



## Cas clinique

### Accidents vasculaires cérébraux secondaires au déficit en inhibiteur de la coagulation: A propos de trois cas à Abidjan en Côte d'Ivoire

Stroke due to coagulation inhibitor deficiency: About three cases in Abidjan, Ivory Coast

Z Mamadou<sup>1</sup>, L K Kouassi<sup>2</sup>, C Tanoh<sup>1</sup>, Y Ehounoud<sup>1</sup>, A A Diarra<sup>1</sup>

#### Résumé

Le déficit en inhibiteur de la coagulation est rarement responsable d'un infarctus cérébral. Les auteurs rapportent trois observations d'infarctus cérébraux associés à un déficit en inhibiteur de la coagulation. Deux femmes et un homme âgés respectivement de 34 ans, 48 ans et 22 ans avaient présenté des accidents vasculaires cérébraux (infarctus cérébral chez la femme de 48 ans et chez l'homme de 22 ans et TVC chez la femme de 34 ans). Le bilan étiologique a mis en évidence un déficit en protéine C et S chez les deux femmes et un déficit en antithrombine III et en protéine C chez l'homme.

**Mots clés:** AVC, déficit en inhibiteur de la coagulation, Abidjan – Côte d'Ivoire.

#### Abstract:

The deficiency in coagulation inhibitors is rarely responsible for a cerebral infarction. The authors report three cases of cerebral infarction associated with a deficiency in coagulation inhibitor. Two women and one man aged 34 years, 48 years and

22 years respectively presented cerebral vascular events (cerebral infarction in the 48-year-old woman and in the 22-year-old man and in the 34-year-old woman). The etiological balance revealed a deficiency of protein C and S in both women and a deficiency in antithrombin III and in protein C in man.

**Keywords:** Stroke, deficiency in coagulation inhibitors, Abidjan – Ivory Coast.

#### Introduction

La fréquence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) attribués à une affection hématologique reste encore mal connue et imprécise ; elle est estimée à 1 % pour l'ensemble des AVC et entre 2 à 16 % pour les AVC des sujets jeunes. [1-2]

Le déficit des inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine, protéine C ou protéine S) peut être constitutionnel ou acquis. Ils sont surtout associés au risque de thrombose veineuse ; leur rôle dans la pathologie artérielle étant souvent discuté.

Nous rapportons trois cas de déficit en inhibiteur

de la coagulation responsable d'accident vasculaire cérébral.

### Cas clinique 1

Madame Y.A. P âgée de 48 ans, d'origine ivoirienne, de latéralité droite, a été hospitalisée dans notre service pour un déficit moteur hémicorporel gauche d'installation brutale. Elle a un antécédent d'embolie pulmonaire survenue en juin 2012.

L'examen clinique a objectivé une hémiparésie gauche proportionnelle coté à 2/5 et une hémihypoesthésie homolatérale. Le reste de l'examen était sans particularité en l'occurrence l'examen cardiovasculaire.

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) crânio-encéphalique a mis en évidence des hypersignaux sur les séquences T2 et FLAIR, et des hyposignaux sur la séquence T1 non rehaussés par le gadolinium. Ces lésions évocatrices d'infarctus cérébraux multiples par atteinte de l'artère cérébrale postérieure gauche, de la sylvienne profonde droite et de la cérébrale antérieure droite.

Les bilans étiologiques cardiovasculaire (échographie cardiaque, échographie doppler des vaisseaux du cou, électrocardiogramme, bilan lipidique) et hématologique étaient strictement normaux en dehors de la baisse du taux de prothrombine (TP = 32%). La sérologie VIH était également négative.

L'exploration de la coagulation a permis de noter une baisse de la Protéine C = 47% (Valeur normale VN supérieure à 70), de la protéine S = 27% (VN supérieure à 60) et des autres facteurs de la coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX et X).

Devant ces résultats et le tableau clinique, le diagnostic d'infarctus cérébraux multiples par déficit en protéine C et S a été retenu. La prise en charge de cette patiente associait la prévention secondaire avec l'acide acétylsalicylique 100mg/jour, de la vitamine K en pers os, et une rééducation physique.

L'évolution a été marquée six semaines plus tard par une reprise de la marche avec fauchage et une récupération motrice au niveau de l'hémicorps gauche de 2 /5 à 4/5. On notait également une récupération de la sensibilité de l'hémicorps gauche.

### Cas clinique 2

Monsieur K.N.L âgé de 22 ans, ivoirien, de latéralité droite, a été hospitalisé dans le service de Neurologie pour un déficit moteur hémicorporel droit associé à un trouble du langage de survenue brutale.

L'examen neurologique a objectivé une hémiparésie droite spastique à prédominance brachio-faciale cotée à 0/5 au membre supérieure et 2/5 au membre inférieur. Il existait une aphasie de *Broca* et un trouble sensitif de l'hémicorps homolatéral. L'examen des autres appareils était sans particularité.

Le scanner crânio-encéphalique (sans puis avec injection) a objectivé un accident vasculaire cérébral ischémique de l'artère sylvienne totale gauche avec un discret effet de masse sur la corne frontale du ventricule latéral ipsilatérale.

Le bilan étiologique d'AVCI de première intention comprenant un bilan biologique et cardiovasculaire était strictement normal.

L'échographie Trans-œsophagienne et l'étude microbiologique du LCR étaient également normales. Le dosage des inhibiteurs de la coagulation a mis en évidence une baisse de

l'antithrombine III qui était de 75% et de la protéine C qui était de 67%. La protéine S était normale.

Devant ces résultats et l'examen clinique, le diagnostic d'un AVCI par déficit en antithrombine III et protéine C a été retenu et un traitement institué. Le patient a reçu un antiagrégant plaquettaire (acide acétylé salicylique 160 mg par jour) ; de l'atorvastatine 40 mg par jour et une rééducation physique.

L'évolution a été marquée 12 mois plus tard par une reprise de la marche avec fauchage. La force motrice à l'hémicorps droit était cotée à 4/5 et 3/5 respectivement au membre inférieur et supérieur.

### Cas clinique 3

Madame C.M âgée de 34 ans porteuse d'une grossesse de sept semaines d'aménorrhée, a été hospitalisée dans le service de Neurologie pour agitation psychomotrice et des propos incohérents d'installation aiguë. Elle est septième geste, sixième pare et n'a aucun antécédent pathologique particulier.

L'examen clinique a permis d'objectiver un syndrome confusionnel et un syndrome pyramidal droit coté à 3/5. L'examen des autres appareils était sans particularité.

L'IRM crânio-encéphalique avec des séquences vasculaires (3DTOF et 2DTOF) a objectivé une absence de flux dans le sinus transverse gauche en faveur d'une thrombose veineuse cérébrale (TVC). La numération formule sanguine (taux des plaquettes y compris) était normale, la vitesse de sédimentation et la protéine C réactive étaient normales. Les D-Dimères étaient à 3990 ng. Les protéines C et S étaient respectivement à 65% et 32% ; l'antithrombine III et les anticorps anti

phospholipides était normaux.

Devant ces résultats et l'examen clinique, le diagnostic d'une TVC du sinus transverse gauche par déficit en protéine C et S sur grossesse était retenu. La patiente a bénéficié d'une prise en charge multidisciplinaire (gynécologie et neurologie). Ainsi après avis des gynécologues et le consentement de la patiente, la grossesse a été interrompue conformément aux textes en vigueur en Côte d'Ivoire. Elle a bénéficié d'un traitement anticoagulant à base de Rivaroxaban 15mg toutes les 12h en pers os pendant 21 jours puis 20 mg une prise le soir pendant six (6) mois ; associé à une rééducation physique.

L'évolution a été marquée 6 mois plus tard par une rémission complète de la confusion et du déficit hémicorporel droit. L'IRM crânio-encéphalique de contrôle a noté la disparition de la thrombose du sinus latérale gauche.

### Discussion

Les protéines S, C et l'antithrombine sont des inhibiteurs de la coagulation. La protéine C après activation inhibe la coagulation en dégradant les facteurs V et VIII activés. La protéine S participe comme cofacteur à cette dégradation. L'antithrombine III inhibe le facteur IIa et IXa. Un déficit de l'un de ces 3 inhibiteurs entraîne un état d'hypercoagulabilité [3]. Ces déficits sont peu fréquents dans la population générale.

Les résultats des études prospectives concernant des cohortes limitées sont donc contradictoires [4;5;6]. Il n'y a pas de justification à pratiquer systématiquement la recherche d'un déficit en protéine C, S ou en antithrombine après un infarctus Cérébral. Leur dosage peut être proposé lors d'un infarctus cérébral chez un sujet jeune

lorsqu'il existe des antécédents personnels ou familiaux thrombotiques artériels et/ou veineux évocateurs, des fausses couches ou un Foramen Ovale Perméable [3]. Ce qui a été le cas de notre première patiente d'âge jeune avec un antécédent d'embolie pulmonaire. Ce bilan est à effectuer en l'absence d'un traitement AVK pour les protéines C et S, et de traitement par estrogènes pour la protéine S. En cas d'anomalie, il devra être toujours contrôlé sur un deuxième prélèvement car les anti-vitamines K diminuent les taux de protéine S et protéine C c'est pourquoi le dosage ne doit être effectué que 3 semaines après l'arrêt du traitement [3]. Chez nos trois patients, aucun traitement anticoagulant n'a précédé le dosage des protéines S, C et l'antithrombine III.

Une étude japonaise concernant 26 800 patients présentant une pathologie cardiovasculaire met en évidence la survenue plus précoce d'infarctus cérébral chez les sujets présentant un déficit en protéine C [7]. Une méta-analyse concernant 18 études cas/contrôle a mis en évidence une corrélation possible entre la survenue d'un IC et la présence d'un déficit en protéine C. L'étiologie de déficit en protéines S, C et antithrombine III a été retenue devant les résultats du dosage des ces inhibiteurs avec un taux sanguin bas et l'absence d'autre cause pouvant expliquer leurs tableaux cliniques respectifs.

Les études familiales permettent de confirmer la nature constitutionnelle de l'anomalie, de dépister d'autres sujets porteurs de l'anomalie. Elles ont aussi permis de constater que de nombreux sujets porteurs sont asymptomatiques, ce qui fait supposer que, comme pour le facteur V Leiden, d'autres facteurs génétiques ou environnementaux sont nécessaires à l'expression clinique de l'anomalie. Le diagnostic génétique n'est pas habituellement réalisé, compte-tenu de la variété des mutations responsables [8].

## Conclusion

La rareté des déficits en inhibiteurs de la coagulation rend difficile la mise en évidence de leur implication dans la survenue d'un infarctus cérébral. Cependant, cette étiologie est à privilégier devant tout infarctus ou thrombose veineux cérébral chez un sujet jeune aux facteurs de risques cardiovasculaires et chez qui le bilan étiologique de première intention s'avère normal.

---

### \* Correspondance:

Zakaria Mamadou (mamadouzakaria1@hotmail.fr)

<sup>1</sup> Service de Neurologie du CHU de Cocody d'Abidjan (Côte d'Ivoire).

<sup>2</sup> Service de Neurologie CHU de Yopougon d'Abidjan (Côte d'Ivoire).

**Reçu:** 27 Sept, 2017; **Accepté:** 14 Oct, 2017 **Publié:** 16 Oct, 2017

© Journal of african clinical cases and reviews 2017

**Conflit d'intérêt:** Aucun

## Références

- [1] Arboix A, Besses C. Cerebrovascular disease as the initial clinical presentation of haematological disorders. *Eur Neurol* 1997;**37**:207-11.
- [2] Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, The Lausanne Stroke Registry. Analysis of 1 000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; **19**:1083-92.
- [3] Bilan étiologique des infarctus cérébraux du sujet jeune. Propositions du groupe de travail de la Société Française Neuro-Vasculaire. Décembre 2008.
- [4] Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke* 2001;**32**(8):1793-9.
- [5] Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciavarella N, Mazzucconi MG, Schinco PC, Ruggeri M, Pogliani EM, Gamba G, Rossi E, Baudo F, Manotti C, D'Angelo A, Palareti G, De Stefano V, Berrettini M, Barbui T. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients

with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian Registry. *Am J Med* 1996;100(5):530-6.

- [6] Sträter R, Becker S, von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, Kurnik K, Schobess R, Nowak-Göttl U. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood--a 5-year follow-up study. *Lancet* 2002;360(9345):1540-5.
- [7] Rosendaal FR, Vos HL, Poort SL, Bertina RM. Prothrombin 20210A variant and age at thrombosis. *Thromb Haemost* 1998; 79(2): 444.
- [8] [http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cec\\_mv/135c.pdf](http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cec_mv/135c.pdf)  
Consulté le 14 octobre 2017.

### **Pour citer cet article:**

Mamadou Zakaria, Kouassi Léonard Kouamé, Tanoh Christian *et al.* Accidents vasculaires cérébraux secondaires au déficit en inhibiteur de la coagulation: A propos de trois cas à Abidjan en Côte d'Ivoire. *Jaccr Africa*.2017; 1(2) : 19-23.