

## Afibrinogénémie congénitale compliquée d'hémorragies cérébrales spontanées : à propos d'un cas

Tovone XG<sup>1</sup>, Rasamoelisoa JM<sup>2</sup>, Rakotomalala S<sup>3</sup>, Rabesiaka F<sup>1</sup>,  
Rakotoarimanana DR<sup>2</sup>, Ramialiharisoa A<sup>4</sup>

**RESUME :** L'afibrinogénémie congénitale est caractérisée par la réduction marquée ou l'absence de synthèse de fibrinogène. C'est une maladie rare, avec des notions de consanguinité, qui est transmise sur le mode autosomal récessif, et dont les manifestations cliniques sont variables, allant du saignement minime ou modéré à l'hémorragie catastrophique. Les hémorragies sont le plus souvent post-traumatiques, parfois spontanées. Le diagnostic est biologique : traces ou absence de fibrinogène. Le traitement substitutif est constitué de plasma frais congelé ou de concentré de fibrinogène. Les auteurs rapportent le cas d'une afibrinogénémie congénitale chez un homme de 41 ans qui a présenté des hémorragies cérébrales spontanées mortelles. Le diagnostic a été fait sur les antécédents, l'examen physique, les tests de laboratoire et l'imagerie médicale. Aucun traitement substitutif n'a pu être effectué. Le diagnostic d'hémorragies cérébrales dues à une afibrinogénémie congénitale doit être porté devant des saignements chez un patient qui présente des dosages anormaux du fibrinogène. Le traitement substitutif doit être institué d'emblée, sans attendre les résultats d'un examen radiologique spécifique dont les images sont parfois en retard par rapport à la clinique.

**Mots-clés :** Afibrinogénémie - Complication - Hémorragie - Diagnostic - [Tests de coagulation sanguine] - Radiographie - [Traitement médical] - MADAGASCAR.

**ABSTRACT :** "Case report of a congenital afibrinogenemia with spontaneous haemorrhage". Congenital afibrinogenemia is a rare autosomal recessive disease caused by markedly reduced or absent synthesis of fibrinogen. Consanguinity is common in affected family. Clinical manifestations range to minimal or moderate bleeding to catastrophic haemorrhage. Bleedings are often post-traumatic, sometimes spontaneous. Diagnosis is established by laboratory tests presenting trace or absence of fibrinogen. Substitutive treatment with fibrinogen concentrates or fresh frozen plasma is used. The authors reported the case of a 41-year-old male with congenital afibrinogenemia with fatal spontaneous cerebral haemorrhage. Diagnosis was made upon history, bleeding history, clinical examination, blood coagulation tests and radiography. Cerebral haemorrhage must be suspected in any patient presenting blood coagulation disorders with bleeding history. Drug therapy must be installed immediately and continued before obtention of specific radiology images which are often late in relation to clinical signs.

**Key-words :** Afibrinogenemia - Complication - Haemorrhage - Diagnosis - [Blood coagulation tests] - Radiography - [Drug therapy] - MADAGASCAR.

L'afibrinogénémie congénitale est caractérisée par la réduction marquée ou l'absence de synthèse du fibrinogène par les cellules hépatiques. Le fibrinogène n'existe alors qu'à l'état de trace : taux inférieur à 0,08 g/l, ou parfois même inexistant [1,2,3,4]. C'est une maladie rare qui est transmise sur le mode autosomal récessif [2,3,4], et dont les manifestations cliniques sont variables, allant du saignement minime ou modéré à l'hémorragie catastrophique [4]. Nous rapportons ici l'observation d'un cas.

### OBSERVATION

Monsieur R..., âgé de 41 ans, de nationalité malgache, est admis au Service des Urgences du Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA), situé à Antananarivo le 20/09/1997, pour hémiparésie gauche et céphalées. Dans ses antécédents, on note plusieurs accidents hémorragiques à la suite de multiples circonstances : lors de sa circoncision, d'une avulsion

<sup>1</sup> Service de Réanimation, Centre Hospitalier de Soavinandriana, 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>2</sup> Service de Pédiatrie B, Hôpital général de Befelatanana, BP 14 bis, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>3</sup> Centre de Biologie Clinique, Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>4</sup> Service de Réanimation, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo - Madagascar.

dentaire, d'une chute accidentelle à son domicile qui a entraîné un volumineux hématome du membre inférieur droit ayant nécessité son hospitalisation en 1995.

L'épisode rapporté ici remonte en avril 1997. Une parésie du membre supérieur gauche survient brutalement. Des séances de kinésithérapie sont prescrites. Mais au lieu de s'améliorer, l'état du malade s'aggrave progressivement. Au mois d'août, il devient hémiparésique, et au mois de septembre, il est hémiplégique. Un scanner cérébral sans utilisation de produit de contraste est réalisé le 16 septembre. L'examen montre des hématomes intracérébraux avec dilatation du ventricule latéral droit.

Le 20 septembre apparaissent des signes fonctionnels qui motivent son admission au Service des Urgences du CENHOSOA : céphalées intenses, diffuses avec nausées et algies nucales. A son admission, il est calme.

Sa tension artérielle (TA) est de 130/90 mmHg, la fréquence cardiaque est de 68/mn et sa température corporelle est de 37°C.

L'examen clinique met en évidence une raideur méningée, une hémiplégie gauche sans signe de Babinski. L'abdomen est souple, sans masse anormale palpable et sans splénomégalie, ni hépatomégalie. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale, et l'auscultation carotidienne sans bruits surajoutés.

Les examens biologiques montrent un taux d'hémoglobine à 13,30 g/dl, une hyperleucocytose à  $21,3 \times 10^9/l$ , des plaquettes à  $491 \times 10^9/l$ , un taux de fibrinogène à 0,00 g/l (test immunologique), un temps de céphaline activée (TCA) ainsi qu'un temps de Quick (TQ) allongés, une absence des produits de dégradation du fibrinogène (PDF). Les facteurs VIII, IX et V sont tous normaux. Ont été aussi effectués, les dosages de la créatininémie : 11 mg/l, l'azotémie : 0,14 g/l, des ions sanguins : Na = 135 meq/l, K = 3,6 meq/l, la glycémie : 0,90 g/l, la cholestérolémie : 1,46 g/l, la triglycéridémie : 1,85 g/l, l'uricémie : 71 mg/l, la calcémie : 91,05 mg/l, la magnésémie : 19,08 mg/l et des transaminases : ASAT = 36 UI/l et ALAT = 19 UI/l.

Le diagnostic d'afibrinogénémie est porté, et le malade dirigé en Service de Médecine Interne.

L'évolution est marquée par une dégradation rapide de son état, avec majoration des signes fonctionnels : céphalées, vomissements, agitation, et apparition de signes d'hypertension crânienne : bradycardie à 60/mn, une TA à 160/80 mm Hg. Un second scanner, effectué le 22 septembre, confirme l'aggravation de l'hémorragie qui est devenue cérébro-méningée avec inondation des ventricules latéraux. Le malade est alors transféré en Service

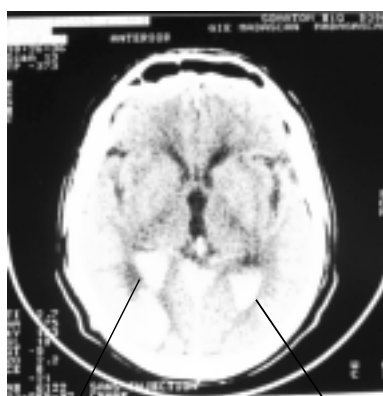
de Réanimation où il meurt quelques heures après son admission.

Figure 1 : Scanner du 16 septembre 1997



hématome

Figure 2 : Scanner du 22 septembre 1997



inondation des ventricules latéraux

## DISCUSSION

L'afibrinogénémie congénitale est une affection rare qui concerne les deux sexes. Elle se voit plus fréquemment en cas de consanguinité [2,4]. Le diagnostic peut être évoqué à partir de l'anamnèse : notion de saignement ombilical, ou épisode de saignement identique à celui du patient parmi les ascendants ou la fratrie [5].

Les critères de diagnostic biologique de la maladie sont : un taux de fibrinogène (test immunologique) à 0,00g/l, ou à l'état de trace [3,4,5] le temps de saignement, le TCA, le TQ très allongés [1,5]. Les complications hémorragiques qui sont rencontrées en cas d'afibrinogénémie congénitale sont le plus souvent le fait d'un traumatisme, parfois minime et qui même, peut passer inaperçu par le malade [6]. Par contre, les saignements spontanés sont rares [6]. Bien que l'afibrinogénémie soit congénitale, les saignements peuvent ne survenir que tardivement, vers la deuxième décennie de la vie [6]. Un cas

de dissection spontanée bilatérale des artères vertébrales chez une jeune femme de 28 ans est rapporté par *Garcia-Monco JC et al* [7]. Rupture spontanée de la rate, saignements spontanés intracérébraux peuvent se produire [3,4,6,8]. Le mécanisme de survenue des hématomes intracérébraux reste encore obscur. Ces saignements spontanés intracérébraux, traités précocement, sont curables. Mais le plus souvent, le décalage entre la clinique et l'imagerie médicale occasionne un retard dans la mise en route du traitement. Aussi, devant une forte présomption clinique de saignement malgré des images normales au scanner, le traitement substitutif doit être immédiatement mis en route et poursuivi [6,8]. Les saignements des afibrinogénémies congénitales, qu'ils soient traumatiques ou spontanés, réagissent favorablement au traitement substitutif : concentré de fibrinogène viroinactivé [2, 4, 7, 8, 9] ou plasma frais congelé [2].

## CONCLUSION

L'observation rapportée concerne un homme non issu d'un mariage consanguin qui, à l'anamnèse ne connaît pas d'autre cas identique au sien dans son entourage proche, mais qui présentait dans ses antécédents des épisodes hémorragiques, illustre bien le caractère fatal d'un diagnostic tardif d'une maladie dont la survenue de complications mortelles est imprévisible. Les critères de diagnostic biologique d'une afibrinogénémie étaient pourtant bien présents (taux de fibrinogène, TCA, TQ).

Elle illustre aussi la faiblesse des moyens des praticiens d'un pays à ressource limitée : le traitement substitutif, qui dans de cas semblables a fait ses preuves ailleurs, [6, 7, 8, 9] n'est pas disponible à Madagascar. Bien que rare, l'afibrinogénémie mérite d'être connue des praticiens pour une éducation et un suivi des personnes atteintes de cette maladie.

## REFERENCES

- 1- **Meyer D.** Syndrome hémorragique par trouble de l'hémostase. *Rev Prat* 1992; **42** : 1715-1722.
- 2- **Leeners JV, Mossakowski J, Kayser S.** Case report of congenital afibrinogenemia. *Klin Padiatr* 1995; **207** : 34-35.
- 3- **Neerman-Arbez M, Honsberger A, Antonarakis SE, Morris MA.** Deletion of the fibrinogen [correction of fibrogen] alpha-chain gene (FGA) causes congenital afibrinogenemia. *J Clin Invest* 1999; **103** : 215-218.
- 4- **al-Mondhiry H, Ehmann WC.** Congenital afibrinogenemia. *Am J Hematol* 1994; **46** : 343 - 347.
- 5- **Supandiman I, Sumantri R.** Congenital afibrinogenemia in Hasan Sadikin Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993; **24 Suppl 1** : 267-269.
- 6- **Parajua JL, Udina M, Balanzat J.** Clinico-radiological dissociation in cerebral hemorrhage caused by afibrinogenemia. *Rev Neurol* 1998; **26** : 999-1001.
- 7- **Garcia-Monco JC, Fernandez Canton G, Gomez Beldarrain M.** Bilateral vertebral dissection in a patient with afibrinogenemia. *Stroke* 1996; **27** : 2325-2327.
- 8- **Henselmans JM, Meijer K, Haaxma R, Hew J, van der Meer J.** Recurrent spontaneous intracerebral hemorrhage in a congenitally afibrinogenemic patient : diagnostic pitfalls and therapeutic options. *Stroke* 1999; **30** : 2479-2482.
- 9- **Reininger AJ, Reininger CB, Spannagl M, Mellinghoff A, Porr A, Heinzmann U, Wurzinger LJ.** Effect of fibrinogen substitution in afibrinogenemia on hemorheology and platelet function. *Thromb Haemost* 1995; **74** : 853-858.