

Case report

Déficit en facteur V et grossesse: à propos d'un cas et revue de littérature



Factor V deficiency and pregnancy: case study and literature review

Zakaria Ghoummid^{1,&}, Houssam Ribahi¹, Ahmed Ghassane El Adib¹

¹Service de Réanimation Maternelle, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc

[&]Auteur correspondant: Zakaria Ghoummid, Service de Réanimation Maternelle, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc

Received: 23 Oct 2019 - Accepted: 26 Oct 2019 - Published: 14 Jan 2020

Domain: Emergency medicine, Intensive care medicine, Urgent Care Medicine

Mots clés: Déficit en facteur V, grossesse, plasma frais congelé, accouchement, postpartum

Résumé

Le déficit en facteur V est une pathologie héréditaire à transmission autosomique récessive très rare de la coagulation. L'accouchement, le post-partum et la césarienne programmée à terme sont des situations à haut risque hémorragique. Le mode d'accouchement dépend des conditions obstétricales ainsi que les préférences des obstétriciens après une évaluation rigoureuse. Nous rapportons l'observation d'une parturiente âgée de 38 ans, suivie pour un déficit en facteur V et qui a eu une grossesse menée à terme. La prise en charge a consisté à un traitement substitutif basé sur la transfusion de 20ml/kg de plasma frais congelé avant l'accouchement, suivie de 5ml/kg par 24 heures pendant 3 jours en post-partum. Les suites de couches étaient normales sans aucune complication hémorragique.

Case report | Volume 2, Article 7, 14 Jan 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.7.20781

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/7/full>

© Zakaria Ghoummid et al PAMJ - Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Abstract

Factor V deficiency is a very rare inherited blood clotting disorder transmitted as an autosomal recessive trait. The delivery, the postpartum period and planned cesarean section at term are high risk situations for hemorrhage. The mode of delivery depends on obstetric conditions as well as on obstetric indications after rigorous assessment. We report the case of a 38-year old full-term parturient woman, followed up for factor V deficiency. The patient underwent substitutive treatment based on transfusion with 20 ml/kg of fresh frozen plasma before delivery, followed by 5 ml/kg per 24 hours for 3 days in the post-partum period. The postpartum period was uneventful with no hemorrhagic complications.

Key words: Factor V deficiency, pregnancy, fresh frozen plasma, delivery, postpartum period

Introduction

Le facteur V coagulant (FV) appelé également proaccélélerine joue un rôle essentiel dans l'hémostase, il participe à la fois aux voies pro et anticoagulantes [1]. L'endocytose mégakaryocytaire du FV plasmatique permet le stockage d'environ 25% de ce facteur dans les granules alpha plaquettaires [2]. Le déficit en FV a été décrit pour la première fois par Owren en 1943. Il s'agit d'une coagulopathie héréditaire à transmission autosomique récessive très rare, avec une prévalence de 1 par 1 000 000 [1,3]. Les données de la littérature sur le déficit en FV durant la grossesse ainsi que sa prise en charge sont peu nombreuses [4,5]. Nous rapportons le cas d'une femme ayant un déficit constitutionnel en FV qui a eu une grossesse menée à terme, et qui a accouché par voie basse. Ce travail élucide notre gestion en péri-partum et rapporte certaines données de la littérature.

Patient et observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans, troisième geste, deuxième pare (premier accouchement par voie basse, interruption thérapeutique de grossesse 5 ans plus tard), sa grossesse actuelle est estimée à 39 semaines d'aménorrhée. Suivie pour un déficit isolé en facteur V. L'enquête familiale est négative. Lors de son premier accouchement, la patiente a

présenté une hémorragie à J-2 du post-partum, l'examen gynéco-obstétrical n'a pas montré d'anomalie en dehors d'un saignement actif dont l'origine n'a pas été identifiée initialement. La patiente a été transfusée de culots globulaires et de plasma frais congelé (PFC) avec bonne évolution clinique. Trois ans plus tard la patiente a présenté un saignement persistant jugé anormal suite à une extraction dentaire, d'où la réalisation d'un bilan biologique qui a montré une numération de la formule sanguine (NFS) normale avec au bilan d'hémostase, un taux de prothrombine (TP) bas à 20% et un temps de céphaline activé (TCA) allongé à 60 seconde. Le bilan a été complété par le dosage des facteurs de coagulation, objectivant un déficit sévère en facteur V confirmé sur 2 prélèvements (FV <5%, 1% respectivement), les FII, FVII, FX, FVIII sont normaux (90%, 82%, 87%, 81% respectivement), la recherche des anticorps anti-FV est négative. Un bilan hépatique (ASAT, ALAT, PAL, GGT) et immunologique (AAN, anti DNA, Anti SSA, ANTI SSB, Anti-Sm, APL) ont été également réalisés et sont révélés négatifs.

À son admission dans notre formation, l'examen clinique trouve une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, sans syndrome hémorragique. Un bilan biologique fait, a objectivé une NFS normale (Hb:11g/dl, Ht:33%, GB:9800/mm, Plq:264000/mm), TP bas à 29%, TCA allongé à 80s, fonction rénale normale (Urée à 0,14g/l, Créatinine à 4mg/l) et transaminases normales (ASAT: 14 UI/l, ALAT: 19 UI/l). La prise en charge a consisté à la

transfusion de PFC à raison de 20ml/Kg avec un bilan de contrôle montrant un TP à 64% et un TCA à 30s. La décision d'opter pour l'accouchement par voie basse a été prise après une discussion bi-disciplinaire (anesthésiste-réanimateur, gynéco-obstétricien). L'accouchement avec utilisation de ventouse s'est déroulé sans incident hémorragique, donnant naissance à un nouveau-né de sexe masculin, Apgar à 10/10^{ème} à la 1^{ère} et à la 5^{ème} minute. En post-partum, une transfusion de PFC à raison de 5ml/Kg/jour pendant 3 jours a été mise en route avec contrôle régulier du TP et du TCA. Les suites de couches étaient normales. À J4 du post-partum le bilan de contrôle a montré un TP à 60%, TCA à 47s, hémoglobine à 9,9 g/dl et plaquettes à 277000/mm³. La patiente a été déclarée sortante avec prescription de l'acide tranexamique par voie orale (1g toute les 8h) à prendre en cas de saignement et un traitement martial.

Discussion

Le facteur V ou proaccélérine est une protéine pivot de l'hémostase, sa demi-vie est de 12 à 36 heures. Le dosage du facteur V est réalisé en deuxième intention devant un allongement associé du TCA et du temps de Quick (TQ) [6]. Devant un taux bas de facteur V, et avant de retenir le diagnostic du déficit congénital en facteur V, il faut éliminer tout d'abord une hépatopathie, une coagulopathie de consommation, un déficit combiné en FV et FVIII, et l'existence d'anticorps acquis anti-FV [7]. Les ménorragies constituent le symptôme le plus commun chez les femmes souffrant d'un déficit sévère en facteur V [8]. Contrairement au déficit en facteurs VIII et IX qui se manifeste souvent par des hémarthroses, le déficit en facteur V se manifeste par un saignement de la peau et des muqueuses [3]. Il existe peu de données dans la littérature en matière de gestion de la grossesse et de l'accouchement chez les femmes déficitaires en facteur V [9]. L'accouchement et le post-partum sont décrits

comme facteurs de risque hémorragique élevé chez les patientes avec un déficit congénital en FV [4,5]. Concernant le mode d'accouchement, certains auteurs préfèrent la voie basse, alors que d'autres préfèrent la césarienne programmée à terme dont le risque hémorragique reste non négligeable [4]. La gravité du saignement dû à un déficit en FV est variable, la corrélation entre les taux plasmatiques de FV et la sévérité du saignement n'est pas encore claire [10,11]. La stratégie de prise en charge repose sur le contrôle de l'hémorragie et la suppression des inhibiteurs du FV [12,13]. Dans une revue systématique les PFC, les plaquettes, le concentré de complexe de prothrombine (CCP) et le facteur VII activé recombinant (rVIIa) ont été utilisées avec un succès variable [13]. Les concentrés plaquettaires qui semblent résister aux inhibiteurs ont permis une réponse clinique significative (69% -71%) chez un nombre constant de patients [12]. La plupart des auteurs recommandent la transfusion de PFC à raison de 20 mL/kg avant l'accouchement, ce qui va permettre de maintenir un taux de FV > 20 % [4,9], et proposent de maintenir les transfusions de PFC toutes les 12 à 24 heures jusqu'à l'obtention de la cicatrisation [9]. Notre patiente a bénéficié de transfusion de PFC à raison de 20ml/kg avant l'accouchement, puis 5ml/kg/j en post-partum pendant 3 jours avec surveillance clinique et biologique (TP, TCA). L'évolution était bonne sans incident hémorragique.

Les échanges plasmatiques ont prouvé un succès pour contourner le risque de surcharge, de réactions allergiques et d'infection secondaire à la perfusion de PFC [14]. Actuellement, nombreuses études montrent que le FV intraplaquettaire résiduel pourrait jouer un rôle très important dans le maintien de l'hémostase chez les patients ayant un taux de FV plasmatique indétectable [10,11]. Il a été rapporté qu'un patient avec des anticorps anti-FV responsables d'un déficit sévère en FV, était asymptomatique grâce à l'activité protégée du FV intraplaquettaire [15]. Ces données pourraient expliquer l'absence de corrélation entre les taux du FV plasmatique et les manifestations hémorragiques. Le FVIIa

recombinant constitue une alternative possible au PFC et dont l'efficacité a été prouvée chez les patients présentant un déficit sévère en FV [16,17]. L'absence du risque infectieux et le faible volume de perfusion sont les avantages de cette alternative. Le FEIBA est un concentré de facteurs du complexe prothrombique activé qui contourne l'inhibiteur de FVIII, il présente un risque de thrombose plus élevé que le rFVIIa en raison de la présence de nombreux facteurs de coagulation activés. Les patients déficitaires en FV développent rarement les inhibiteurs du FV après perfusion de PFC [18-20]. Le FEIBA et le concentré de FVIIa recombinant peuvent être des options thérapeutiques. Ces dernières n'ont pas été essayées chez notre patiente. Pour un saignement minime de la muqueuse, les antifibrinolytiques comme l'acide aminocaproïque, l'acide tranexamique peuvent être suffisants [19]. Dans une revue systématique de Ang *et al.* [13], 15 patients ayant des autoanticorps anti FV ont été traités par des stéroïdes associés à une chimiothérapie, comprenant la cyclophosphamide, la vincristine, le chlorambucil et la doxorubicine, avec un taux de réponse de 86,6%. Mais en raison des effets secondaires possibles sur le fœtus, ces molécules ne peuvent pas être utilisées en péri-partum.

Conclusion

L'accouchement et le post-partum sont décrits comme des situations à risque hémorragique élevé chez les patientes déficitaires en facteur V. La base de gestion de ce déficit doit reposer sur un diagnostic correct essentiellement avant la délivrance, des transfusions prophylactiques et thérapeutiques de PFC.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à ce travail. Tous ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Références

1. Asselta R, Peyvandi F. Factor V deficiency. *Semin Thromb Hemost.* 2009 Jun;35(4):382-9. **PubMed | Google Scholar**
2. Bouchard BA, Chapin J, Brummel-ziedins KE, Durda P, Key Nigel S, Tracy Paula B. Platelets and platelet-derived factor Va confer hemostatic competence in complete factor V deficiency. *Blood* 2015;125: 3647-51.
3. Huang JN, Koerper MA. Factor V deficiency: a concise review. *Haemophilia.* 2008 Nov;14(6):1164-9. **PubMed | Google Scholar**
4. Girolami A, Scandellari R, Lombardi AM, Girolami B, Bortoletto E, Zanon E. Pregnancy and oral contraceptives in factor V deficiency : a study of 22 patients (five homozygotes and 17 heterozygotes) and review of the literature. *Haemophilia.* 2005 Jan;11(1):26-30. **PubMed | Google Scholar**
5. Noia G, De Carolis S, De Stefano V, Ferrazzani S, De Santis L, Carducci B *et al.* Factor V deficiency in pregnancy complicated by Rh immunization and placenta previa: a case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997 Oct;76(9):890-2. **PubMed | Google Scholar**
6. Aillaud MF. Facteur V: Proaccéléline. *EMC - Biologie médicale.* 2012;7(1):1-4.

7. Ayedi M, Chaabene K, Jedidi I, Mdhaffar M, Samet H, Lassad S *et al.* Déficit constitutionnel en facteur V et grossesse: à propos d'un cas. *Ann Biol Clin.* 2011;69(3):336-8.
8. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A *et al.* UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders - review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia.* 2006 Jul;12(4):301-36. **PubMed | Google Scholar**
9. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD *et al.* The rare coagulation disorders - review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia.* 2004 Sep;10(5):593-628. **PubMed | Google Scholar**
10. Camire RM. A new look at blood coagulation factor V. *Curr Opin Hematol.* 2011 Sep;18(5):338-42. **PubMed | Google Scholar**
11. Duckers C, Simioni P, Rosing J, Castoldi E. Advances in understanding the bleeding diathesis in factor V deficiency. *Br J Haematol.* 2009 Jun;146(1):17-26. **PubMed | Google Scholar**
12. Franchini M, Lippi G. Acquired factor V inhibitors: a systematic review. *J Thromb Trombolysis.* 2011 May;31(4):449-57. **PubMed | Google Scholar**
13. Ang AL, Kuperan P, Ng CH, Ng HJ. Acquired factor V inhibitor. A problem-based systematic review. *Tromb Haemost.* 2009 May;101(5):852-9. **PubMed | Google Scholar**
14. Baron BW, Mittendorf R, Baron JM. Presurgical plasma exchange for severe factor V deficiency. *J Clin Apheresis.* 2001;16(1):29-30. **PubMed | Google Scholar**
15. Nesheim ME, Nichols WL, Cole TL, Houston JG, Schenk RB, Mann KG *et al.* Isolation and study of an acquired inhibitor of human coagulation factor V. *J Clin Invest.* 1986 Feb;77(2):405-15. **PubMed | Google Scholar**
16. González-Boullosa R, Ocampo-Martínez R, Alarcón-Martín MJ, Suárez-Rodríguez M, Domínguez-Viguera L, González-Fajo G. The use of activated recombinant coagulation factor VII during haemarthroses and synovectomy in a patient with congenital severe factor V deficiency. *Haemophilia.* 2005 Mar;11(2):167-70. **PubMed | Google Scholar**
17. Petros S, Fischer J, Mossner J, Schiefke I, Teich N. Treatment of massive cecal bleeding in a 28-year-old patient with homozygous factor V deficiency with activated factor VII. *Z Gastroenterol.* 2008 Mar;46(3):271-3. **PubMed | Google Scholar**
18. Kalafatis M. Coagulation factor V: a plethora of anticoagulant molecules. *Curr Opin Hematol.* 2005 Mar;12(2):141-8. **PubMed | Google Scholar**
19. Acharya SS, Coughlin A, DiMichele DM. Rare bleeding disorder registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. *J Thromb Haemost.* 2004 Feb;2(2):248-56. **PubMed | Google Scholar**
20. Lee WS, Chong LA, Begum S, Abdullah WA, Koh MT, Lim EJ. Factor V inhibitor in neonatal intracranial hemorrhage secondary to severe congenital factor V deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001 May;23(4):244-6. **PubMed | Google Scholar**