

Hémorragie dentaire relevant un déficit congénital en facteur XIII

Dental hemorrhage revealing a congenital factor XIII deficiency

Mbahorem N, Jazouli C, Benajiba N.

Unité hématologie pédiatrique. Service pédiatrie 3. Hôpital HARROUCHI ABERRAHIM. Casablanca, Maroc
 Email : mbaihoremnicolas@gmail.com, BP : 20470, Téléphone +212724494695, Adresse : résidence étudiant, Angle rues Birhakim et Zannier Ain chock. Casablanca Maroc

RESUME

Le déficit en facteur XIII est une maladie héréditaire rare révélée le plus fréquemment par une hémorragie à la chute du cordon ombilical. Le risque d'hémorragie intracérébrale est particulièrement élevé. En plus des ménorragies chez les adolescentes avec risques d'incapacités de mener une grossesse à terme en l'absence d'un traitement prophylactique par des concentrés en facteur XIII. La morbi-mortalité est élevée, en particulier chez l'enfant. Il est rapporté ici le cas d'un garçon âgé de six ans dont l'hypothèse d'un trouble de la coagulation a été évoqué devant des épisodes hémorragiques dentaires, antécédent saignement post circoncision avec des tests habituels de la coagulation taux de prothrombine (TP), temps de céphaline active (TCA) et fibrinogène étaient strictement normaux. Le dosage quantitatif de facteur XIII a été réalisé, permettant de voir un taux effondré qui a confirmé le diagnostic. Le patient a bénéficié d'une transfusion de PFC par manque de facteur XIII.

Mots clés : Facteur XIII ; Déficit ; Enfant

SUMMARY

Factor XIII deficiency is a rare hereditary disorder, most commonly revealed by bleeding following umbilical cord separation. The risk of intracerebral hemorrhage is particularly high. In addition to menorrhagia in female adolescents, there is a significant risk of pregnancy loss in the absence of prophylactic treatment with factor XIII concentrates. Morbid-mortality is high, especially in children. We report the case of a six-year-old boy in whom a coagulation disorder was suspected due to episodes of dental bleeding and a history of post-circumcision hemorrhage, despite strictly normal routine coagulation tests (Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), and fibrinogen). A quantitative assay of factor XIII confirmed the diagnosis by showing collapsed levels. Due to the unavailability of factor XIII concentrates, the patient was treated with Fresh Frozen Plasma (FFP) transfusions.

Keywords: Factor XIII; deficiency; Child

INTRODUCTION

Le déficit en facteur XIII (FXIII) est une coagulopathie héréditaire rare, de transmission autosomique récessive, caractérisée par une instabilité du caillot de fibrine [1]. Sur le plan épidémiologique, sa prévalence mondiale est estimée à un cas pour deux millions d'habitants, bien que ce chiffre augmente significativement dans les zones à forte consanguinité [2]. Cliniquement, la pathologie se distingue par des hémorragies néonatales du cordon ombilical et un risque élevé d'hématomes intracrâniens spontanés. Le diagnostic biologique demeure complexe car les tests de routine (TP, TCA) sont normaux, nécessitant un dosage spécifique de l'activité enzymatique [3]. La prise en charge repose désormais sur une prophylaxie par concentrés

de FXIII, essentielle pour prévenir les complications fatales et assurer le maintien des grossesses. Il est rapporté ici un cas d'hémorragie dentaire relevant un déficit en facteur XIII dans le but de présenter les particularités clinicobiologiques chez l'enfant et les adolescentes à l'âge de procréer et soulignant les risques majeurs de complications gynécologiques, obstétricales et le conseil génétique.

OBSERVATION

Un garçon âgé de six ans, issu d'une union consanguine (figure1 : garçon III2), a été admis pour un saignement intrabuccal persistant depuis 4 heures après une perte dentaire, une hémorragie ombilicale à la naissance et un saignement prolongé lors de la circoncision.

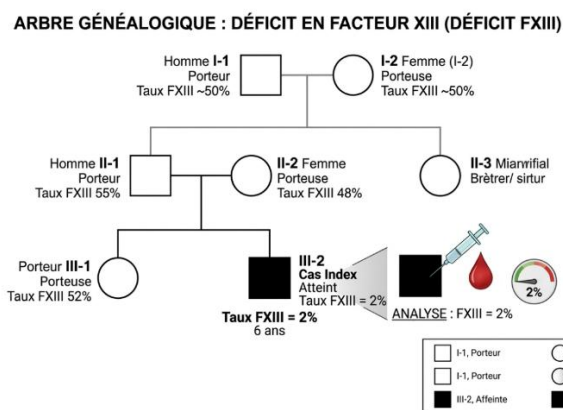


Figure 1 : Arbre généalogique montrant le garçon III-2 homozygote et sa sœur III-1 porteuse.

A l'examen physique, l'enfant était stable, mais un saignement actif persistait au niveau d'une prémolaire malgré la formation d'un caillot. (Figure 2 et 3).



Figure 2 : hémorragie active avec formation de caillot instable



Figure 3 : suture hémostatique

Le bilan paraclinique avait permis de retrouver un hémogramme, (Hb 13,5 g/dl, Plaquettes 155 000/mm³), un bilan d'hémostase standard [TP (77%), TCA (27s) et fibrinogène (2,43 g/l)] et le teste d'agrégation plaquettaire normaux. Le dosage spécifique du facteur XIII avait permis d'objectiver un taux à 2% (normal > 70%) permettant ainsi de conclure à un déficit congénital en facteur XIII. La prise en charge avait consisté en une transfusion de plasma frais congelé (20 mg/kg) et la mise sous acide tranexamique compléter par une suture hémostatique (figure 3), permettant un arrêt rapide des saignements. Les parents ont été

sensibilisés sur la nécessité impérieuse d'éviter tout traumatisme pour garantir la survie de l'enfant. Le consentement éclairé des parents a été obtenu pour cette publication à titre d'outil éducatif.

DISCUSSION

La prévalence mondiale estimée à environ deux cas par million d'habitants [4]. Il est rapporté dans la littérature scientifique plus de 200 cas répartis à travers l'Europe, l'Asie, l'Afrique et l'Amérique, témoignant de la distribution ubiquitaire de cette coagulopathie rare [5,8]. Le saignement au cours du déficit en facteur XIII survient uniquement à l'état homozygote, les hétérozygotes étaient asymptomatiques [9]. Le FXIII est un zymogène activé par la thrombine. Son rôle est de transformer les monomères de fibrine solubles en un réseau insoluble et résistant. Sans ce facteur, le caillot se forme, mais se dissout prématurément (fibrinolyse précoce). Ce défaut explique pourquoi les saignements sont souvent retardés par rapport au traumatisme initial. En plus de son rôle dans la coagulation, le facteur XIII joue un rôle dans la cicatrisation des plaies et chez la femme, un rôle dans la nidation de l'ovule fécondé [10]. Le tableau clinique du déficit congénital en facteur XIII se distingue par une grande diversité de manifestations hémorragiques. Outre le saignement caractéristique du moignon ombilical (présent chez le patient index III-2 dès la naissance), la pathologie s'exprime fréquemment par des hématomes profonds, qu'ils soient sous-cutanés ou intramusculaires. Des hémorragies périarticulaires peuvent également survenir, impactant la mobilité à

long terme. Un signe clinique évocateur est le caractère retardé du saignement par rapport au traumatisme initial, illustrant l'instabilité du caillot de fibrine qui se dissout prématurément. Enfin, des complications hémorragiques lors d'actes chirurgicaux mineurs, tels que la circoncision, constituent souvent des circonstances de découverte majeures de la maladie chez les jeunes garçons [11]. La rupture splénique spontanée est une complication exceptionnelle, rapportée seulement deux fois dans la littérature [12]. Le diagnostic du déficit congénital du facteur XIII est suspecté devant l'absence d'anomalie au bilan standard de l'hémostase [13]. C'est le point critique de cette observation : un bilan d'hémostase normal n'exclut pas une pathologie sévère. Cela constitue le piège diagnostique majeur. Le diagnostic précoce était réalisé, dans 48 % des cas, devant la survenue d'une hémorragie intracrânienne [14]. Les patients présentant un déficit sévère doivent être régulièrement supplémentés en facteurs, ce qui leur permet de mener une vie normale, épargnée des épisodes hémorragiques graves. Si le PFC reste une option d'urgence, le traitement de référence est le concentré purifié de FXIII (type Fibrogammin P®). Une injection mensuelle suffit généralement à maintenir un taux protecteur (3 à 10 %), transformant une maladie mortelle en une condition parfaite. Le conseil génétique est recommandé pour cette affection autosomique récessive afin d'évaluer le risque de récurrence qui est en théorie de 25% à chaque grossesse. C'est le cas de garçon III-1 homozygote et 50% risque hétérozygote pour sa sœur III-1 avec un taux de facteur XIII à 52% (figure 1). Le diagnostic anténatal peut être réalisé par analyse moléculaire sur prélèvement de villosités chorales ou de liquide amniotique si les mutations familiales sont préalablement identifiées [15].

CONCLUSION

Le déficit en facteur XIII doit être systématiquement évoqué devant toute hémorragie inexplicable avec bilan standard normal. Un diagnostic précoce est l'unique rempart contre l'hémorragie cérébrale, première cause de mortalité dans cette pathologie. La transition

du traitement substitutif à la prophylaxie régulière reste l'objectif majeur pour offrir à ces enfants une croissance sécurisée.

REFERENCES

1. Kohler HP, Ichinose A, Seitz R, Ariëns RA, Muszbek L, Board PG, et al. Diagnosis and classification of factor XIII deficiency. *J Thromb Haemost*. 2011;9(7):1404-6.
2. Dorgalaleh A, Rashidpanah J, Alizadeh S, Boglou S, Abbasian S, Peyvandi F, et al. Factor XIII deficiency: challenge of diagnosis and management. *Int J Hematol*. 2016;104(3):330-42.
3. Karimi M, Bereczky Z, Cohan N, Muszbek L, Bagoly Z, Meijer K, et al. Factor XIII deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(4):426-38.
4. Muszbek L, Bagoly Z, Cairo A, Peyvandi F. Novel aspects of factor XIII deficiency. *Curr Opin Hematol* 2011 ; 18 (5) : 366-72.
5. Nugent DJ. Prophylaxis in rare coagulation disorders-Factor XIII deficiency. *Thromb Res* 2006(118Suppl):S23-8.
6. Fear JD, Miloszewski KJ, Losowsky MS. The half-life of factor XIII in the management of inherited deficiency. *Thromb Haemost* 1983;49:102-5.
7. Anwar R, Minford A, Gallivan L, Trinh CH, Markham AF, Miloszewski KJ et al. Delayed umbilical bleeding—a presenting feature for factor XIII deficiency: clinical features, genetics and management. *J Pediatr*. 2002;109(2): E32.
8. Lovejoy AE, Reynolds TC, Visich JE, Butine MD, Young G, Belvedere MA et al. "Safety and pharmacokinetics of recombinant factor XIII-A2 administration in patients with congenital factor XIII deficiency." *Blood*, 2006;108(1):57-62
9. Almeida A, Khair K, Hann I, Liesner R, Lucas S, Madan B et al. Unusual presentation of factor XIII deficiency. *Haemophilia*, 2002;8(5):703-5.
10. Mikkola H, Palotie A. Gene defects in congenital factor XIII deficiency. *Semin Thromb Hemost* 1996;22:393-8.
11. Killick CJ, Barton CJ, Aslam S, Bolton-Maggs PH, Markham AF, Anwar R et al. Prenatal diagnosis in factor XIII- A deficiency." *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999;80(3):F238-F239.
12. Khalife H, Muwakkit S, Al-Moussawi H, Abboud MR, El-Khoury H, Bazarbachi A et al. Spontaneous splenic rupture in a patient with factor XIII deficiency and a novel mutation. *Pediatric Blood & Cancer*, 2008;50(5):1044-6.
13. Medhaffar M, Elloumi M, Guermazi S, Kallel C, Jallouli M, Frikha M et al. Déficit congénital en facteur XIII dans le sud tunisien. *Pathologie Biologie (Paris)*, 2006;54(6):349-352.
14. Naderi M, Cohan N, Shahramian I, Karimi M, Keikhaei B, Dorgalaleh A et al. A retrospective study on clinical manifestations of neonates with FXIII-A deficiency. *Blood Cells Mol Dis*, 2019;77:78-81
15. Benlakhel F, Moussayer K, Adnaoui M, Abdellaoui S, Al Hamany Z, El Khorassani M, et al. Déficit congénital en facteur XIII chez la femme. *Rev Med interne*. 2010;31(S2):S30