

# Factor V deficiency in Pregnancy : About a case

Fouad Sellak , Belhaj Yassine , Sofia Jayi , Fatima Zohra Fdili Alaoui , Hikmat Chaara , Moulay Abdelilah Melhouf

Department of Gynecology and Obstetrics II, CHU Hassan II, Fez ,Morocco  
Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Fez

E-mail: [fouad.sellak@usmba.ac.ma](mailto:fouad.sellak@usmba.ac.ma)

**Abstract:** Congenital factor V deficiency is a rare coagulation abnormality, first described by Owren in 1947 and known as parahemophilia . The hemorrhagic signs are of variable severity : most commonly mucosal bleeding , abnormal uterine bleeding in adolescents that can alter fertility , and engage the vital prognosis , and delivery hemorrhage. The dosage of factor V is carried out as a second intention in the face of a prolongation of the PT and aPTT , it is always necessary to eliminate an acquired cause. We report the case of a pregnant woman who was referred to us for a prolonged PT and aPTT with the discovery of a collapsed factor V at 38 weeks of gestation . Her management was ensured through collaboration between a the critical care physician , the obstetrician, and neonatologist.

**Keywords :** Factor V , coagulopathy, fresh frozen plasma

## 1. INTRODUCTION

Le facteur V ou pro-accéléline est un cofacteur essentiel dans le processus de coagulation, elle accélère la transformation de la prothrombine en thrombine [1], Le déficit en facteur V est une coagulopathie très rare, qui se voit plus fréquemment dans les pays avec taux de mariage consanguin élevé [2]. Cette entité expose la femme enceinte a un risque hémorragique non négligeable, l'interrogatoire est primordial pour rechercher la notion de coagulopathie dans la famille, et c'est le bilan de crase altéré qui nous mène à doser les facteurs de coagulation, le management du déficit congénital en facteur V chez la femme enceinte est un management collégial, incluant le gynécologue obstétricien, l'anesthésiste réanimateur mais également le pédiatre [3].

## 2. OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 19 ans, mariage consanguin de premier degré, avec une notion d'épistaxis à répétition à l'enfance non explorés ainsi que son frère, avec une notion d'hémorragie de délivrance chez sa sœur suite à un accouchement par voie Basse. Ses cycles étaient réguliers, sans notion de ménorragies.

C'était sa première grossesse, suivie tardivement par un médecin généraliste à 36 semaines d'aménorrhée, de déroulement apparemment normal, pas de notion de métorragies ni de syndrome hémorragique, puis référée suite à la découverte d'un bilan de crase altéré, dont la réalisation a été motivée par les antécédents familiaux de la patiente.

L'examen clinique trouve une patiente bien portante stable sur le plan hémodynamique et respiratoire sans syndrome hémorragique objectivé, la hauteur utérine correspondait à l'âge gestationnel, avec des bruits cardiaques fœtaux positifs et réguliers.

Une numérotation de la formule sanguine a révélé une anémie à 9.6 hypochrome microcytaire ferriprive, un taux de plaquette correct avec un TP à 29 et un TCA allongé. Le bilan

hépatique et rénal était correct, ainsi un dosage des facteurs de coagulation a été demandé : révélant un facteur II normal, facteur X normal, facteur VIII à 249% normal, facteur V à 10% très diminué. Sur le plan obstétrical : C'était une grossesse évolutive avec une biométrie satisfaisante, une scannopelvimétrie a été demandé pour éliminer une contre-indication au déclenchement.

La décision en concertation avec l'équipe anesthésique, était la surveillance biologique avec réserve de plaquettes, de PFC et de CG, jusqu'à 39 SA, puis déclenchement. La patiente fut ensuite transférée en service de réanimation pour préparation à l'accouchement et transfusion de PFC a 20ml/kg/j, avec un objectif d'INR inférieur à 1.5, le dernier contrôle du TP était à 73 %, le facteur V a 23 % , puis la décision fut de déclencher la patiente par un système de diffusion vaginale à type de dinoprostone .

Au cours du travail, la parturiente a présenté une tachycardie fœtale isolée arrivant à 185 non résolutive aux mesures de réanimation, d'où la décision d'une voie haute qui s'est déroulé sous anesthésie générale, le geste a duré 45 minutes , avec extraction d'un nouveau de sexe féminin appar 10/10 a la 5eme minute avec un PDN à 2900g , bien portant sans syndrome hémorragique qui était par la suite confié à la famille , le facteur V chez le bébé est revenu normal ,un suivi rapproché a été assuré , la patiente a été transfusé en per-op par un culot globulaire , avec perfusion d'1g d'acide tranéxamique , par la suite elle a été transférée en service de Réanimation pour continuer la transfusion par le PFC : 10ml/kg/j pendant 6 jours avec un contrôle du TP correct , les suites de couches étaient sans particularité , puis la patiente fut déclarée sortante , tout en la sensibilisant sur sa maladie et sur l'importance de la consultation pré-conceptionnelle et d'un suivi rigoureux d'une éventuelle grossesse .

### 3. DISCUSSION

Le facteur V ou pro-accéléline est une glycoprotéine synthétisée par le système réticuloendothélial du foie, et en petite quantité par les plaquettes (environ 20% du pouls circulant) [1], sa demi-vie plasmatique est de 12 à 36 heures, elle fait partie du complexe pro-thrombinique contribuant à la formation du caillot de fibrine. L'activité du facteur V Demeure stable durant la grossesse, mais parfois, elle est augmentée (état d'hypercoagulabilité physiologique). Le déficit congénital en facteur V est une anomalie rare de la coagulation, initialement décrite par Owren en 1947 et connue sous le nom de para hémophilie. Plus fréquente dans les pays à consanguinité élevée [2], elle est transmise selon un mode autosomique récessif.

En général elle est symptomatique à l'état homozygote, les signes hémorragiques sont de sévérité variables : hémorragies des muqueuses, des tissus mous, des ménométrorragies chez l'adolescente [4] ainsi que les hémorragies de délivrance. Il n'y aurait pas de relation entre le taux plasmatique de facteur V et la sévérité des saignements [5-6], ce qui pourrait être expliqué par l'activité résiduelle du Facteur V plaquettaire

Bon nombre de mutations responsables du déficit en facteur V ont été isolés, ces déficits sont de 2 types : quantitatif et qualitatif avec un taux normal, ou légèrement diminué, il est sévère lorsque le taux est entre 10 et 15 % [1]

Le dosage du facteur V est réalisé en deuxième intention devant un allongement du TCA et du TQ [7], il faut toujours s'acharner à éliminer une cause acquise : atteintes hépatiques sévères, une coagulopathie intravasculaire disséminé ; présence d'auto AC anti FV [8] , mais aussi éliminer les déficits combinés en FV Et FVIII .

IL existe peu de données dans la littérature concernant le management lors de la grossesse et l'accouchement chez les déficitaires en facteur V [3], il est établi que le travail et le post-partum sont une période à risque d'hémorragies chez ces patientes, l'Européen Network of Rare Bleeding Disorders ( EN-RBD) préconise un taux de facteur V de 20% au moins pour prévenir les risques encourus . Concernant le mode d'accouchement, les études sont peu nombreuses pour préférer une voie d'accouchement, certains auteurs préconisent l'accouchement par voie basse, encore faut-il éviter les manœuvres instrumentales, avec délivrance artificielle et révision utérine. Une césarienne programmée est préférée par d'autres sans doute à cause de la complexité du management de ces patientes, le risque hémorragique reste non négligeable. La prise en charge devraient se faire dans un niveau 3, avec équipe multidisciplinaire (hématologue, néonatalogiste , gynécologue obstétricien et réanimateur) et disposition immédiate de solutés labiles et laboratoire biologique .

Selon les études le Plasma frais congelé (PFC) [3] , les culots plaquettaires [9] ainsi que le facteur VII Activé recombinant ont été utilisés avec succès , ainsi il est recommandé la transfusion par PFC a 15 a 25ml/kg avant l'accouchement pour obtenir et maintenir une activité FV De

20 pourcent [10] avant l'accouchement et en post partum , et de continuer les perfusions de PFC pendant 2-3 jours si accouchement par voie basse , et même 4 a 5 jours si césarienne , cette durée sera adapté selon les antécédents hémorragiques chez la patiente .

La transfusion par les PFC n'est pas dénuée de risque : risque de surcharge [4] mais aussi de réactions allergiques. Il n'existe pas de concentré de facteur V commercialisées à ce jour [10], mais il est en cours de développement. L'acide tranéxamique peut être utilisé pour prévenir les hémorragies du post-partum. Le facteur VIIa peut être une alternative intéressante [11], il a démontré son efficacité selon certaines études ; mais le mécanisme d'action est jusqu'à ce jour inconnu. En ce qui concerne les modalités d'anesthésie en cas de voie haute, il n'existe pas de recommandation claires, une rachianesthésie est possible, en fonction de l'histoire, de la symptomatologie et après correction du déficit, elle doit être séniorisée avec une surveillance post-anesthésie étroite . La prise en charge pédiatrique doit comprendre au minima, un bilan de crase et un dosage du facteur V , si ce dernier est diminué : il est préconisé de réaliser une échographie transfontanelle a la recherche d'un hématome[12]

### 4. CONCLUSION

L'accouchement et le post-partum sont considérés comme des situations à risque pour les patientes porteuses d'un déficit congénital en facteur V, plus fréquent dans les pays avec taux de consanguinité élevé. La prise en charge est pluridisciplinaire, basée sur la transfusion de Plasma frais congelé pour obtenir un TP et un taux de facteur V correct, la prise en charge du nouveau-né ne doit pas être négligé. A travers notre cas, nous insistons sur l'intérêt de l'interrogatoire et la recherche des antécédents hémorragiques personnels et familiaux dont l'orientation et la recherche de ce trouble de la crase pouvant engager le pronostic vital chez la femme enceinte.

### 5. REFERENCES

1. Duga S, Asselta R, Tenchini ML. Coagulation factor V. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004 Aug;36(8):1393-9.
2. Huang JN, Koerper MA. Factor V deficiency: a concise review. *Haemophilia.* 2008 Nov;14(6):1164-9 .
3. Chi C, Kadir RA. Inherited bleeding disorders in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;26(1):103-17.
4. Lak M, Sharifian R, Peyvandi F, Mannucci PM. Symptoms of inherited factor V deficiency in 35 Iranian patients. *Br J Haematol.* 1998 Dec;103(4):1067-9.
5. Delev D, Pavlova A, Heinz S, Seifried E, Oldenburg J. Factor 5 mutation profile in German patients with homozygous and heterozygous factor V deficiency. *Haemophilia* 2009;15(5): 1143–1153.
6. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, Collins PW, Kitchen S, Dolan G, Mumford AD. The rare coagulation disorders--review with guidelines for management from the United

- Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Haemophilia. 2004 Sep;10(5):593-628 .
7. Park CH, Park MS, Lee KO, Kim SH, Park YS, Kim HJ. Congenital factor V deficiency from compound heterozygous mutations with a novel variant c.2426del in the F5 gene: A case report . Medicine (Baltimore). 2020 Jan;99(5):e18947.
  8. Miesbach W, Voigt J, Peetz D, Scharrer I. Massive bleeding symptoms in two patients with factor V inhibitor and antiphospholipid antibodies after treatment with ciprofloxacin. Med Klin 2003; 98:339–343.
  9. Chediak J, Ashenhurst JB, Garlick I, Desser RK. Successful management of bleeding in a patient with factor V inhibitor by platelet transfusions. Blood. 1980 Nov;56(5):835-41.
  10. Palla et al. Rare bleeding disorders: diagnosis and treatment. Blood 2015;125(13):2052.
  11. Borel-Derlon A, Gautier P, Le Querrec A, L'Hirondel JL. Severe congenital factor V deficiency: successful management of bleedings by recombinant factor VIIa. Thromb Haemost 1999; 341(Suppl.): Abstract 1079.
  12. Salooja N, Martin P, Khair K, Liesner R, Hann I. Severe factor V deficiency and neonatal intracranial haemorrhage: a case report. Haemophilia 2000; 6: 44–6.