

# Facteur IX

## Gène et structure

Le facteur IX (facteur anti-hémophilique B) est une glycoprotéine monocaténaire de 56 kD. Sa demi-vie est de l'ordre de 24 heures. Il fait partie des facteurs de coagulation dont la synthèse hépatique dépend de la vitamine K. L'extrémité N-terminale porte les 11 résidus d'acide glutamique (Gla) qui sont transformés en acide  $\gamma$ -carboxy-glutamique par une carboxylase hépatique. Ces résidus Gla sont impliqués dans la liaison aux phospholipides membranaires anioniques en présence de calcium. L'extrémité C-terminale porte l'activité sérine protéase.

Le gène du FIX est situé sur le chromosome X.

## Rôle

Le FIX est activé en FIXa par deux voies possibles :

- la voie extrinsèque, grâce à l'activité catalytique du facteur VIIa ;
- la voie intrinsèque, grâce à l'activité catalytique du facteur XIa.

Le FIX est activé par clivage et la chaîne lourde porte le site catalytique. Le FIXa forme, avec les phospholipides, le facteur VIIIa et les ions calcium, un complexe appelé « tenase » (de *ten* qui signifie dix en anglais), capable d'activer le facteur X en FXa.

## Dosage

Le dosage du facteur IX plasmatique repose sur le dosage de l'activité coagulante par méthode chronométrique.

Le dosage de facteur IX peut également être réalisé par une méthode immunologique (FIXAg). Normalement, le rapport IXc/IXAg est égal à 1.

Chez l'adulte, les valeurs normales de FIXc sont comprises entre 55 et 160 %, définies par rapport à un pool de plasmas normaux.

À la naissance, le taux du FIX, comme celui des autres facteurs vitamine K-dépendants (FII, FVII, FX), est diminué (entre 30 et 50 %) : ce déficit est d'autant plus important que la prématurité est plus grande. Il est le reflet d'une immaturité hépatique, éventuellement associée à une carence en vitamine K. La correction du taux de FIX est lente et n'est complète que vers 6 à 12 mois.

Pendant l'enfance, les taux de facteurs vitamine K-dépendants ne dépasseront pas les limites inférieures des valeurs normales de l'adulte.

Les taux de FIX augmentent progressivement au cours de la grossesse.

## Déficit

La pathologie liée au FIX est dominée par l'hémophilie B.

Les déficits acquis sont observés en cas d'hypovitaminose K (thérapeutique ou cholestatique), mais aussi d'insuffisance hépatique.

Beaucoup plus rarement, il peut s'agir de déficits causés par un autoanticorps survenant au cours d'affections néoplasiques ou autoimmunes.


Dans tous les cas, le diagnostic biologique de déficit en FIX est porté devant l'allongement isolé du TCA dont l'exploration révèle une diminution isolée du taux de facteur IX.


### — Hémophilie B Leiden

Les patients atteints de ce phénotype rare ont une tendance hémorragique plus ou moins importante dans les premières années de la vie, qui a progressivement tendance à se corriger à la puberté pour atteindre un niveau circulant de FIX de 30 à 60 %. Une dizaine d'anomalies situées dans une région régulatrice où viennent se fixer différentes protéines ont été décrites.

## Facteur IX et thrombose

Certains patients avec thromboses veineuses récidivantes présentent des taux élevés de facteurs de coagulation (FVIII, FIX, FXI). On dispose de peu de données exploitables sur les élévations de FIX. Pour un taux de FIX > 150 %, le risque relatif conféré par cette anomalie est évalué à 4,8. Il semble que ces élévations puissent être un facteur de risque de thrombose, particulièrement lorsqu'elles s'associent à une élévation du FVIII ou à une autre anomalie génétique. Les bases génétiques correspondant à ces augmentations *a priori* « constitutives » ne sont pas identifiées actuellement.

 *Hémophilie, Hémostase (exploration de l'), Thrombose (bilan de)*

 Négrier C, Sultan Y. Hémophilie. In : Sampol J, Arnoux D, Boutière B. Manuel d'hémostase. Paris : Elsevier, 1995 ; pp. 337-343.