

HYPOFIBRINOGENEMIE ACQUISE SATELLITE D'UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE

ML. Piel-Julian ⁽¹⁾ ; A. Ribes ⁽²⁾ ; S. Voisin ⁽²⁾ ; A. Larrauffie ⁽¹⁾ ; J. Maquet ⁽¹⁾ ; P. Alary ⁽¹⁾ ; O. Walter ⁽¹⁾ ; S. De Almeida Chaves ⁽¹⁾ ; C. Oudot-Challard ⁽³⁾ ; G. Moulis ⁽¹⁾ ; L. Sailler ⁽¹⁾

(1) Service de médecine interne, Hôpital Purpan - Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse

(2) Laboratoire d'hématologie, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse

(3) Centre Régional de Compétences des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse

Une patiente âgée de 89 ans était hospitalisée en cardiologie en raison d'un rétrécissement aortique serré. Ses antécédents étaient marqués par une fibrillation atriale emboligène, avec thrombose basilaire, pour laquelle elle était anticoagulée par Rivaroxaban 15 mg par jour. Dans le cadre d'un bilan pré-TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), une coronarographie était réalisée, mettant en évidence des sténoses sur les coronaires droite et gauche. Ce geste a eu pour complication un **hématome au niveau du point de ponction radial droit**.

Le bilan d'hémostase montrait alors : TP 39 %, ratio TCA patient/témoin 1,49, activité anti Xa à 0,83 UI/mL (pas de surdosage). Un dosage du **fibrinogène** était rajouté : il était abaissé à **0,2 g/L**.

Examen clinique

- **Syndrome hémorragique présent depuis 4 mois** : ecchymoses, épistaxis, larges hématomes sous cutanés sur les membres.
- **Absence de diathèse hémorragique personnelle ancienne.**
- Absence de manifestation hémorragique chez ses parents au 1^{er} degré.
- Examen physique sans particularité.

Bilan d'hémostase

Facteur V	74%
Facteur II	82%
Facteur VIII	110%
Activité Willebrand	53%
D-dimères	400 ng/mL
Numération plaquettaire	215 G/L
Fibrinogène antigène	< 0,3 g/L

Bilan étiologique

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien et dosage des ACAN : normaux.
- **Electrophorèse des protéines sériques : pic IgG kappa à 3 g/L.**
- Bilan d'hémostase (TP, TCA et fibrinogène) chez ses enfants, tous normaux.
- **Test de récupération avec du fibrinogène (2g de fibryga® IV) : bonne récupération mais demi-vie raccourcie (à 24 heures contre 72 à 96 heures).**
- **Epreuve croisée avec du plasma témoin : pas d'hypofibrinogénémie sur plasma témoin.**



Prise en charge thérapeutique

- Dans l'hypothèse d'une hypofibrinogénémie acquise, et par analogie avec la maladie de Willebrand acquise satellite d'une MGUS non IgM, un test aux immunoglobulines intra-veineuses (2g/kg) est réalisé : sans efficacité.
- L'anticoagulation curative par Rivaroxaban est arrêtée, remplacée par une anti-agrégation simple par clopidogrel. La patiente n'a pas présenté de nouvel événement hémorragique sévère avec deux ans de recul, malgré un fibrinogène toujours < 0,5 g/L.

Discussion

Les cas d'hypofibrinogénémie acquise non liés à une insuffisance hépatocellulaire ou à une CIVD/fibrinolyse sont exceptionnels. Des cas secondaires à une leucémie aiguë⁽¹⁾, un myélome⁽²⁾ ou une MGUS IgA⁽³⁾ ont été rapportés dans la littérature. Dans le cas que nous rapportons, l'absence d'antécédent hémorragique personnel et familial, ainsi que l'altération de la demi-vie du fibrinogène injecté ont plaidé en faveur d'un mécanisme acquis. Ce cas se rapproche des maladies de Willebrand acquises satellite d'une MGUS non IgM, mais s'en écarte par la non sensibilité aux immunoglobulines intra veineuses.

(1) Spezia et al. Severe haemorrhagic diathesis due to acquired hypofibrinogenemia in a patient with early T-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia/lymphoma: a case report. Front Cardiovasc med. 2024.

(2) Siddiq et al. Bleeding due to acquired dysfibrinogenemia as the initial presentation of multiple myeloma. BMJ case report. 2019.

(3) Arai et al. Acquired dysfibrinogenemia : monoclonal λ-type IgA binding to fibrinogen caused lower functional plasma fibrinogene level and abnormal clot foration. International journal of hematology. 2020.

