

*Thrombose Veineuse Profonde Récidivante Révélant Un Déficit
En Protéine S Chez Un Jeune Adulte : A Propos D'un Cas
Observé Au CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona,
Antananarivo, Madagascar*

*[Recurrent Deep Vein Thrombosis Revealing Protein S
Deficiency In A Young Adult: A Case Report From The
University Hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona,
Antananarivo, Madagascar]*

RANDRIAMAMPIANINA Tahianasoa¹, ANDRIAMANGARIVO Ny Aina Lalanirina², RAVELOSON Chrisosthème³, NIRY
MANANTSOA Stéphanie⁴, RAKOTO ALSON Aimée Olivat⁵

¹Hôpital du jour d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
E-mail : rdptahianasoa@yahoo.fr

²Hôpital du jour d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
Email: nylalanirina@gmail.com

³Hôpital du jour d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
Email: chrisojohanmarcus@gmail.com

⁴Hôpital du jour d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
Email: steffymunye@yahoo.fr

⁵Hôpital du jour d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
Email: olivatrakoto@yahoo.fr

Auteur correspondant : RANDRIAMAMPIANINA Tahianasoa, E-mail : rdptahianasoa@yahoo.fr



Résumé : La thrombophilie héréditaire constitue une cause importante mais souvent méconnue de thrombose veineuse profonde (TVP), notamment chez le sujet jeune sans facteur de risque acquis identifiable. Nous rapportons le cas d'un jeune homme de 27 ans présentant une TVP récidivante secondaire à un déficit en protéine S. Le diagnostic a été posé après une rechute survenue à l'arrêt du traitement anticoagulant. Le bilan étiologique a mis en évidence un déficit en protéine S, confirmant une thrombophilie constitutionnelle. L'évolution sous anticoagulant oral à dose préventive a été favorable sans récurrence à ce jour. Ce cas illustre l'importance du dépistage des thrombophilies héréditaires devant toute thrombose idiopathique récidivante chez le sujet jeune, afin d'adapter la durée du traitement anticoagulant et prévenir les complications thromboemboliques.

Mots clés : Thrombophilie, déficit en protéine S, thrombose veineuse profonde, récurrence, anticoagulant.

Abstract: Hereditary thrombophilia is an important but often overlooked cause of deep vein thrombosis (DVT), particularly in young people with no identifiable acquired risk factors. We report the case of a 27-year-old man with recurrent DVT secondary to protein S deficiency. The diagnosis was made after a relapse occurred when anticoagulant treatment was stopped. The aetiological assessment revealed a protein S deficiency, confirming constitutional thrombophilia. The outcome with preventive oral anticoagulant therapy has been favourable, with no recurrence to date. This case illustrates the importance of screening for hereditary thrombophilia in all cases

of recurrent idiopathic thrombosis in young people, in order to adjust the duration of anticoagulant treatment and prevent thromboembolic complications.

Keywords: Thrombophilia, protein S deficiency, deep vein thrombosis, recurrence, anticoagulant.

1. Introduction

La thrombophilie désigne une prédisposition biologique à la survenue d'événements thrombotiques veineux ou artériels. Elle peut être acquise ou constitutionnelle. Parmi les formes héréditaires, les déficits en antithrombine, protéine C et protéine S sont classiquement les plus graves et les plus rares, touchant moins de 0,5 % de la population générale [1]. La protéine S, une glycoprotéine vitamine K-dépendante, agit comme cofacteur de la protéine C activée dans la dégradation des facteurs Va et VIIIa, inhibant ainsi la coagulation [2]. Son déficit entraîne un état d'hypercoagulabilité favorisant les thromboses veineuses profondes et, plus rarement, les embolies pulmonaires. Nous rapportons le cas d'un jeune homme sans facteur de risque acquis, présentant une thrombose veineuse profonde récidivante, révélant un déficit en protéine S.

2. Observation clinique

Il s'agit d'un homme de 27 ans, sans antécédents médicaux particuliers, non tabagique, non obèse, sans notion de chirurgie, de traumatisme ni de voyage prolongé. Le patient a consulté en janvier 2024 pour un œdème douloureux du membre inférieur gauche, évoluant depuis quelques jours, sans fièvre ni signe infectieux associé. L'écho doppler veineux a mis en évidence une thrombose veineuse profonde étendue intéressant les veines tibiales et poplitée gauches. Les explorations étiologiques initiales n'ont pas mis en évidence de facteur de risque acquis. Un traitement anticoagulant curatif par Rivaroxaban a été instauré, avec une évolution favorable et une régression de la thrombose au bout de trois mois. Cependant, une rechute est survenue un mois après l'arrêt du traitement, avec réapparition d'une thrombose de la veine tibiale gauche. Un bilan de thrombophilie a alors été réalisé, révélant un déficit en protéine S à 12% alors que la normale est entre 70 à 130% (activité réduite confirmée à deux reprises à distance de la phase aiguë et hors traitement anticoagulant). Les autres bilans de thrombophilie sont normaux comme la protéine C, facteur V Leiden, antithrombine, homocystéine. Un nouveau traitement anticoagulant curatif a été instauré pendant six mois, suivi d'un traitement d'entretien à Rivaroxaban 10 mg/jour, bien toléré et efficace, sans récurrence à ce jour après plus de douze mois de suivi.

3. Discussion

Le déficit en protéine S est une thrombophilie héréditaire rare, représentant environ 1 à 3 % des cas de thrombophilie [3]. Il est transmis selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance variable. La prévalence dans la population générale est estimée à 0,03 à 0,13 % [4]. La protéine S intervient dans la régulation physiologique de la coagulation en agissant comme cofacteur de la protéine C activée. Son déficit conduit à une inhibition insuffisante des facteurs Va et VIIIa, favorisant ainsi la formation de thrombine et la constitution de thromboses veineuses [5]. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire. Elles surviennent souvent à un âge jeune, parfois en contexte idiopathique, comme chez notre patient [6]. Le caractère récidivant des épisodes thromboemboliques doit alerter et conduire à un bilan de thrombophilie complet. Le diagnostic biologique repose sur la mesure de l'activité de la protéine S libre, la forme fonctionnelle biologiquement active. L'interprétation doit tenir compte des traitements anticoagulants et de la phase aiguë de la thrombose, pouvant faussement diminuer les taux [7]. Sur le plan thérapeutique, la prise en charge repose sur une anticoagulation prolongée, parfois à vie selon le risque de récurrence et le contexte clinique. Les anticoagulants oraux directs (AOD), tels que le Rivaroxaban ou l'Apixaban, sont aujourd'hui largement utilisés, avec une efficacité comparable aux antivitamines K et une meilleure tolérance [8]. Ce cas illustre l'importance d'un dépistage ciblé des thrombophilies héréditaires chez les sujets jeunes présentant une thrombose idiopathique ou récidivante, permettant d'adapter la durée du traitement et d'améliorer le pronostic à long terme.

4. Conclusion

Le déficit en protéine S constitue une cause rare mais significative de thrombophilie héréditaire, souvent révélée par une thrombose veineuse profonde récidivante chez le sujet jeune sans facteur de risque acquis. Le dépistage étiologique systématique dans ces situations est essentiel afin d'adapter la stratégie thérapeutique et d'éviter les récurrences. L'anticoagulation prolongée par AOD reste aujourd'hui une option efficace et bien tolérée.

Remerciements

Les auteurs remercient le personnel du service d'Hématologie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona pour leur soutien.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en lien avec ce cas clinique.

Références

- [1]. Martinelli I, Bucciarelli P, Mannucci PM. Thrombophilia: clinical–epidemiological aspects and indications for screening. *Haematologica*. 2020;105(12):2770–2781.
- [2]. Rezende SM, Simmonds RE, Lane DA. Coagulation, inflammation, and apoptosis: different roles for protein S and the protein S–C4b binding protein complex. *Blood*. 2004;103(4):1192–1201.
- [3]. Dykes AC, Walker ID, McMahon AD, Islam SI, Tait RC. A study of protein S antigen levels in 3788 healthy volunteers: influence of age, sex and hormonal status. *Br J Haematol*. 2001;113(3):636–641.
- [4]. Girolami A, Cosi E, Ferrari S, Lombardi AM. Hereditary protein S deficiency: a review. *Haematologica*. 2018;103(1):e1–e6.
- [5]. Heeb MJ, Griffin JH. Physiologic inhibition of blood coagulation by activated protein C and protein S. *J Lab Clin Med*. 1988;111(5):600–605.
- [6]. Kujovich JL. Protein S deficiency and thrombosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2011;9(9):665–667.
- [7]. Platokouki H, Kapsimali Z, Kattamis C. Diagnosis of congenital protein S deficiency in children: pitfalls and recommendations. *Thromb Res*. 2009;124(1):107–112.
- [8]. Cohn DM, Roshani S, Middeldorp S. Thrombophilia and venous thromboembolism: implications for testing and therapy. *Br J Haematol*. 2020;189(3):388–400.