

Anticoagulant circulant et hypertrophie amygdalienne

Lupic anticoagulant and tonsil hypertrophy

L'hypertrophie amygdalienne est un motif de consultation fréquent en pédiatrie. Devant ces cas, l'amygdalectomie ou exérèse chirurgicale des amygdales palatines est souvent indiquée. Cette intervention chirurgicale n'est pas dénuée de risque en particulier hémorragique. D'où la nécessité de faire un bilan d'hémostase en préopératoire. Toutefois, la découverte d'une proportion assez élevée d'allongement du temps de cephaline avec activateur (TCA) chez ces patients présentant une hypertrophie amygdalienne a suscité notre inquiétude. Le but de cette étude étant de rapporter les cas de patients présentant une hypertrophie amygdalienne avec un TCA allongé à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Hématologie du Centre Hospitalier Universitaire - Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA).

C'est une étude prospective que nous avons réalisée à l'UPFR en Hématologie du CHU-JRA pendant une année, allant de janvier 2010 au décembre 2010. Ont été inclus dans notre étude tout patient dont le bilan de coagulation en préopératoire pour amygdalectomie présentant un allongement du TCA non corrigé par le test de correction. Normalement, le rapport TCA patient sur TCA témoin doit être inférieur à 1,3 chez les moins de 16 ans et inférieur à 1,2 chez l'adulte. La méthode de dosage est une méthode de dosage automatique avec l'appareil CoaLAB2000 C (BioSciences®). Au cours de la mesure, l'appareil détecte l'opacité formée lors de la formation de la fibrine. En effet, la mesure est susceptible d'être faussée devant un plasma fortement lactescent, hémolysé, ou ictérique. Devant un allongement de la TCA nous procédons à un deuxième dosage manuel de vérification en utilisant le même réactif et un bain marie à 37°C.

Si le TCA reste allongé après ces deux méthodes de mesure, nous procédons au test de correction ou test de Rosner. L'Indice de Rosner (IR) se calcule par la formule suivante : $IR = [TCA (Patient + Témoin) - TCA$

du témoin] / TCA du patient X 100

Si IR est inférieur à 12%, le TCA du patient est corrigé, absence d'anticoagulant circulant (orientation vers un déficit en facteurs de la coagulation) ; si IR est entre 12 – 15% : zone d'incertitude ; si IR est supérieur à 15% le TCA du patient est non corrigé. La présence d'anticoagulant circulant n'exclut pas un déficit en facteurs de la coagulation [1].

Nous avons retenu les paramètres suivants : la date de réalisation de l'analyse, l'âge, la valeur biologique du TCA, le résultat du test de correction au moment de la découverte puis 4 semaines plus tard.

Durant la période d'étude, sur les 502 patients présentant une hypertrophie amygdalienne 36 patients (7,17%) ont présenté un allongement de la TCA non corrigé par le test de correction. Sur ces 36 patients vingt un (59,6%) étaient de sexe féminin et quinze (40,4%) de sexe masculin donnant un sex-ratio de 0,68 (H/F). L'âge moyen de nos patients était de 15,5 ans. Vingt deux (63,8%) de ces patients à TCA allongé ont consulté durant la saison hivernale qui s'étend de juin à septembre à Madagascar. Quatre semaines après le 1^{er} dosage : trois (8,5%) ont gardé un TCA allongé lors du contrôle, sept (19,2%) ont été perdus de vue, et vingt six (72,3%) ont retrouvé un TCA normal.

Nos résultats montrent que trente six (7,2%) des patients ont un TCA allongé non corrigé par le test de correction. Ce pourcentage est élevé pour un bilan préopératoire de routine. Les causes de l'allongement de la TCA sont nombreuses, mais le fait de ne pas pouvoir corriger le TCA du patient par un plasma témoin signe la présence d'un anticoagulant circulant (ACC). Le spectre d'un syndrome des antiphospholipides (SAPL) accompagné de ces événements thrombotiques est à craindre chez nos patients. Toutefois, cette pathologie atteint le plus souvent le sujet adulte alors que l'âge moyen de nos patients était à 15,51 ans.

Une autre particularité des anticardiolipines associés aux maladies auto-immunes est leur persistance dans le temps par comparaison aux infections au cours desquelles ils sont transitoires. Ainsi, il est conseillé d'effectuer un contrôle quelques mois après le premier résultat [2]. Les infections tiennent une place de choix qui est sans doute le cas dans notre étude dans l'apparition des anticorps antiphospholipides (aPL). La syphilis historiquement, puis de nombreuses autres infections virales aiguës ou chroniques (virus de l'immunodéficience acquise, virus de l'hépatite C ou B, Adénovirus, virus Epstein barr, parvovirus B19, bêta- et gamma herpès virus ...), bactériennes (lèpre, leptospirose, endocardites ...) et parasitaires (paludisme, kala-azar) seront incriminées [3]. Plusieurs mécanismes ont été incriminés sur l'origine des aPL, citons en particulier une activation polyclonale des lymphocytes mais aussi le phénomène du mimétisme moléculaire [4]. Cette hypothèse sur l'origine infectieuse de l'ACC, semble plausible concernant le cas de nos patients. Effectivement, l'hypertrophie amygdalienne est le plus souvent due à une angine récidivante d'origine virale comme *Adenovirus*, virus *Epstein Barr*. La survenue de ces angines virales à répétition serait sans doute à l'origine de l'apparition des ACC chez nos patients. La constatation de la survenue de cet allongement de la TCA pendant la saison hivernale conforte un peu plus notre hypothèse. C'est durant cette saison que les épisodes d'angine virale sont les plus fréquentes.

Selon la littérature, le cas l'ACC induit par l'infection n'est pas à l'origine de complications [5]. Plusieurs études ont démontré que la présence d'un ACC n'est pas toujours pathologique surtout chez enfant en bonne santé qui vient faire un bilan préopératoire présentant un allongement du TCA non corrigé par l'ajout de plasma de contrôle [6]. Toutefois au cours de ces infections, des événements thrombotiques ont été rapportés par plusieurs auteurs dus à l'ACC, Rabenjanahary *et al.* ont rapporté le cas d'un thrombose portale due au virus *Epstein barr* [7], mais aussi dus au *Cytomegalovirus* et les bactéries comme le *Mycoplasma pneumoniae* [8]. Mais la majorité des cas de thrombose survenue au cours des infections rapportés dans la littérature était des cas de sujet adulte qui n'est pas le cas dans notre étude. Un seul cas de thrombose a été rapporté chez un jeune de 16 ans due à la varicelle [9]. Par contre chez les enfants, atteints de Lupus érythémateux disséminé, la survenue de thrombose reste très élevé de l'ordre de 37% à 44% [10].

Quelques attitudes faut-il adopter devant hypertrophie amygdalienne et ACC? Devant le caractère transitoire de l'ACC au cours des infections, le contrôle du patient

après 4 et 12 semaines est nécessaire, pour confirmer la disparition de l'ACC [11]. Du fait de l'absence de complications thrombotiques chez l'enfant, l'identification de l'anticorps en cause de l'ACC ne doit pas être entreprise. Cette démarche serait à notre avis trop onéreuse pour le patient, sauf dans le cas où les critères cliniques et biologiques d'une maladie auto-immune sont suspectés.

Un bilan préopératoire doit être prescrit avant toute intervention chirurgicale même le plus anodin comme une amygdalectomie. Pour le cas de nos patients ayant un TCA allongé, la conduite à tenir consiste à reporter l'intervention et à traiter l'infection bactérienne ou virale causale. Un bon interrogatoire et une démarche diagnostique bien conduite permet d'éviter des examens complémentaires onéreuses et inutiles pour le patient.

A.L. Rakotovoao (1), H. Raherimandimby (1), R.T. Randriamahazo (1)*, F. Rasoaherinomenjanahary (1), O.A. Rakoto Alson (1), A. Rasamindrakotroka (2)

(1) UPFR Hématologie CHU-JRA Antananarivo

(2) UPFR Immunologie CHU-JRA Antananarivo

Références

1. Sampol J, Arnoux D, Boutière B. Manuel d'hémostase. Paris : Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier, 1995
2. McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991; 49: 193-280.
3. Sene D, Piette JC, Cacoub P. Anticorps antiphospholipides, syndrome des antiphospholipides et infections virales. *Rev Med Interne* 2009; 30: 135-41.
4. Karlsen AE, Dyrberg T. Molecular mimicry between non-self, modified self and self in autoimmunity. *Semin Immunol* 1998; 10: 25-34.
5. Frauenknecht K, Lackner K, von Landenberg P. Antiphospholipid antibodies in pediatric patients with prolonged activated partial thromboplastin time during infection. *Immunobiology*. 2005; 210: 799-805
6. Witmer CM, Steenhoff AP, Shah SS, *et al.* Mycoplasma pneumoniae, Splenic Infarct, and Transient Antiphospholipid Antibodies: A New Association? *Pediatrics* 2007; 119: 292-5.
7. Rabenjanahary TH, Razafimahefa SH, Raberahona M, *et al.* Thrombose portale d'origine virale. *Rev méd Madag* 2011; 1(3): 63-5.
8. Snowden N, Wilson PB, Longson M, *et al.* Antiphospholipid antibodies and *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Postgrad Med J* 1990; 66: 356-62
9. Viseux V, Darnige L, Carmi E, *et al.* Pulmonary embolism and transitory anti-beta 2 GP1 antibodies in an adult with chicken pox. *Lupus* 2000; 9: 558-60.
10. Seaman DE, Londino AV Jr, Kwok CK, *et al.* Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatrics* 1995; 96: 1040-5.
11. Jaeger U, Kapiotis S, Pabinger I, *et al.* Transient lupus anticoagulant associated with hypoprothrombinemia and factor XII deficiency following adenovirus infection. *Ann Hematol* 1993; 67: 95-9.