce opératoire

Drainages habituels : RAS

J4 : nouvelle déglobulisation

Biologie : Diagnostic Willebrand acquis atténué → transfusion f Wb : Guérison

→ **A rechercher devant tout saignement inexplicé**

Conclusion

C'est fréquent et...

ça risque de **saigner**...

Prise en charge multidisciplinaire en centre spécialisé

Geste à minima, **hémostase** +++

Surveillance prolongée

Coûts +++

Indications réfléchies :

discussion médico-chirurgicale

- Hémophilie sans inhibiteur : **pas de limites réelles**
- Wb constitutionnel : **les ttt sont efficaces**
- Inhibiteur acquis, Wb acquis : pronostic vital, **strict minimum**

BIBLIOGRAPHIE

- Surgery associated factor VIII inhibitors in patients without hemophilia. Alumkal J. Am J Med Sci. 1999 Nov;318(5):350-2
- Surgical experience in hemophilia A. a propos of 220 operations in 136 hemophiliacs. Favre-Gilly. Anesth Analg 1975;32(4):591-601.
- Surgery in patients with congenital disorders of blood coagulation. Krieger. Ann surg. 1977;185(3):290-4.
- Intermittent injections vs. continuous infusion of factor VIII in haemophiliac patients undergoing major surgery. Batorova. Br J haematol. 2000;110(3):715-20.
- Surgical operations in patients with hemophilia A. Rudowski. Chirurgie. 1975;101(7):494-501.
- Management of hemophilia in colon and rectal surgery. Report of a patient with factor VIII inhibitors and review of literature. Orangio. Dis Colon Rectum; 1989;32(10):878-83.
- Continuous factor VIII infusion therapy in patients with haemophilia A undergoing surgical procedures with plasma-derived or recombinant factor VIII concentrates. Dingli. Haemophilia 2002;8(5):629-34.
- Hematologic management of hemophilia A for surgery. Kasper. JAMA 1985;253(9):1279-83
- Changes in coagulation factor VIII after liver transplantation in a patient with hemophilia A. Deshayes. Presse Med 1992;21(5):216.
- General surgery in adults hemophiliacs. Brown. Surgery 1986;99(2):154-9.
- Is major surgery in hemophiliac patients safe? Rudowski. World J surg 1987;11(3):378-86.
- Surgery of hemophiliacs-20 years experience. Nilsson. World J surg 1977;1(1):55-66.
- La Maladie de Willebrand : prise en charge de votre patient. Janvier 2003. LFB
- Hémophilie : recommandations ANAES. Octobre 1997