

Les déficits constitutionnels en protéines de la coagulation



Définition

Ces déficits rares sont des anomalies héréditaires qui surviennent quand un ou plusieurs facteurs de coagulation (facteurs I, II, V, V+VIII, VII, X, XI ou XIII) sont absents ou ne fonctionnent pas correctement. Chaque déficit présente des caractéristiques biologiques et cliniques qui lui sont propres et qui doivent être considérées lors de la mise en place d'un traitement. L'ensemble de ces déficits concerne autant les hommes que les femmes.

Le déficit en facteur I (fibrinogène)

La symptomatologie est très hétérogène et dépend du sous-type d'anomalie du fibrinogène ainsi que de son taux, il en existe 4.

- **Afibrinogénémie** : absence de fibrinogène
- **Hypofibrinogénémie** : taux abaissé de fibrinogène
- **Dysfibrinogénémie** : anomalie fonctionnelle du fibrinogène
- **Hypodysfibrinogénémie** : anomalie fonctionnelle du fibrinogène associé à un taux abaissé

Les symptômes : saignements, hémorragies du système nerveux central, retards de cicatrisation, complications au niveau de la rate, saignements secondaires, risques de thromboses veineuses ou artérielles.

On estime qu'**1 personne sur 1 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 44 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif ou dominant
- **Traitement** : administration de concentrés en fibrinogène et/ou de plasma frais congelé.

Le déficit en facteur II (prothrombine)

Il s'agit d'un déficit très rare dû soit à une anomalie quantitative, soit à une anomalie qualitative. Généralement les saignements surviennent au niveau des muqueuses ou dans les articulations, les hémorragies du système nerveux central étant rares.

On estime qu'**1 personne sur 2 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 1 patient en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif
- **Traitement** : concentré de complexe prothrombinique (CCP) ou plasma frais congelé (PFC).

Le déficit en facteur V

Les symptômes hémorragiques sont généralement légers voire absents et affectent principalement les muqueuses (saignements du nez ou de bouche, ecchymoses). Toutefois des saignements du système nerveux central ont été observés et les déficits sévères peuvent se manifester dès la période néo-natale.

On estime qu'**1 personne sur 1 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 65 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif
- **Traitement** : administration de PFC.

Les transfusions de concentrés plaquettaires, qui contiennent du facteur V, représentent une option dans certains cas.

Un concentré contenant uniquement du facteur V est en développement et pourrait être commercialisé dans les années à venir.

Le déficit combiné en facteur V et VIII

Cette anomalie de la coagulation résulte d'une baisse simultanée des facteurs V et VIII. Elle est due à un défaut du passage des facteurs V et VIII dans

la circulation et non pas à un défaut de synthèse. Les symptômes hémorragiques sont généralement modérés et rarement spontanés.

On estime qu'**1 personne sur 1 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 22 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif
- **Traitement** : administration d'un concentré en facteur VIII ou de PFC (contenant à la fois le facteur VIII et le facteur V). La desmopressine est parfois une alternative qui permet une augmentation du taux de facteur VIII.

Le déficit en facteur VII

La symptomatologie hémorragique est hétérogène allant de l'absence de symptômes à de graves hémorragies spontanées. Le taux de facteur VII ne prédit qu'imparfaitement le risque de saignement.

On estime qu'**1 personne sur 500 000** est atteinte. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 223 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif
- **Traitement** : administration de facteur VII recombinant en première intention ou acide tranéxamique pour les formes modérées.

Attention les formes modérées sont très fréquentes et de transmission autosomique dominantes (la plupart sans symptômes)

Le déficit en facteur X

La symptomatologie hémorragique dépend du taux de facteur X. Les déficits sévères présentent des complications hémorragiques dès la naissance tels que des saignements au niveau du cordon ombilical ou des hémorragies du système nerveux central.

On estime qu'**1 personne sur 2 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 31 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif
- **Traitement** : administration de CCP ou du PFC. Il existe également un concentré de facteur IX qui contient aussi du facteur X. Un concentré de facteur X est sur le point d'être commercialisé.

Le déficit en facteur XI

Il n'y a que très peu de corrélation entre le taux de facteur XI et le risque d'hémorragie ; en effet, même des déficits sévères peuvent être asymptomatiques. Les symptômes hémorragiques surviennent principalement au niveau du système urinaire ou de la sphère ORL. Les saignements post-opératoires sont fréquents.

On estime qu'**1 personne sur 1 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 259 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif ou dominant.
- **Traitement** : administration d'agents antifibrinolytiques et parfois d'un concentré en facteur XI. La substitution en facteur XI doit être effectuée avec précaution car des complications thrombotiques ont été rapportées.

Le déficit en facteur XIII

La symptomatologie hémorragique est sévère avec une survenue fréquente de saignements du cordon ombilical à la naissance et d'hémorragies dans le système nerveux central en cas de déficit majeur. Des problèmes de cicatrisation et de pertes fœtales sont rapportés.

On estime qu'**1 personne sur 2 000 000** est atteinte de ce type de déficit. Le registre épidémiologique FranceCoag recense 34 patients en France pour 2020.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif.
- **Traitement** : souvent en prophylaxie, administration d'un concentré en facteur XIII.

Les déficits en facteurs vitamino-K dépendants

Il s'agit d'un déficit très rare dû à une anomalie simultanée des facteurs II, VII, IX et X. Les symptômes sont hétérogènes mais en cas de déficit sévère, il existe un risque augmenté de saignements dès la naissance et d'hémorragies du système nerveux central. Chez certains enfants, ce déficit peut être associé à des anomalies du squelette ou à des pertes auditives. Les patients âgés souffrent essentiellement de saignements cutanés et des muqueuses.

On ne connaît pas la prévalence de cette pathologie dans la population.

- **Mode de transmission** : autosomique récessif.
- **Traitement** : administration de vitamine K ou éventuellement de CCP contenant les quatre facteurs vitamino-K dépendants.



Message important à retenir

Il est conseillé d'avoir des rendez-vous réguliers avec son centre spécialisé. Il est important de mettre en relation son hématologue spécialisé et tout autre professionnel de santé lors d'une intervention chirurgicale, extraction dentaire ou d'un accident de la vie afin de mettre en place un protocole de prise en charge pour obtenir une coagulation normale. Pour les règles abondantes, les grossesses ou toute question gynécologique, une relation étroite entre hématologue et gynécologue doit également se faire.

Nous contacter

21 rue Georges Auric - CPAM de Paris

75948 Cedex 19

Commission Parents de jeunes enfants :
info-diagnostic@afh.asso.fr