

LA DÉFICIENCE EN **FACTEUR XIII**

UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE
DE LA COAGULATION
DU SANG

BROCHURE
D'INFORMATION

Remerciements

La présente brochure d'information sur la déficience en facteur XIII a été préparée par :

Claudine Amesse

Infirmière coordonnatrice, Centre d'hémophilie
Hôpital Sainte-Justine
3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine
Montréal (Québec) H3T 1C5

Sylvie Lacroix

Infirmière coordonnatrice
Centre de référence québécois
pour le traitement
des sujets avec inhibiteurs
Hôpital Sainte-Justine
3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine
Montréal (Québec) H3T 1C5

Ginette Lupien

Infirmière coordonnatrice, Centre d'hémophilie
Hôpital du Saint-Sacrement
1050, chemin Ste-Foy
Québec (Québec) G1S 4L8

Diane Bissonnette

Infirmière coordonnatrice, Hemophilia Clinic
Children's Hospital of Eastern Ontario
401 Smyth Road
Ottawa (Ontario) K1H 8L1

Révision et adaptation : David Page

Nous sommes extrêmement reconnaissantes envers les personnes suivantes qui ont révisé l'information présentée dans cette brochure. Leurs suggestions ont été grandement appréciées.

D^r Georges-Étienne Rivard

Claude Meilleur, infirmière

Louissette Baillargeon, infirmière

Nous tenons également à remercier Huguette Giroux pour sa contribution au traitement de texte.

Nous voudrions remercier Aventis Behring qui a gracieusement offert l'aide financière nécessaire à la publication de ce livre.



TABLE DES MATIÈRES

Introduction	4
Transmission de la déficience en facteur XIII.....	5
Cause des saignements dans la déficience en facteur XIII	8
Diagnostic	9
Fréquence	10
Symptômes	10
Saignements associés à la déficience en facteur XIII.....	11
Traitement et prévention des saignements	12
Savoir reconnaître les saignements	17
Premiers soins pour traiter les saignements	21
Questions sur la reproduction	22
Mode de vie	22
Vaccination	24
Équipe de traitement complet	25
Résumé	26
Pour obtenir de plus amples renseignements	27
Références	28

Introduction

La déficience en facteur XIII est une maladie très rare. Elle est peu connue, même des professionnels de la santé. Les personnes atteintes d'une déficience en facteur XIII et leur entourage disposent de très peu d'information écrite sur cette maladie. La présente brochure vise à décrire cette maladie et son traitement. Nous espérons que les personnes atteintes d'une déficience en facteur XIII comprendront mieux leur maladie et qu'elles pourront ainsi en diminuer les conséquences sur leur vie.

Transmission de la déficience en facteur XIII

La déficience en facteur XIII est une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Elle se transmet du parent à l'enfant au moment de la conception. La maladie est causée par un gène anormal.

Chaque cellule du corps contient des structures appelées *chromosomes*. Un chromosome est une longue chaîne d'une substance chimique qu'on appelle *ADN*. Cet ADN est organisé en 200 000 unités : ce sont les gènes. Les gènes déterminent des caractéristiques telles que la couleur des yeux. Dans le cas de la déficience en facteur XIII, l'un des gènes en cause est défectueux.

Le gène défectueux dans la déficience en facteur XIII est situé sur un chromosome qui n'est pas responsable du sexe de l'enfant. Par conséquent, les filles peuvent en être atteintes autant que les garçons. D'autres types de troubles de la coagulation, tels que la déficience en facteur VIII (hémophilie A), où le gène responsable est lié au sexe, ne touchent au contraire que les garçons.

Un *porteur* est une personne qui porte le gène défectueux sans toutefois être atteinte de la maladie. Pour qu'une personne hérite de la déficience en facteur XIII, il faut que ses deux parents soient porteurs. Dans ce cas, le bébé reçoit deux gènes défectueux, l'un de sa mère et l'autre de son père.

La personne recevant le gène défectueux d'un seul de ses parents est porteuse. Son taux de facteur XIII sera plus faible que la normale, mais elle n'aura pas de signes de la maladie.

Les trois illustrations ci-dessous montrent comment la déficience en facteur XIII peut se transmettre.

La *figure 1* montre ce qui peut se passer quand une personne porteuse d'une déficience en facteur XIII a des enfants avec une autre personne porteuse. Il y a 1 chance sur 4 que l'enfant aura une déficience sévère en facteur XIII, 1 chance sur 2 qu'il soit porteur et 1 sur 4 qu'il soit normal.

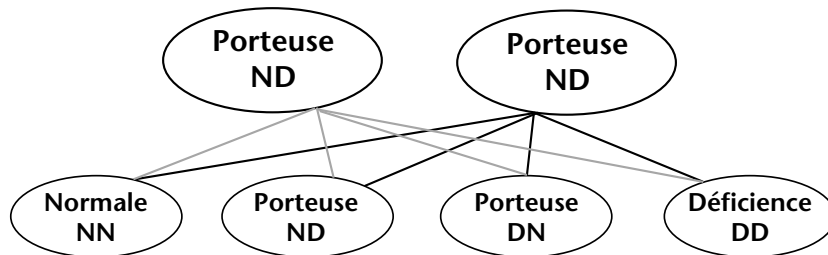


Figure 1

La *figure 2* montre ce qui peut arriver si une personne atteinte d'une déficience sévère en facteur XIII a des enfants avec une personne non porteuse. Tous les enfants seront porteurs, mais aucun d'entre eux ne sera atteint de la maladie.

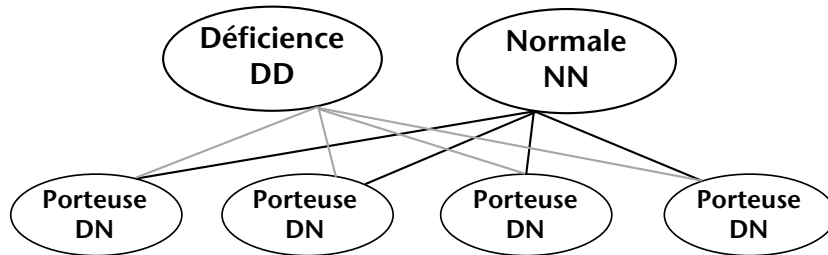


Figure 2

La *figure 3* montre ce qui peut se produire si une personne atteinte d'une déficience sévère en facteur XIII a des enfants avec une personne porteuse. Il y a 1 chance sur 2 que l'enfant soit porteur. Il y a aussi 1 chance sur 2 que l'enfant soit atteint d'une déficience sévère en facteur XIII.

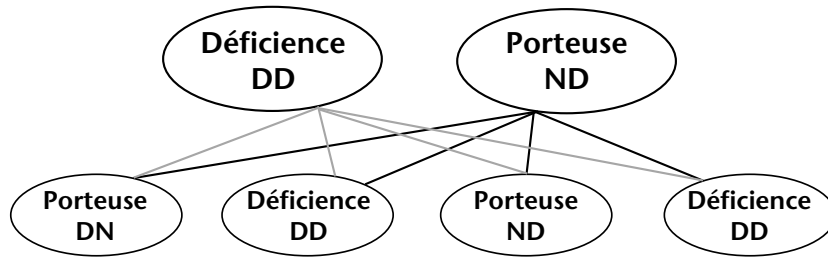


Figure 3

Comme la déficience en facteur XIII est une maladie héréditaire et que le gène défectueux est très rare, il arrive souvent qu'on observe des antécédents de consanguinité (mariage entre parents proches) chez les personnes atteintes de cette maladie.

■ Cause des saignements dans la déficience en facteur XIII

Le sang est transporté dans tout le corps par un réseau de vaisseaux sanguins. Lorsqu'on se blesse, on peut percer un vaisseau sanguin, ce qui entraîne une perte de sang. Les vaisseaux peuvent se briser en surface, comme c'est le cas quand on se coupe. Ils peuvent également se briser plus en profondeur dans le corps, causant alors un bleu ou une *hémorragie* interne.

La coagulation du sang est un processus complexe qui permet d'arrêter l'écoulement du sang par les vaisseaux endommagés. Aussitôt qu'un vaisseau se brise, les éléments responsable de la coagulation se lient entre eux pour former une espèce de bouchon à l'endroit où le vaisseau est brisé. Plusieurs étapes sont nécessaires pour former ce bouchon.

- Les *plaquettes*, qui sont de très petites cellules, sont les premiers éléments à se rendre où le vaisseau est brisé. Elles se collent les unes aux autres pour se fixer contre la paroi du vaisseau blessé.
- Au moyen de signaux chimiques, les plaquettes qui adhèrent à la paroi appellent à l'aide d'autres plaquettes et des facteurs de coagulation.
- Les facteurs de coagulation, qui sont de très petites protéines, se lient pour former une chaîne : la fibrine. Les filaments de fibrine s'entrecroisent et forment une espèce de filet autour des plaquettes pour les empêcher de retourner dans la circulation sanguine.
- Ensuite, le facteur XIII joue un rôle particulier. Il assure la stabilité du filet de fibrine en renforçant chacun des filaments. Sans facteur XIII, les chaînes sont fragiles et finissent par se briser. Lorsque les liens se brisent, le sang recommence à couler.

Le facteur XIII est une protéine formée de deux parties. La première est produite dans la moelle osseuse et la seconde, dans le foie. Une greffe du foie pourrait permettre de guérir un hémophile souffrant d'une déficience en facteur VIII ou IX (deux maladies beaucoup plus courantes que la déficience en facteur XIII), parce que les facteurs VIII et IX sont entièrement produits dans le foie. Chez la personne déficiente en facteur XIII, la greffe du foie ne serait d'aucune utilité, étant donné qu'une partie de la protéine est produite dans la moelle osseuse.

Diagnostic

Lorsqu'une personne a des saignements inhabituels, son médecin de famille demandera souvent plusieurs tests sanguins pour mesurer la coagulation de son sang. Ces tests permettent de mesurer le temps que met un caillot pour se former. Le caillot est une espèce de filet constitué de filaments de fibrine. Dans bien des troubles de la coagulation, la formation d'un caillot prendra plus de temps que d'habitude. Autrement dit, le temps de coagulation sera plus long que la normale.

Toutefois, dans la déficience en facteur XIII, la coagulation prend le temps habituel, c'est-à-dire que le temps de coagulation est normal. Ces tests peuvent donc être trompeurs.

On se souvient que le facteur XIII solidifie les chaînes de fibrine qui forment le caillot. En l'absence de facteur XIII, les chaînes n'étant pas solides, elles se brisent rapidement. Comme le caillot est instable, il se brise et entraîne un écoulement de sang. Cela peut se produire quelques heures ou même quelques jours après une blessure. C'est pourquoi le temps de coagulation chez une personne déficiente en facteur XIII sera normal, même si son problème de coagulation est bien réel.

Pour diagnostiquer avec certitude la déficience en facteur XIII, il faut que les techniciens de laboratoire effectuent un test *qualitatif* pour rechercher le facteur XIII dans l'échantillon de sang fourni. Ce test ne sert pas à mesurer précisément la *quantité* de facteur XIII, car une très faible quantité (environ 2 % de la normale) suffit pour assurer la stabilité du caillot et prévenir les saignements.

Si une déficience en facteur XIII est détectée, un test permettant d'en mesurer la quantité exacte dans le sang est effectué. Le résultat du test quantitatif permet de déterminer la gravité de la déficience en facteur XIII. Les personnes atteintes de cette maladie ont une quantité de facteur XIII équivalent à moins de 2 % de la normale. Plus le résultat s'approche de 0 %, plus la déficience est sévère.

Le test quantitatif peut aussi servir à déterminer si une personne est porteuse de la maladie. Chez une personne ni porteuse ni atteinte, le résultat du test quantitatif de facteur XIII sera d'environ 100 %. Chez une personne porteuse, le résultat se situera autour de 50 %, alors qu'il sera de moins de 2 % chez une personne atteinte.

Fréquence

La déficience en facteur XIII est une maladie extrêmement rare. Elle ne frappe qu'une personne sur quelques millions, et moins de dix Canadiens en sont atteints. Jusqu'ici, seulement 200 cas environ de cette maladie ont été répertoriés dans le monde. La maladie touche des personnes de toutes les races et de toutes les origines ethniques.

Symptômes

Les symptômes de la déficience en facteur XIII les plus fréquents sont :

- un saignement persistant du nombril chez le nouveau-né, quelques jours après la chute du cordon ombilical ; ce symptôme est présent dans 80 % des cas ;
- un saignement des tissus mous, (accumulation de sang sous la peau) qui prend la forme d'une *ecchymose* (un bleu).

Les symptômes suivants sont moins courants. Environ 30 % des patients atteints d'une déficience sévère en facteur XIII ont les types de saignements suivants :

- saignement du système nerveux central (cerveau ou moelle épinière) à la suite ou non d'une blessure ;
- saignement de la bouche ;
- saignement intramusculaire (accumulation de sang dans un muscle) qui peut survenir après un exercice violent, même sans trace de blessure ;
- saignement qui fait suite à une lacération (coupure).

Les *hémarthroses* (saignement des articulations, appelées communément *jointures*) sont très rares. On constate plutôt des saignements péri-articulaires, c'est-à-dire autour des articulations.

Les saignements des tissus mous et des muscles peuvent aussi entraîner ce que l'on appelle des *pseudotumeurs*, c'est-à-dire des renflements importants dus à une accumulation de sang. Les pseudotumeurs sont causées par des saignements répétés sur de longues périodes. Elles peuvent se loger dans les cuisses, les mollets, les fesses et d'autres régions charnues.

Les saignements causés par une chirurgie ne sont pas excessifs, bien que des saignements tardifs peuvent survenir quelques heures ou quelques jours après l'intervention.

La cicatrisation des plaies se fait plus difficilement chez les personnes déficientes en facteur XIII, cet élément ne jouant pas seulement un rôle dans la solidification du caillot, mais aussi dans la cicatrisation et l'état des tissus. Une déficience sévère en facteur XIII entrave la formation de tissu cicatriciel.

Saignements associés à la déficience en facteur XIII

Fréquents

- Saignement ombilical chez le nouveau-né
- Ecchymoses (bleus) superficielles
- Saignement des tissus mous
- Saignement du système nerveux central

Moins fréquents

- Saignement des gencives, des muscles, des articulations ; à la suite de coupures ou d'éraflures
- Saignement dans l'abdomen et autour de l'abdomen
- Saignement après une chirurgie

Rares

- Saignement de nez
- Saignement des organes génitaux et des reins
- Saignement dans l'œil
- Saignement gastro-intestinal
- Saignement de la rate, des poumons ou des oreilles

Traitement et prévention des saignements

Pour maîtriser et prévenir les saignements, il suffit d'augmenter un peu le taux de facteur XIII dans le sang de la personne atteinte.

À cause du risque élevé d'hémorragie intracrânienne (saignement touchant le cerveau), les médecins recommandent un traitement préventif aux personnes atteintes d'une déficience en facteur XIII. Le traitement préventif consiste en injections régulières de facteur XIII, même s'il n'y a aucun signe de saignement. Ce traitement est appelé *prophylaxie*.

Les produits sanguins utilisés dans le traitement de la déficience en facteur XIII ont beaucoup changé avec les années. Le plasma et le cryoprécipité, des sources de facteur XIII, étaient utilisées par le passé, mais leur emploi n'est plus recommandé de nos jours, et ce, pour les raisons suivantes :

- Il y a un très léger risque de transmission virale. On sait aujourd'hui que le VIH (virus du sida) ainsi que l'hépatite B et l'hépatite C (qui causent une maladie du foie) sont transmissibles par les produits sanguins. Les donneurs de sang sont donc sélectionnés de façon très stricte. On les interroge pour s'assurer qu'ils ne présentent pas un risque élevé d'être infectés par un virus. Leurs dons de sang sont soumis à des tests pour permettre de déceler le VIH et les virus des hépatites B et C. Aujourd'hui, le risque d'infection associé à une transfusion sanguine est extrêmement faible, mais il existe. Un donneur de sang très récemment contaminé par le virus du sida ou de l'hépatite pourrait ne pas encore avoir développé les signes qui permettraient de découvrir l'infection et de rejeter l'échantillon.
- Le plasma et le cryoprécipité peuvent provoquer de graves réactions allergiques, parce qu'ils contiennent un grand nombre de substances différentes en plus du facteur XIII.
- La quantité de facteur XIII varie d'un sac à un autre, même pour des quantités de plasma identiques. Il est donc impossible de savoir précisément combien de facteur XIII est administré au patient.
- La quantité de facteur XIII contenue dans un sac de plasma est minime. Pour que le traitement maîtrise ou prévienne les saignements, il faut donc donner lentement par perfusion un gros volume de plasma sur une période de plusieurs heures pour ne pas surcharger le cœur.

De nos jours, on utilise un *concentré* de facteur XIII plutôt que du plasma ou du cryoprécipité pour le traitement de la déficience en facteur XIII. Le concentré se présente sous forme de poudre dans un petit flacon. Lorsque vient le temps du traitement, de l'eau stérile est ajoutée au flacon et la poudre est dissoute. Le mélange est injecté dans une veine et le traitement ne dure que quelques minutes.

Ce concentré provient du plasma de milliers de donneurs de sang. Voici pourquoi l'emploi du concentré de facteur XIII est plus avantageux que celui du plasma ou du cryoprécipité.

- Le concentré de facteur XIII est soumis à un processus d'inactivation virale, qui consiste à éliminer les virus qui peuvent être présents dans le sang. Avant d'être mis sur le marché, chacun des lots est testé pour vérifier l'absence de virus. Chaque lot de concentré de facteur XIII est produit à partir du plasma d'un même groupe de donneurs.
- En raison de la plus grande pureté de ce produit, les réactions allergiques sont extrêmement rares.
- Le concentré de facteur XIII se présente dans des petits flacons sur lesquels le nombre d'unités est inscrit. Il est donc facile de savoir le nombre exact d'unités de facteur XIII qui ont été données au patient.
- Le produit est très concentré. La quantité nécessaire pour traiter ou prévenir un saignement se dilue dans moins de 20 millilitres d'eau stérile. Il n'y a donc aucun danger de surcharger le cœur, et le traitement peut être donné en quelques minutes.

Comme les autres protéines de notre corps, le facteur XIII possède un cycle de vie qui lui est propre. Il naît, vit et meurt selon un programme déterminé. Chez les personnes déficientes en facteur XIII, le facteur XIII ne se renouvelle pas automatiquement, du fait qu'elles ne possèdent pas le gène nécessaire à sa fabrication. Le facteur XIII présent dans le concentré est identique à celui qui est produit par le corps et possède, lui aussi, une durée de vie limitée. Le terme utilisé pour désigner la période pendant laquelle le facteur XIII survit dans l'organisme est *demi-vie*. La demi-vie est la période nécessaire pour que la moitié du facteur XIII administré soit éliminée du sang.

Pour calculer combien de temps il faut attendre entre les doses de facteur XIII, on doit donc tenir compte de la demi-vie du facteur XIII. Celle-ci est de 8 à 10 jours. Autrement dit, la moitié du facteur XIII donné au patient aura disparu de 8 à 10 jours après son administration.

Pour maîtriser ou prévenir les saignements, le niveau de facteur XIII ne doit jamais être inférieur à 1 % de la valeur normale. L'information qui suit explique comment calculer la dose et la fréquence des injections de facteur XIII de manière à ce qu'il y ait toujours une quantité suffisante de facteur de coagulation dans le sang.

Une unité de facteur XIII injectée au patient par kilo de poids corporel fait augmenter sa concentration sanguine de 1,5 % environ. Prenons, par exemple, une personne qui pèse 50 kilos. Si on lui injecte 10 unités de facteur XIII par kilo (soit $10 \times 50 = 500$ unités), et sachant qu'une unité/kilo augmente le facteur XIII de 1,5 % dans le sang, alors le taux de facteur XIII augmentera de 15 %, c'est-à-dire $10 \text{ unités} \times 1,5 \%$. À une concentration de 15 % de la normale, cette personne sera bien protégée contre les saignements.

Après 10 jours, son taux sanguin de facteur XIII aura diminué d'environ la moitié (15 % divisé par 2), pour atteindre environ 7,5 %. Cela s'explique par le fait que la demi-vie du facteur XIII est de 10 jours et que, par conséquent, la moitié de la quantité de facteur XIII a disparu. Cette personne continuera de bénéficier de la protection du facteur XIII.

Après 10 autres jours, soit 20 jours après la première dose, le taux de facteur XIII aura encore diminué de moitié (7,5 % divisé par 2) et s'établira à environ 3,75 %. Le niveau de protection sera encore bon. Après 10 autres jours (30 jours après le traitement), le taux de facteur XIII sera d'environ 1,9 % (soit 3,75 % divisé par 2). Cette personne aura alors besoin d'une nouvelle injection de concentré pour que son taux sanguin de facteur XIII s'élève à un niveau de sécurité acceptable.

Autrement dit, un traitement par mois, à raison de 10 à 20 unités par kilo de poids corporel, soit de 500 à 1 000 unités pour un adulte, est généralement suffisant pour prévenir les saignements anormaux.

Toutefois, avant d'établir un programme définitif de traitement pour une personne donnée, il est recommandé de procéder à un test de demi-vie du facteur XIII. Ce test consiste à injecter du facteur XIII puis à mesurer le taux sanguin au moyen de prises de sang échelonnées sur un intervalle de un mois. Ce test permettra aux médecins de savoir quelle quantité de facteur XIII est nécessaire pour que le taux sanguin ne descende jamais en dessous de 1 %. Les doses et la fréquence du traitement peuvent ainsi être adaptées selon la vitesse d'élimination du produit chez chaque personne.

Le concentré de facteur XIII offert sur le marché actuellement se présente en flacons de 250 unités ou de 1 250 unités. La dose de facteur XIII doit être arrondie de façon à toujours administrer le contenu d'un flacon au complet. Ces produits coûtent extrêmement cher et il faut éviter de les gaspiller. Les différentes tailles de flacons permettent d'administrer la dose qui convient. Il faut toujours administrer le contenu d'un flacon au complet, le dépassement de la dose prescrite étant de toute façon sans danger.

Les personnes qui souffrent d'une déficience sévère en facteur XIII devraient apprendre à maîtriser la technique d'auto-injection à domicile. Celle-ci comporte de nombreux avantages :

- Elle procure une grande autonomie.
- Elle évite d'avoir à se rendre dans un centre de soins de santé tous les mois.
- En cas de saignement, la personne aura accès à son traitement rapidement et efficacement, sans avoir à se rendre dans un établissement de santé. D'autre part, la déficience en facteur XIII est une maladie très rare, donc très peu connue, même des professionnels de la santé. À l'urgence, il pourrait arriver qu'on perde de précieuses minutes à étudier le dossier du patient, à tenter de joindre le médecin traitant ou à procéder à des examens médicaux longs et pénibles, retardant ainsi inutilement l'administration du concentré de facteur XIII pendant que se poursuit un saignement pouvant être dangereux.

Dès qu'une personne apprend qu'elle a une déficience sévère en facteur XIII, elle devrait recevoir une carte d'identité indiquant la déficience dont elle souffre, le traitement approprié, le nom du centre de traitement de l'hémophilie et les coordonnées des professionnels de la santé faisant partie de l'équipe de traitement. Lors d'un accident ou d'une chirurgie urgente, cette carte pourrait être très utile au patient et au personnel soignant.

Quant à la personne déficiente en facteur XIII qui demeure loin de son centre de traitement ou qui refuse d'apprendre l'auto-injection, un résumé de son dossier devrait être envoyé à l'hôpital le plus près de chez elle, décrivant les mesures à prendre si elle venait à présenter des signes d'hémorragie. Une ordonnance permanente devrait être remise aux infirmières afin qu'elles puissent traiter le patient dès son arrivée à l'hôpital, avant même qu'il ait été examiné par un médecin.

Savoir reconnaître les saignements

Les personnes souffrant d'une déficience en facteur XIII sont considérées comme des hémophiles. Comme les autres hémophiles, elles ont des saignements anormaux à cause d'une déficience en facteurs de coagulation. Cependant, la nature et la fréquence des saignements ainsi que le traitement de la déficience en facteur XIII diffèrent passablement de celles des autres types d'hémophilie.

- Le saignement ombilical et le saignement intracrânien sont beaucoup plus fréquents chez les déficients en facteur XIII que chez les hémophiles A ou B (déficiences en facteur VIII et en facteur IX).
- Les saignements intra-articulaires ou musculaires sont beaucoup moins fréquents chez les déficients en facteur XIII que chez les déficients en facteur VIII ou IX.
- Le traitement préventif (prophylaxie) est beaucoup plus efficace chez les déficients en facteur XIII en raison de la longue demi-vie de ce facteur. La demi-vie du facteur XIII est de 8 à 10 jours, alors que celle du facteur VIII est d'environ 12 heures et celle du facteur IX, d'environ 18 heures. Résultats : les saignements deviennent pratiquement inexistantes, à partir du moment où les sujets atteints reçoivent du concentré de facteur XIII à des doses et à des intervalles adéquats.

Il est fortement recommandé que les personnes souffrant d'une déficience en facteur XIII apprennent à reconnaître les signes et les symptômes de certains saignements pouvant menacer leur vie, afin qu'elles puissent réagir adéquatement et dans un délai raisonnable. L'information qui suit décrit les principaux types de saignements pouvant survenir chez une personne atteinte d'un trouble de la coagulation.

Les saignements qui affectent la tête, le cou, le thorax (poitrine) ou l'abdomen (estomac) peuvent menacer la vie et requièrent une attention médicale immédiate. Il faut se souvenir que ces saignements peuvent survenir suite à une blessure ou spontanément (sans blessure).

TÊTE

Le cerveau, protégé par la boîte crânienne, assure le contrôle de toutes les fonctions du corps essentielles à la vie. Un saignement au cerveau est très grave.

Signes et symptômes

- Mal de tête
- Troubles de la vision
- Nausées et vomissements
- Changements de la personnalité
- Somnolence
- Perte d'équilibre
- Perte de la motricité fine (maladresse)
- Évanouissement
- Convulsions

Si ces symptômes apparaissent, la personne doit consulter un médecin immédiatement pour recevoir un traitement.

COU

Les tissus du nez, de la bouche et de la gorge sont très *vascularisés*, c'est-à-dire qu'ils contiennent de nombreuses veines et artères qui transportent le sang. La moindre lésion ou infection peut provoquer une accumulation de sang dans ces tissus. À mesure que les tissus se gonflent lentement de sang, ils compriment les voies respiratoires, au point de rendre la respiration difficile ou même de la bloquer complètement.

Signes et symptômes

- Douleur au cou ou à la gorge
- Enflure
- Difficulté à avaler
- Difficulté à respirer

THORAX (poitrine)

Les poumons, le cœur et les gros vaisseaux sanguins se trouvent dans cette cavité. Un saignement dans les tissus pulmonaires emprisonne le sang dans les alvéoles qui renferment normalement de l'air. Cela rend la respiration difficile.

Signes et symptômes

- Douleur dans la poitrine
- Difficulté à respirer
- Toux, crachats sanglants

ABDOMEN (ventre)

L'estomac, la rate, le foie et les intestins ne sont que quatre des organes présents dans cette cavité. Une blessure dans cette région peut entraîner une hémorragie massive d'un organe ou d'un gros vaisseau sanguin. Si cette hémorragie n'est pas traitée, elle peut être mortelle.

Signes et symptômes

- Douleur à l'abdomen ou au bas du dos
- Nausées et vomissements
- Présence de sang dans l'urine
- Présence de sang dans les selles ou selles noires

Si l'un ou l'autre de ces symptômes survient, il faut immédiatement consulter un médecin.

Il y a d'autres sortes de saignements qui ne représentent pas nécessairement une menace pour la vie mais pour lesquels un traitement est nécessaire. Ils sont présentés ci-après.

Saignements des tissus mous

Les signes et les symptômes d'un saignement des tissus mous sont les suivants :

- **Rougeur de la région atteinte :** Utiliser un ruban à mesurer pour vérifier régulièrement la taille de la région atteinte. Si on n'a pas de ruban à mesurer, il faut vérifier la région à intervalles d'une heure pour savoir si la rougeur augmente.
- **Augmentation de la grosseur d'un bleu :** Utiliser un stylo et encercler le bleu : ceci aidera à déterminer si il s'étend, si il rapetisse ou si il demeure stable.
- **Douleur :** Noter si elle s'intensifie avec le temps, surtout si on arrive à la localiser avec précision.

Saignements dans les articulations

Les signes et les symptômes de saignements dans les articulations sont les suivants :

- Douleur durant l'utilisation normale de l'articulation ou même au repos, surtout s'il n'y a pas de bleu.
- Gonflement et chaleur, avec ou sans bleu.
- Une articulation qui bouge moins que d'habitude.
- Protection de l'articulation – Par exemple, un enfant qui marche normalement peut se mettre soudainement à boiter à cause d'une hémorragie à la cheville. Un enfant droitier n'utilisera que sa main gauche pour saisir des objets, à cause d'un saignement au coude.
- Maussaderie ou pleurs lorsque l'enfant bouge son articulation – Ceci pourrait suggérer une douleur due à un saignement, surtout chez les nourrissons. Les parents doivent apprendre à palper et à évaluer le mouvement des articulations ; cela est particulièrement important pour les genoux, les chevilles et les coudes.

Premiers soins pour traiter les saignements

Dans la présente section, on explique comment traiter les saignements mineurs ou modérés dans une articulation ou dans les tissus mous.

Repos, glace, compression et élévation sont quatre façons utilisées pour diminuer la douleur causée par un saignement.

Repos – Il faut laisser reposer le membre inférieur en utilisant des béquilles ou un fauteuil roulant. Il faut essayer de marcher le moins possible. On repose un bras en utilisant une attelle ou en le mettant en écharpe.

Glace – Appliquer de la glace sur la région atteinte. Utiliser un contenant réfrigérant (*ice-pack*) ou un paquet de légumes congelés enveloppé dans une serviette humide. Ne jamais appliquer de glace directement sur la peau. Appliquer la glace pendant 15 minutes à la fois, toutes les deux heures.

Compression – Envelopper la zone atteinte d'un bandage élastique appliqué en croisé et surveiller attentivement toute sensation d'engourdissement, de froid, de vive douleur ou tout changement de couleur des doigts ou des orteils. Ce sont des signes que la circulation du sang a été coupée. Si l'un ou l'autre de ces symptômes survient, retirer le bandage et le refaire moins serré.

Élévation – Surélever le membre atteint au-dessus du niveau du cœur afin de faire diminuer l'enflure. Ce geste améliorera aussi la circulation sanguine.

Les membres de l'équipe de traitement de l'hémophilie vous apporteront leur soutien lors de ces épisodes de saignement.

Un saignement majeur dans un muscle peut causer des dommages permanents au membre touché. Les muscles et les artères peuvent être comprimés par l'accumulation de sang. Si vous pensez souffrir d'un saignement musculaire, communiquez immédiatement avec votre centre de traitement. Soyez attentifs aux signes et aux symptômes énumérés ci-dessus au sujet de la compression par un bandage élastique.

Questions sur la reproduction

Toutes les grossesses signalées chez des femmes présentant une déficience sévère en facteur XIII se terminent par une fausse-couche (avortement spontané), à moins qu'elles aient reçu du concentré de facteur XIII de façon régulière pendant leur grossesse. Chez les femmes porteuses d'une déficience en facteur XIII mais non atteintes de la maladie, on constate un taux de fausses-couches plus élevé que dans la population en général.

Les raisons pour lesquelles le facteur XIII est nécessaire à la poursuite de la grossesse sont mal connues. Le placenta normal contient un taux élevé de facteur XIII. On croit que le facteur XIII pourrait être relié à la prévention des saignements dans l'utérus ou dans le placenta, ou à l'adhérence et à la croissance du placenta.

La durée et l'intensité des règles sont comparables à celles des autres femmes. Cette maladie n'affecte donc pas le cycle menstruel, mais plutôt la possibilité de rendre une grossesse à terme.

Chez les hommes, une déficience en facteur XIII est associée à une *oligospermie* (nombre peu élevé de spermatozoïdes) et à l'infertilité.

Mode de vie

Comme le traitement préventif assure une excellente protection aux personnes souffrant d'une déficience en facteur XIII, en général, les recommandations concernant le mode de vie sont les mêmes que pour toute personne en bonne santé, soit :

- Suivre un programme régulier d'activités physiques, établi selon les goûts de la personne et ses capacités. Utiliser de l'équipement sportif de qualité, adapté au sport pratiqué (casque, protège-coudes, genouillères, chaussures adéquates, etc.).
- S'alimenter de façon équilibrée ; éviter l'embonpoint.
- Dormir suffisamment.
- Consommer de l'alcool avec modération.
- Ne pas fumer.

Voici quelques autres recommandations qui s'adressent plus particulièrement aux personnes déficientes en facteur XIII :

- Prenez bien soin de vos dents et consultez régulièrement votre dentiste. Si vous devez vous faire enlever une dent, faites coïncider la dose préventive de facteur XIII avec votre visite chez le dentiste. Si nécessaire, traitez-vous avant votre rendez-vous. Votre centre de traitement peut vous recommander le nom d'un dentiste qui connaît bien l'hémophilie.
- Si vous devez subir une chirurgie, communiquez avec votre centre de traitement afin de planifier un traitement préventif adéquat. Lors d'une chirurgie urgente, le médecin sur place peut communiquer en tout temps avec un membre de l'équipe du centre de traitement, en utilisant les coordonnées inscrites sur la carte d'identité du patient.
- **Ne prenez jamais d'aspirine.** L'aspirine est un médicament qui augmente le risque d'hémorragie. Elle modifie la façon dont les plaquettes se lient pour former un bouchon si un vaisseau sanguin se brise. Consultez toujours l'équipe soignante avant de prendre un nouveau médicament, un supplément à bases d'herbes médicinales ou des vitamines vendus sans ordonnance.
- Portez en tout temps un bracelet ou une chaînette de type MedicAlert, sur lequel est inscrit votre type de problème de coagulation.
- Garder toujours en tête les signes et symptômes des saignements menaçant la vie, particulièrement les symptômes de saignements intracrâniens qui sont fréquents dans la déficience en facteur XIII.
- Si vous partez en voyage, informez-en votre centre de traitement. Vous devrez obtenir une lettre de votre médecin décrivant le matériel médical que vous devez transporter avec vous (seringues, aiguilles, médicament) afin de traverser les frontières sans problème, prévoir un approvisionnement suffisant de concentré de facteur XIII pour la durée du voyage et demander les coordonnées des centres d'hémophilie situés dans la région où vous vous rendez.
- Restez toujours en contact avec votre centre d'hémophilie.

Vaccination

Les enfants devraient recevoir leurs vaccins selon le calendrier établi par leur pédiatre ou leur médecin de famille. Toutefois, toute personne qui reçoit des concentrés de facteur de coagulation de source humaine doit recevoir un vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B.

En de rares occasions, l'hépatite A a été transmise par l'entremise des préparations modernes de concentré. L'hépatite A est une infection causée par un virus qui s'attaque au foie. Ce virus est différent de celui qui provoque l'hépatite B. Certaines personnes présentent des symptômes relativement importants, alors que d'autres n'en ressentent pas du tout. Une personne infectée peut transmettre la maladie. Il est rare que l'hépatite A soit mortelle. Seules les personnes âgées ou celles qui ont une maladie chronique du foie (cirrhose, hépatite C) risquent de mourir de l'hépatite A. Les symptômes disparaissent progressivement après quelques semaines. Une fois guéries, les personnes sont protégées à vie contre l'hépatite A et ne sont plus porteuses du virus.

Le virus de l'hépatite A est présent dans les selles des personnes infectées. Il peut se transmettre d'une personne à une autre par :

- les aliments et l'eau qui ont été en contact avec une personne infectée ;
- des relations sexuelles avec une personne infectée ;
- le contact avec du sang infecté.

Par le passé, l'hépatite B pouvait être transmise par les concentrés de facteur. De nos jours toutefois, les concentrés sont sans danger. Cela dit, une personne souffrant d'un trouble de la coagulation est plus susceptible d'avoir besoin de transfusions sanguines et celles-ci peuvent encore, quoique très rarement, transmettre l'hépatite B. C'est pourquoi la vaccination est recommandée.

L'hépatite B est une maladie causée par un virus qui s'attaque au foie. Le foie aide à digérer les aliments et à nettoyer le sang. Il peut arriver que les personnes atteintes d'hépatite B ne se sentent pas malades du tout, mais elles peuvent quand même transmettre la maladie à quelqu'un d'autre. Dans d'autres cas, l'hépatite B rend les gens très malades. Elle peut causer de graves dommages au foie et une infection qui dure très longtemps. Il n'y a aucun traitement parfaitement efficace pour guérir l'hépatite B.

L'hépatite B se transmet par contact avec les liquides du corps, soit :

- le sang ;
- le lait maternel ;
- le sperme ;
- les sécrétions vaginales.

Il existe un vaccin combiné, appelé Twinnix, qui protège contre l'hépatite A et l'hépatite B et qui s'administre en trois doses. La dose de rappel se donne 1 mois après la première dose et la troisième dose est administrée 6 mois plus tard.

Les deux vaccins peuvent aussi être donnés séparément. Le vaccin qui protège contre l'hépatite B se donne aussi en trois doses, et les rappels doivent être administrés 1 mois et 6 mois après la première dose. Le vaccin qui protège contre l'hépatite A s'administre en deux doses, la deuxième dose devant être donnée de 6 à 12 mois après la première.

Équipe de traitement complet

Comme son nom l'indique, une équipe de traitement complet de l'hémophilie est une équipe qui dispense la plupart des services médicaux exigés par l'enfant ou l'adulte atteint d'une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Cette équipe est composée de plusieurs professionnels, dont :

- le directeur médical ;
- l'infirmière coordonnatrice ;
- le physiothérapeute ;
- le travailleur social.

L'équipe travaille en étroite collaboration avec d'autres spécialistes, dont un chirurgien, un orthopédiste, un rhumatologue, un dentiste, un généticien et un psychiatre. Le but de l'équipe interdisciplinaire est de favoriser le bien-être du patient et, dans le cas d'un enfant, celui des ses parents également.

Résumé

La déficience en facteur XIII est une maladie héréditaire de la coagulation du sang, qui touche tant les femmes que les hommes. Chez la personne gravement atteinte, il peut survenir des saignements pouvant menacer la vie. Il existe des concentrés de facteur XIII permettant de prévenir les saignements. Cette maladie est extrêmement rare. Pour cette raison, il est essentiel que le suivi médical de la personne atteinte soit assuré par un centre de traitement des problèmes de la coagulation du sang, tel qu'un centre de traitement de l'hémophilie.

Pour obtenir de plus amples renseignements

Vous pouvez obtenir une liste des différents centres de traitement de l'hémophilie en vous adressant au bureau national de la Société canadienne de l'hémophilie à l'adresse suivante :

Bureau national
Société canadienne de l'hémophilie
625, avenue du Président-Kennedy
Bureau 1210
Montréal (Québec) H3A 1K2
Tél. : (514) 848-0503
Sans frais : 1 800 668-2686
Courriel : chs@hemophilia.ca
Site web: www.hemophilia.ca

Cette brochure ne donne que des renseignements généraux. La SCH ne pratique PAS la médecine et ne recommande pas de traitements particuliers. Dans tous les cas, nous vous recommandons de parler à un médecin avant d'entreprendre un traitement quelconque.

Références

1. Abbondanzo Susan L, M.D., Gootenberg Joseph E, M.D., Lofts Richard S and McPherson Richard A, M.D. Intracranial Hemorrhage in Congenital Deficiency of Factor XIII. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. New York, Raverpress, 1988 vol. 10 (1): 65-68.
2. Amesse C, Lacroix S, Lupien G. La déficience en facteur VII: Une maladie héréditaire de la coagulation. Non published data.
3. Anwar-R, Miloszewski K J, Markham A F. Identification of a large deletion, spanning exons 4 to 11 of the human Factor XIII gene, in a Factor XIII-deficient family. *Blood*, 1998. Jan. 1, 91(1): 149-53.
4. Blackmann H H, Egbring R, Ferster A, Fondu P, Girardel JM, Kreuz W, Masure R, Miloszewski K J, Stibbe J, Zimmermann R, et al. Pharmacokinetics and tolerability of Factor XIII concentrates prepared from human placenta or plasma; a crossover randomised study. *Thrombosis and Haemostasis*, 74(2); 622-5, 1995 Aug.
5. Board P G, Lesowsky M.D., Miloszewski K.J. Factor XIII: Inherited and Acquired Deficiency. *Blood Reviews* (1993) 7, 229-242.
6. Centeon. Fibrogammin P Factor XIII concentrate, human, pasteurized, German, Centeon Pharma GmbH.
7. Fondation canadienne du foie. L'hépatite A: ce qu'on devrait tous savoir. Toronto 1996.
8. Gootenberg J E. Factor concentrates for the treatment of factor XIII deficiency. *Curr-Opin-Hematol.*, 1998 Nov 5(6): 372-5.
9. Hoffman R, Benz Jr. Edward J, Shattil J, Sanford Furie Bruce, Cohen Harvey J, Siberstein Leslie. *Hematology basic principles and practice*. Churchill Livingstone 1995; 1699-1701.
10. Kobayashi Takao, Terao Toshihiko, Kojima Tetsuhito, Takamatsu Junki, Kanya Tadashi, Saito Hidehiko. Congenital Factor XIII deficiency with treatment of Factor XIII concentrate and normal vaginal delivery. *Gynecologis and obstetric Investigation Switzerland*. G. Zador, Sodertälje, 1990; 29:235-238.
11. Kushyap R, Saxen R, Choudhry V P. Rare inherited coagulation disorders in India. *Hematologia*. Budap. 1996; 28(1): 13-9.
12. Daly M, Helena and Haddon M E. Clinical experience with a pasteurized human plasma concentrate in Factor XIII deficiency. *F.K. Schattawer Verlagasge Sellschaft, Thrombosis and Haemostasis*. (Stu Hgart) 59 (2) 171-174 (1988).
13. McDonagh Jan, Structure and function of factor XIII. *Fibrinolysis chap*. 18. 289-300.
14. National Hemophilia Foundation, Orientation manual for health care professionals: Factor XIII deficiency (Fibrin stabilizing factor). Thompson A R, Harter L A, Manual of hemostasis and thrombosis. Philadelphia F. A. Davis 1983, p. 111.
15. Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre, Direction de la santé publique en collaboration avec les Directions de la santé publique de Laval et de la Montérégie. Quand l'hépatite B est sur votre chemin, renseignements pratiques. Montréal.
16. Société canadienne de l'hémophilie. Les inhibiteurs : guide et carnet de note, Bibliothèque nationale du Canada, ISBN0-920467-25-6; 1-27.
17. Waks D, Arnout J, Demulder A, Ferster A, Fondu P. Inherited Factor XIII Deficiency. *Acta Clinica Belgica*, 44, 1 (1989) 52-56.

LA DÉFICIENCE EN
FACTEUR XIII

UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE
DE LA COAGULATION
DU SANG

BROCHURE
D'INFORMATION

Société canadienne de  l'hémophilie
Nous sommes tous liés par le sang.

 *Aventis*