

# Ischémie aiguë bilatérale des membres inférieurs révélant une hyperhomocystéinémie

Ayoub Bounssir, Yasser Sefiani, Abbas El Mesnaoui, Brahim Lekehal

Centre hospitalier universitaire Ibn Sina, Service de chirurgie vasculaire, 1040 Souissi, Rabat, Maroc  
<dbouns.ayoub@gmail.com>

**Résumé.** Un jeune homme de 37 ans, sans antécédents notables, s'est présenté pour une ischémie subaiguë des deux membres inférieurs sans déficit sensitivo-moteur.

L'examen trouvait des pouls fémoraux bien perçus et symétriques, des pouls poplités et distaux abolis de façon bilatérale, des pieds froids avec un temps de recoloration de 4 secondes sans dépilation cutanée et sans déficit sensitivo-moteur. L'examen cardiovasculaire et général était sans anomalie. L'évolution a été favorable sous héparine.

L'angioscanner de l'aorte abdominale et des membres inférieurs a été réalisé en urgence objectivant un thrombus de l'aorte abdominale sous-rénale et une obstruction embolique quasi occlusive des deux artères poplitées avec une reprise très distale.

Devant l'amélioration clinique et la diminution de la taille du thrombus constatée à l'échodoppler, l'indication chirurgicale n'a pas été retenue.

L'exploration étiologique n'a pas trouvé d'autres anomalies en dehors d'un effondrement du taux de vitamine B12 et une hyperhomocystéinémie.

Cette observation attire l'attention sur les complications artérielles graves de l'hyperhomocystéinémie chez les sujets jeunes et l'intérêt de la rechercher devant un tel tableau. Elle ouvre également le débat entre le traitement médical conservateur ou l'attitude chirurgicale.

**Mots clés :** ischémie de membre, thrombus aortique, hyperhomocystéinémie, héparine

## Abstract

### Bilateral acute ischemia of the lower extremities revealing hyperhomocysteinemia

A 37-year-old man, with no notable antecedents, was admitted for subacute ischemia of both lower limbs without neurological signs.

The examination found well-perceived and symmetrical femoral pulses, popliteal and distal pulses abolished bilaterally, cold feet with a 4-second restoring time, without skin depilation and without neurological deficit. The cardiovascular and general examination were without abnormalities.

The CT scan was performed in emergency objectifying thrombus of the abdominal aorta and embolic obstruction of popliteus arteries with a very distal outflow. The evolution was rapidly favorable under heparin and iloprost.

After the clinical improvement and the decrease of thrombus size in doppler ultrasound, the surgical indication was not retained.

The etiological investigation did not find any other abnormalities besides a collapse of B12 vitamin and hyperhomocysteinemia.

This observation draws attention to serious arterial complications of hyperhomocysteinemia at young subjects and the interest of looking for it at such presentation. It also opens the debate between conservative medical treatment or surgical attitude.

**Key words:** limb ischaemia, aortic thrombus, hyperhomocysteinemia, heparin

L'ischémie aiguë est un événement grave entraînant de nombreuses complications et mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital.

Chez les sujets jeunes, elle est particulière – l'athéromatose étant rare avant 40 ans –, et impose un bilan de thrombophilie complet. Le plus souvent, il s'agit d'une atteinte inflammatoire associée ou non à une maladie systémique ou une thrombose aiguë sur une artère saine [1]. L'hyperhomocystéinémie est associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires, de thrombose veineuse, rarement artérielle par athérosclérose précoce [2, 3], et est souvent secondaire à une insuffisance rénale, la prise de médicaments anti-folates et des déficits en vitamines du groupe B (B6, B9, B12).

Nous rapportons le cas d'un jeune homme de 37 ans présentant une hyperhomocystéinémie révélée par une ischémie aiguë bilatérale des membres inférieurs.

La compréhension du mécanisme étiologique est impérative afin de guider l'attitude thérapeutique et de proposer une prise en charge adaptée [4].

## Observation

Un jeune homme de 37 ans, sans antécédents pathologiques, s'est présenté pour une ischémie subaiguë des deux membres inférieurs sans signes de complication neurologique.

L'interrogatoire a permis de retrouver une claudication intermittente des deux mollets d'évolution progressive, sans signes d'aphtose buccale ou génitale récidivante ni d'uvéïte.

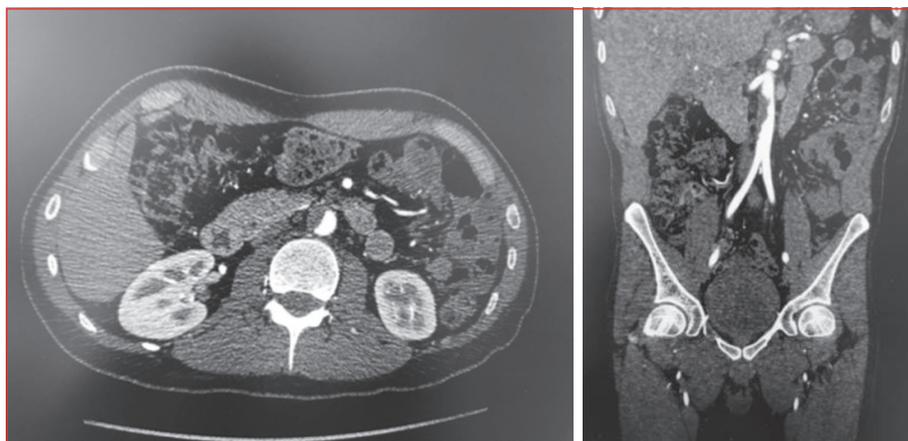
L'examen trouvait un jeune longiligne avec des pouls fémoraux bien perçus et symétriques, des pouls poplités et distaux abolis de façon bilatérale, des pieds froids avec un temps de recoloration (TR) de 4 secondes sans dépigmentation cutanée et sans déficit sensitivo-moteur. L'examen cardiovasculaire et général était sans particularité.

Devant l'absence de signe de gravité et le caractère bilatéral de l'ischémie, une dose de charge d'héparine sodique 50UI/kg a été administrée et un angioscanner de l'aorte thoracique, de l'aorte abdominale et des membres inférieurs a été réalisé en urgence trouvant un thrombus de l'aorte abdominale sous-rénale et une obstruction embolique quasi occlusive des deux artères poplitées avec une reprise très distale (*figures 1 et 2*).

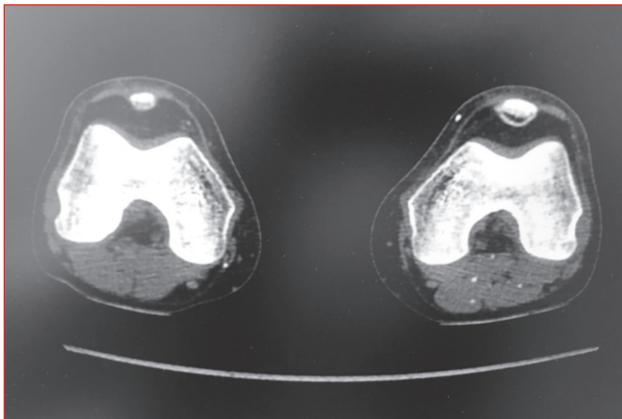
L'abstention chirurgicale a été décidée au vu de l'absence de signes neurologiques et l'amélioration sous héparinothérapie à la seringue autopulsée.

Vingt-quatre heures après son admission dans le service de chirurgie vasculaire, les deux pieds étaient partiellement recolorés, tièdes, avec un temps de recoloration de 4 secondes et un remplissage veineux acceptable.

L'écho-doppler a objectivé des flux démodulés au niveau des poplitées et à peine perceptibles au niveau distal. L'électrocardiogramme et le holter n'ont pas retrouvé



**Figure 1.** Angioscanner montrant le thrombus de l'aorte sous-rénale.



**Figure 2.** Thromboses des artères poplitées.

de trouble de rythme ni d'autres anomalies. L'échocardiographie transthoracique était strictement normale.

Le bilan biologique a retrouvé une anémie à 9 g/dl normochrome normocytaire avec une hyperleucocytose à 12 000/mm<sup>3</sup> et un syndrome inflammatoire avec une protéine-C réactive (CRP) à 20 mg/l et une vitesse de sédimentation (VS) accélérée à 60 mm. La vitamine B12 était basse à 0,1ng/ml. Par ailleurs, le bilan de thrombophilie était négatif avec :

- une absence de déficit en protéine C et S et antithrombine ;

- une absence d'anticorps antiphospholipides (anticoagulant lupique, anticorps anticardioline, anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine 1).

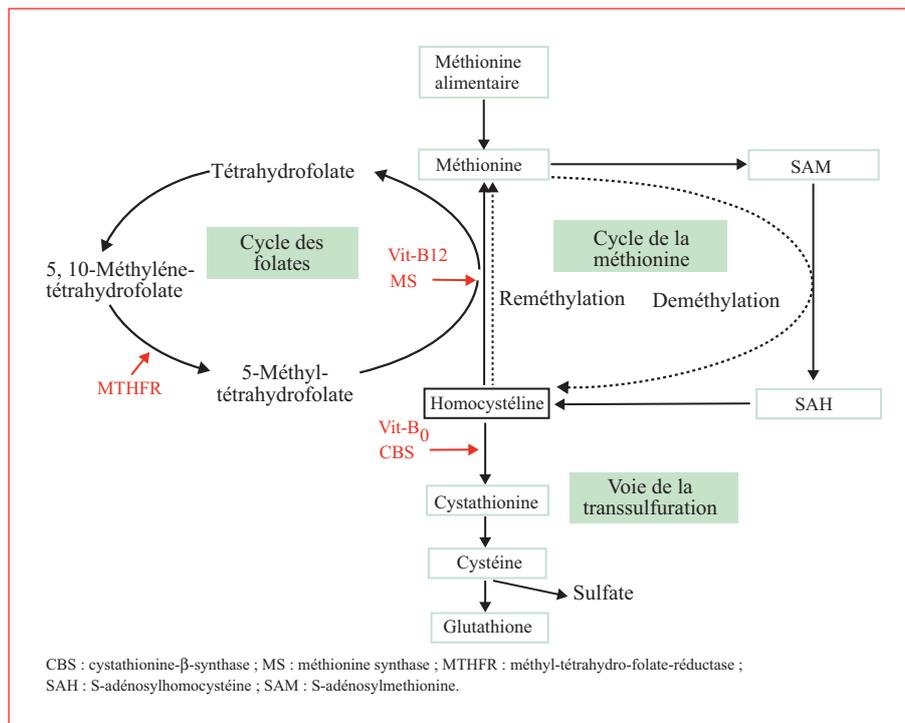
La thrombose artérielle précoce et la présence de déficit en vitamine B12 ont augmenté le dosage de l'homocystéine plasmatique, qui était élevé à 100 µmol/l (normal < 15µmol/l).

Tous les examens réalisés pour la recherche d'une origine embolique ont été négatifs et devant l'absence de signe d'athérome sur l'angioscanner et sur le doppler des troncs supra-aortiques, le diagnostic d'une embolie artérielle à partir du thrombus aortique secondaire à l'hyperhomocystéinémie a été rendu. L'indication d'une chirurgie aortique n'a ainsi pas été retenue.

Le doppler de contrôle après le début du traitement a montré une reperméabilisation des axes poplités avec des index de pression systolique (IPS) à 0,7.

Sur le plan thérapeutique, le patient a poursuivi un traitement par héparine pendant un mois avec disparition de la symptomatologie en deux semaines. Une supplémentation en vitamine B12 a été instaurée pendant trois mois. Un antiagrégant a été maintenu pendant 12 mois.

Le contrôle doppler à 12 mois a montré une dissolution complète du caillot aortique avec des flux satisfaisants au niveau des deux membres inférieurs, une correction des



**Figure 3.** Métabolisme homocystéine [1].

**Tableau 1. Causes de l'hyperhomocystéinémie [1].**

Hyperhomocystéinémie plasmatique	Causes
Légère : 15-30 $\mu\text{mol/l}$	Hygiène de vie : tabac, café, régime végétarien, faible apport vitamines B Insuffisance rénale modérée Carence modérée en vitamines B9 ou B12 Homozygotie variant 677C >T MTHFR Hypothyroïdie Médicaments : antiépileptiques, théophylline, lévodopa, fibrates, metformine... Autres : drépanocytose, polyarthrite rhumatoïde et maladies inflammatoires de l'intestin
Modérée : 30-100 $\mu\text{mol/l}$	Déficits importants en vitamines B9 ou B12 Insuffisance rénale terminale Homozygotie variant 677C >T MTHFR avec carence en vitamine B9
Sévère : > 100 $\mu\text{mol/l}$	Déficit profond en vitamine B12 Déficit en CBS

taux de la vitamine B12 et une normalisation des chiffres de l'homocystéine.

## Discussion

L'hyperhomocystéinémie doit être recherchée systématiquement devant toute symptomatologie vasculaire chez le sujet jeune.

Le métabolisme de l'homocystéine, depuis sa synthèse à partir de la méthionine alimentaire jusqu'à sa transformation en cystéine, fait intervenir les vitamines B6 (pyridoxine), B9 (acide folique) et B12 (cobalamine) et plusieurs enzymes (*figure 3*).

Les taux d'homocystéine sont variables en fonction du niveau d'activité enzymatique et de la disponibilité des vitamines. La relation entre le taux d'homocystéine et le risque de thrombose veineuse et artérielle est exponentielle.

Une hyperhomocystéinémie est retrouvée dans de nombreuses situations cliniques (*tableau 1*). Il peut s'agir d'une hyperhomocystéinémie « secondaire » d'origine médicale (insuffisance rénale, hypothyroïdie, psoriasis, certains types de cancers), toxique (alcool, tabac, café en excès) ou médicamenteuse, en cas d'interférence avec le métabolisme des vitamines B6, B9 et B12. Il peut aussi s'agir d'une hyperhomocystéinémie « métabolique » génétique, avec soit une altération de la reméthylation soit une transsulfuration par déficits enzymatiques [4, 5].

Les carences en vitamines impliquées (B6, B9, B12) peuvent aussi être pourvoyeuses d'une hyperhomocystéinémie parfois importante.

Notre cas représente, à notre connaissance, le troisième décrit dans la littérature de manifestations thromboemboliques de l'hyperhomocystéinémie avec thrombus dans l'aorte et ischémie des membres inférieurs avec absence de stigmatisme d'une maladie athéromateuse impliquant l'origine emboligène [6, 7].

Par opposition aux mécanismes d'athérome accéléré décrits dans la littérature et où l'attitude chirurgicale d'emblée sur l'aorte peut être justifiée, le choix thérapeutique en cas d'hyperhomocystéinémie reste discutable. En effet, l'anticoagulation efficace, associée ou non à un antiagrégant à long terme, est souvent suffisante pour la dissolution du caillot. La correction des déficits vitaminiques reste par contre indispensable dans tous les cas [8].

## Conclusion

Nous présentons un cas exceptionnel d'une ischémie subaiguë des deux membres inférieurs associée à une thrombose aortique et compliquant une hyperhomocystéinémie comme seul facteur étiologique identifié chez ce jeune patient. Dans ce cas, un traitement médical seul par anticoagulation efficace et une correction du déficit vitaminique à l'origine de l'hyperhomocystéinémie a permis d'obtenir une bonne perméabilisation des

vaisseaux occlus, sans récurrence à moyen terme, et donc d'épargner le malade d'une chirurgie aortique à haut risque.

L'hyperhomocystéinémie doit être recherchée chez tout patient jeune se présentant avec un tableau similaire quand les autres facteurs étiologiques, notamment athéromateux et thrombophiliques, sont absents. ■

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Galanaud J-P, Quéré I, Wahl D. Hyperhomocystéinémie et thromboses artérielles. *Mal Arter* 2016 ; 56 : 505-7.
2. Sène D, Cacoub P. Hyperhomocystéinémie : un vrai facteur de risque cardiovasculaire ? *Cardiologie* 2013 ; 8(1) : 1-7.
3. Sène D, Cacoub P. Hyperhomocystéinémie : un facteur de risque de thrombose veineuse ? *Angéiologie* 2014 ; 9(1) : 1-6.
4. Raybaud G, Lambert M, Douillard C, *et al.* Acute arterial thrombosis in a context of hyperhomocysteinemia: case report and literature review. *Rev Med Interne* 2016 ; 37(12) : 849-53.
5. Cacoub P, Gatel A, Sbai A, Piette JC, Godeau P. Hyperhomocysteinemia, a risk factor for atherosclerosis in chronic uremic patients. *Kidney Int* 1993 ; 43(41) : 72-7.
6. Williams GM, Harrington D, Burdick J, *et al.* Mural thrombus of the aorta: an important, frequently neglected cause of large peripheral emboli. *Ann Surg* 1981 ; 194(6) : 737.
7. Kempczinski FR. Lower-extremity arterial emboli from ulcerating atherosclerotic plaques. *JAMA* 1979 ; 241(8) : 807-10.
8. Litalien J, Constans J, Riche A, *et al.* Ischémie subaiguë d'un membre inférieur révélant une hyperhomocystéinémie chez une femme jeune. *J Mal Vasc* 2005 ; 30(3) : 178-80.