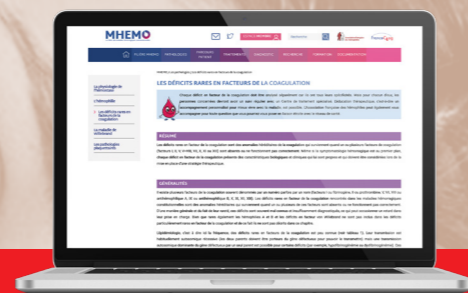


## Les déficits rares en facteurs de la coagulation

Dr Valérie Roussel-Robert, hématologue, Centre de traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques, Hôpitaux universitaires Paris Centre – Cochin



La coagulation sanguine est une série de réactions en cascade où interagissent de nombreuses protéines, appelées facteurs numérotés au fur et à mesure de leur découverte. Après une blessure, la coagulation permet l'arrêt du saignement grâce à la fabrication d'un caillot au niveau du vaisseau endommagé, tout en évitant la formation d'une thrombose (caillot qui obstrue un vaisseau).

En dehors de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand, il existe d'autres troubles de la coagulation congénitaux (héréditaires), dus à un manque ou à un dysfonctionnement d'un ou plusieurs de ces facteurs. Ce sont principalement les déficits isolés en fibrinogène\*, en prothrombine\* ou facteur II (FII), en FV, FVII, FX, FXI, FXIII ou combinés en FV et FVIII ou en FII, FV, FIX et FX (facteurs vitamine K dépendants). Ils sont rares, avec une fréquence qui varie de 1 cas pour 500 000 personnes (déficit en FVII) à 1 cas pour 2 000 000 de personnes (déficit en FII ou en FXIII).

La transmission de ces déficits est d'une part autosomique - c'est-à-dire que les filles et les garçons sont atteints -, et d'autre part, principalement récessive : les deux parents doivent être porteurs d'un gène défectueux pour que l'enfant en soit atteint. Elle est alors favorisée par les unions consanguines.

Certaines anomalies du fibrinogène et le déficit en FXI peuvent être de transmission dominante, un seul des deux parents est porteur du gène défectueux.

La survenue et l'intensité des manifestations hémorragiques varient selon les déficits et les personnes atteintes, allant de l'absence de saignement à des saignements spontanés sévères. Les taux de facteurs définissant les formes sévères (existence de saignements spontanés sévères) ou asymptomatiques (absence de risque hémorragique) sont différents d'un déficit à l'autre.

Le risque hémorragique dépend du taux de facteur mesuré dans la circulation pour les déficits quantitatifs totaux ou partiels en fibrinogène (afibrinogénémie ou hypofibrinogénémie), en FX, en FXIII ou combinés en FV et FVIII. Cette relation est plus faible pour les déficits en FV, en FVII ou pour les déficits fonctionnels en fibrinogène (dysfibrinogénémie). Elle est absente pour le déficit en FXI, certains patients avec des taux de facteur inférieurs à 1 % ne saignent pas.

Les manifestations hémorragiques les plus fréquentes sont les saignements cutanéomuqueux comme les saignements de nez (épistaxis), les ecchymoses, les saignements buccaux (gingivorragies), les saignements du tube digestif (hémorragies gastro-intestinales), les saignements menstruels abondants (ménorragies), ainsi que les saignements dus à une blessure, une chirurgie (circoncision, chirurgie dentaire...) ou lors d'un accouchement. Des saignements musculaires (hématomes), articulaires (hémarthroses) ou à risque vital comme les saignements dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) sont rapportés principalement dans les déficits sévères en fibrinogène, en FXIII, en FX ou en FII et dans de très rares cas en FVII. Un saignement au cordon ombilical et un retard de cicatrisation sont souvent décrits dans les déficits en fibrinogène et en FXIII. Un risque augmenté de fausse couche et de décollement du placenta est rapporté dans les déficits sévères en FXIII, en fibrinogène et certains déficits en FX. Paradoxalement, un risque de thrombose\* est décrit dans les déficits en fibrinogène.

Ces déficits peuvent être découverts sur un bilan de coagulation pratiqué avant une chirurgie, en raison de saignements ou lors d'une enquête familiale quand d'autres membres de la famille en sont porteurs. Une étude génétique peut être réalisée, notamment en cas de déficit sévère, suivie d'un conseil génétique avec une information sur les possibilités de diagnostic prénatal ou préimplantatoire dans certaines formes très sévères.

La prise en charge repose sur la détermination du risque hémorragique pour chaque patiente en fonction de son type de déficit et de ses propres signes cliniques. L'acide tranexamique\* peut être utilisé seul ou associé à un traitement spécifique, selon les situations. Un traitement hormonal peut maîtriser les ménorragies\*. Le traitement spécifique consiste en l'apport du facteur manquant en fonction de la disponibilité des

produits, du taux hémostatique requis et de leur demi-vie (temps pour qu'une quantité d'un facteur diminue de moitié). Un traitement prophylactique\* peut être nécessaire chez certains patients atteints de déficits sévères. **Certaines femmes seront amenées à être traitées pendant leur grossesse.** En fonction de la variabilité des taux de facteurs pendant la grossesse (augmentation des taux de fibrinogène, FVII, FVIII et inconstamment du FX, diminution du FXIII et inconstamment du FXI), un contrôle au 3<sup>e</sup> trimestre permet d'adapter la prise en charge et d'évaluer la possibilité d'une péridurale. L'apparition d'anticorps dirigés contre le facteur injecté est rare. De rares cas de thrombose peuvent survenir lors de traitement substitutif (fibrinogène, FXI notamment). Une singularité : le déficit en FXII n'est associé à aucun risque hémorragique ou thrombotique •

### BIBLIOGRAPHIE

- 1- PNDS Déficits rares en protéines de la coagulation HAS 2021
- 2- Chalopin M, Lopez I, Vincent I, Stieltjes N. Déficits constitutionnels rares en facteurs de la coagulation. Le moniteur HOSPITALIER, n°261, déc. 2013 : p 20-28.