

Les anticorps anti-facteur V: une cause rare de syndrome hémorragique

J.Razanamahery, N.Meaux-Ruault, H.Gil, N.Magy-Bertrand

Observation

- Femme de 84 ans hospitalisée pour pneumopathie aiguë communautaire en 2013.
- Les antécédents:
 - -HTA.
 - -FA avec AVC ischémique en 2002 et 2011.
 - -Hématome pariétal pré-rolandique sous AVK en 2012.
 - -Hématome du psoas sous AVK en 2012.

Observation

- Traitement d'entrée:
 - Furosémide 80 mg.
 - Amlodipine 5 mg.
 - Aldactone 25 mg.
 - Nébivolol 5 mg.

Observation

Examen clinique

- Foyer de crépitant en base droite.

Biologie

- Hb: 11, 4 g/dL.
- Pq: 358 G/L.
- GB: 29 G/L (PNN: 25 G/L)
- CRP: 250 mg/L.
- **TP: 80%**
- Ratio TCA:1,3
- Créatinine: 177 mmol/L.

Observation

- Thérapeutique:
 - Antibiothérapie probabiliste par pristinamycine 3 g/24h.
 - Anticoagulation préventive par calciparine.
- Bilan bactériologique négatif.
- Hyper-lymphocytose à 5,72 G/L avec score de Matutes 4/5 =>LLC stade A (découverte fortuite).



J 3 d'hospitalisation

Hémostase

- **TP:23%.**
- ratio TCA: 1,3.
- Pq: 348 G/L.
- Fibrinogène: 10,8 g/L.

Co-facteur du TP

- *Facteur V: < 5%.*
- **Ac anti-facteur V: 2,3 Bethesda.**
- Facteur X: 79%.
- Facteur VII: 76%.
- Facteur II: 59%

Etiologies



Etiologies

- Mécanismes intriqués:
 - Pneumopathie.
 - Introduction d'une antibiothérapie.
 - Néoplasie sous-jacente.

Thérapeutique

- Corticothérapie par prednisone 1mg/kg.
 - => normalisation du facteur V.
 - => négativation des Ac anti-facteur V.
 - => absence de complications hémorragiques.

Evolution

- Amélioration des ecchymoses au point de ponction après la corticothérapie.
- TP à 70 % avec facteur V à 60% à J7 de la corticothérapie.
- Décès de la patiente d'une nouvelle pneumopathie d'inhalation.

Physiopathologie

- Mécanisme immunologique complexe avec présence d'un « starter antigénique ».
 - Production d'anticorps neutralisant le facteur V.
 - Chute du TP.
 - Manifestations hémorragiques.
- Va de la simple ecchymose au collapsus par état de choc.

Starter antigénique

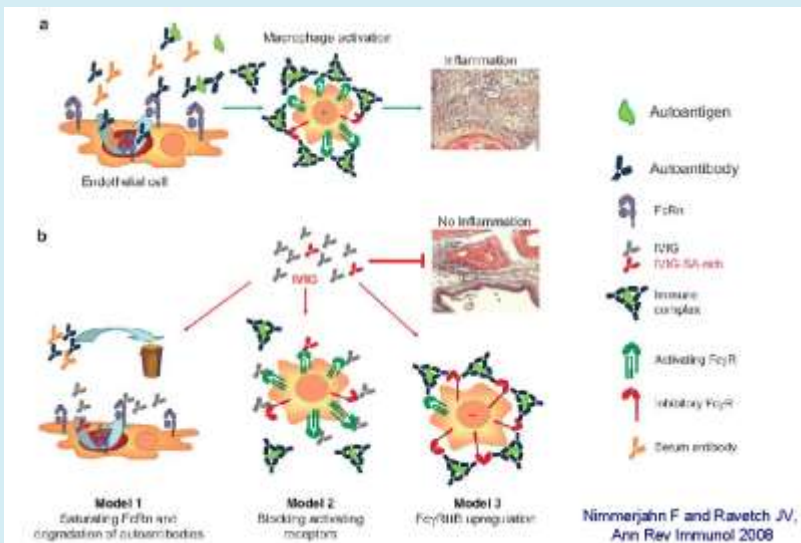
- Colle biologique (historique).
- Néoplasie.
- Maladies auto-immunes.
- Infections.
- Antibiothérapie récente.
- Idiopathique.

Thérapeutique

- Corticothérapie:
 - Inhibe les cytokines pro-inflammatoires via la réponse TH1.
 - Déplétion lymphocyte T .
- Immuno-modulation et diminution de la production d'anticorps.

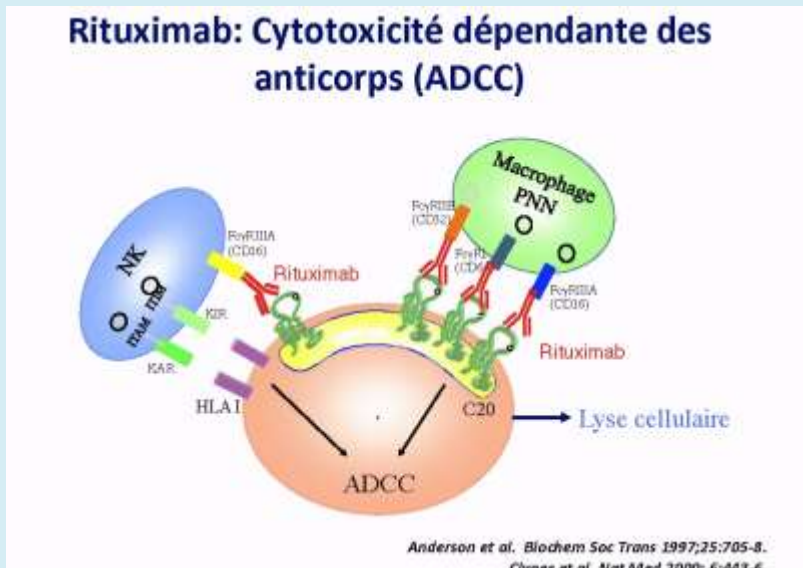
Thérapeutique

- Immunoglobulines Intraveineuses:
 - Utilisées en cas de manifestations hémorragiques majeures.
 - Neutralisation de la fraction FC de l'Antigène.
- Utilisée quand le pronostic vital est engagé.



Thérapeutique

- Rituximab:
 - Anticorps anti Cd-20.
 - Permet une déplétion en lymphocyte B.
 - Inhibe la cytotoxicité directe et indirecte induite par la production d'anticorps.
- Pas d'AMM pour ce traitement.



Take home messages

- Pathologie rare mais grave.
- A évoquer devant une chute du TP sans insuffisance hépatocellulaire ou CIVD
- Mécanisme physiopathologique souvent intriqué.
- Evolution imprévisible.

Bibliographie

- Ortel TL, Moore KD, Quinn-Allen MA, et al. Inhibitory anti-factor V antibodies bind to the factor V C2 domain and are associated with hemorrhagic manifestations. *Blood* 1998; 91:4188.
- de Raucourt E, Barbier C, Sinda P, et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in two patients with acquired factor V inhibitors. *Am J Hematol* 2003; 74:187.
- *P Knobl et al. Clin Haematol 1998;11:305-318.*
- *F Dubois-Galopin, Annales de biologie clinique vol 69, N° 2,217-22, Mars-Avril 2011*