

AVCI DU SUJET JEUNE PAR EXCES DU FACTEUR VIII : à propos d'un cas.

AZIZI Khadija^(1,2), MEHDI Youssef^(1,2), NAJEM Salma⁽³⁾, KETTANI Ali^(1,2,4), BELKHADIR HOUSSAIN Zakaria^(1,2,3), ABABOU Adil^(1,2)

¹ Anesthésie-Réanimation, Hôpital International Universitaire Cheikh Zaid, Rabat, Maroc.

² Université Internationale Abulcasis de Sciences de la Santé

³ Institut National d'Oncologie de Rabat

⁴ Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina Rabat

Résumé :

Introduction :

L'accident vasculaire cérébrale est une pathologie préoccupante. Plusieurs étiologies peuvent être en cause. L'hypercoagulabilité constitue une des rares causes de l'AVC, notamment chez le sujet jeune.

Matériels et Méthodes :

Nous rapportons le cas d'une jeune patiente sans antécédents particuliers, qui a présenté un AVC et dont le bilan étiologique a objectivé un excès du facteur VIII.

Discussion :

Le facteur VIII est une protéine du plasma, qui circule avec le facteur de von Willebrand sous forme inactive. Activé, il active une réaction en cascade aboutissant à la formation de fibrine.

Différentes études ont montré une association entre l'excès en facteur VIII et la survenue d'AVCI.

Conclusion :

L'excès en facteur VIII est une étiologie sous diagnostiquée dans les AVCI.

Date of Submission: 08-04-2022

Date of Acceptance: 25-04-2022

I. Introduction :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) du sujet jeune est une pathologie préoccupante pour la communauté médicale pour sa morbi-mortalité ainsi que ses retentissements psychologiques et socio-économiques.

Les états d'hypercoagulabilité constituent des causes rares d'AVC du sujet jeune¹. L'excès en facteur VIII a pour la première fois été incriminé dans la survenue d'AVC ischémique au début des années soixante-dix². Depuis, plusieurs cas ont été décrits^{3,4,5,6,7}.

Nous rapportons le cas d'un AVC ischémique secondaire à un excès de facteur VIII.

II. Matériels Et Méthodes :

Mme B, âgée de 34 ans, sous contraception orale, traitée pour une dépression, sans aucun autre antécédent notable, a été admise au service des urgences dans un tableau de trouble de conscience avec coma ayant survenu brutalement trois heures auparavant. L'examen clinique initial montrait un score de Glasgow à 7/15 avec une anisocorie gauche. Les paramètres hémodynamiques étaient stables : une pression artérielle à 127/67 mmHg, une fréquence cardiaque à 86 battements/min, une glycémie capillaire était à 0,95 g/l et une saturation pulsée en oxygène à 89% à l'air ambiant. Une intubation orotrachéale a été réalisée en urgence.

Une tomodensitométrie (TDM) cérébrale a montré un aspect spontanément hyperdense du tronc basilaire avec des hypodensités étendues au niveau mésencéphalique et protubérantielle. Un complément par une imagerie par résonance magnétique, a montré des signes d'infarctus occipital droit et capsulo-thalamique droit avec une occlusion complète du tronc basilaire, sans signes de dissection artérielle.

Le bilan cardiologique (Holter ECG, échocardiographie transthoracique, Echocardiographie transoesophagienne) s'est révélé normal. L'échographie des troncs supra aortiques ainsi qu'une échographie doppler veineuse des membres inférieures sont revenues normales.

Un bilan biologique a montré un taux de plaquettes, un temps de Quick et un temps de céphaline activée normaux (respectivement 225 000/mm³, 98%, 23 secondes).

Devant la négativité du bilan initial, une exploration des facteurs de thrombophilie a été faite montrant :

- Des taux normaux d'antithrombine III, protéine C et protéine S avec des valeurs respectives de 109 %, 115% et 140%
- Un taux anormalement élevé de facteur VIII à 200%
- Absence d'antiphospholipides incluant la recherche d'anticoagulant lupique circulant par technique chronométrique, la recherche d'anti-cardiolipine et anti-béta 2 glycoprotéine-1 par technique ELISA.
- Absence de résistance à la protéine C activée
- Absence d'hyperhomocystéinémie
- Absence de mutation G20210A du gène de prothrombine
- Absence de mutation du facteur V de Leiden

A la lumière de ces résultats, la survenue de l'AVC ischémique a été rattachée à l'excès du facteur VIII. Une double antiagrégation plaquettaire à base d'acide acétyl-salicylique et de clopidogrel était initialement démarrée relayée par une anticoagulation curative à base d'Enoxaparine 100 UI/Kg/12h après la découverte de l'excès du facteur VIII.

L'évolution clinique a été marquée par la persistance d'un état végétatif et d'une tétraparésie. Une trachéotomie a été réalisée à J12 d'hospitalisation. La patiente a été transférée au service de soins post-réanimation à J49.

III. Discussion :

Les accidents vasculaires cérébraux sont des pathologies fréquentes et graves, ils constituent la première cause d'handicap moteur acquis de l'adulte et la deuxième cause de mortalité⁸. En plus des facteurs de risque classiques, incluant hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète et obésité, causes fréquentes chez le sujet âgé, les dissections artérielles et les causes cardio-emboliques restent les causes les plus fréquentes des AVC chez les jeunes, les causes héréditaires de thrombophilie restent rares.¹

Le FVIII est une sialoglycoprotéine du plasma, constituée de 6 sous-unités (A1-A2-B-A3-C1-C2) et de deux chaînes (une chaîne légère et une chaîne lourde). Il est produit au niveau du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques. Il circule avec le facteur von Willebrand (vWF) sous forme inactive et joue un rôle important dans le processus de la coagulation. Activé, il active une réaction en cascade au niveau de la membrane plaquettaire aboutissant à la formation de fibrine. Plus connu pour être la cause d'hémophilie en cas de déficit, un excès en facteur VIII a été par la suite retenu comme facteur de risque d'hypercoagulabilité.

Des études cas-témoins ont retrouvé une association entre l'excès du facteur VIII et la survenue d'AVC ischémique cryptogénique ; quatre fois plus fréquents chez cette population⁷. Les explorations de l'hémostase montraient comme seule anomalie thrombogène un excès de facteur VIII⁹, comme c'est le cas pour notre patiente. Ce facteur a été récemment retenu comme cause fréquente des états d'hypercoagulabilité idiopathiques¹⁰. Cependant, les variations de ce taux en fonction de l'âge, le sexe, la race, la grossesse, le groupe sanguin et d'autres facteurs génétiques affectant le facteur de Von-Willebrand rendent son interprétation difficile. Cet état prothrombogène s'explique sur le plan physiopathologique par une augmentation de la formation de thrombine associée à une augmentation de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire, induit par le facteur de Von-Willebrand (vWF), au niveau des lésions pariétales artérielles⁷.

De nombreuses publications croissantes sur l'association entre l'excès de facteur VIII et la survenue d'événements thromboemboliques ont soulevé la question d'une recherche systématique de cette anomalie biologique et le timing de cette recherche. Jusqu'à ce jour, cette attitude ne figure sur aucune recommandation. D'autres études sont nécessaires pour répondre à cette question. Quant au timing de ce bilan, certains auteurs préconisent un délai de 4 à 6 semaines après l'arrêt des anticoagulants¹¹, six semaines en post-partum et 6 mois après un événement thrombo-embolique aigu. Ce bilan doit être refait après 3 à 6 mois pour la confirmation¹².

IV. Conclusion :

L'excès de facteur VIII a été récemment reconnu, comme cause sous diagnostiquée d'états d'hypercoagulabilité et notamment d'AVC ischémique. Malgré le fait que sa recherche ne figure pas sur les recommandations, son rôle dans la survenue d'événements thrombo-emboliques et surtout artériels reste indéniable.

References :

- [1]. Hichem Bouzenada, Nefti Morad, Yacine Larfi, Mohamed Bendini, Fayçal Messaoudi, Prévalence de la thrombophilie dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune. Étude prospective de 182 cas, Revue Neurologique, Volume 172, Supplement 1, 2016, Page A65
- [2]. Gaston LW, Brooks JE, Blumenthal HJ, Miller CE. A study of blood coagulation following an acute stroke. Stroke. 1971; 2(1): 81–87. [PubMed: 5112008]
- [3]. Catto AJ, Carter AM, Barrett JH, Bamford J, Rice PJ, Grant PJ. Von willebrand factor and factor viii: C in acute cerebrovascular disease. Relationship to stroke subtype and mortality. Thromb Haemost. 1997; 77(6):1104–1108. [PubMed: 9241740]

- [4]. Folsom AR, Rosamond WD, Shahar E, et al. Prospective study of markers of hemostatic function with risk of ischemic stroke. The atherosclerosis risk in communities (aric) study investigators. *Circulation*. 1999; 100(7):736–742. [PubMed: 10449696]
- [5]. Landi G, D'Angelo A, Boccardi E, et al. Hypercoagulability in acute stroke: Prognostic significance. *Neurology*. 1987; 37(10):1667–1671. [PubMed: 2958721]
- [6]. Nakashima MO, Rogers HJ. Hypercoagulable states: an algorithmic approach to laboratory testing and update on monitoring of direct oral anticoagulants. *Blood Res*. 2014;49(2):85–94.
- [7]. Gustafsson C, Blomback M, Britton M, Hamsten A, Svensson J. Coagulation factors and the increased risk of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 1990; 21(1):47–51. [PubMed: 2105543]
- [8]. Bobrow RS. Excess Factor VIII: A Common Cause of Hypercoagulability. *J Am Board Fam Med*. 1 mars 2005;18(2):147-9.
- [9]. Karttunen, V., Alfthan, G., Hiltunen, L., Rasi, V., Kervinen, K., Kesäniemi, Y.A. and Hillbom, M. (2002), Risk factors for cryptogenic ischaemic stroke. *European Journal of Neurology*, 9: 625-632.
- [10]. Rosso, C. (2021). *Prise en charge de l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) grave. Pratique Neurologique - FMC*, 12(2), 97–102.
- [11]. Tracy RP, Arnold AM, Ettinger W, Fried L, Meilahn E, Savage P: The relationship of fibrinogen and factors VII and VIII to incident cardiovascular disease and death in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:1776-1783, 1999
- [12]. Heit JA. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2007;2007:127–35
- [13]. AVCI SUJET JEUNE VOULUME 22 article 142 14 octobre 2015 service medecine interne Hopital RAZI TUNISIE [10.11604/pamj.2015.22.142.7609](https://doi.org/10.11604/pamj.2015.22.142.7609)

AZIZI Khadija, et. al. " AVCI DU SUJET JEUNE PAR EXCES DU FACTEUR VIII : à propos d'un cas." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 21(04), 2022, pp. 36-38.