

# Troubles neurologiques compliquant une néoplasie du col utérin

## *Neurologic disorder complicating a cervical cancer*

**E. Hottois<sup>1</sup>, L. Weichselbaum<sup>2</sup>, F. Guérisse<sup>1</sup> et V. Doriath<sup>3</sup>**

Services <sup>1</sup>des Urgences, <sup>2</sup>de Médecine interne, <sup>3</sup>d'Oncologie, C.H.U. Tivoli, La Louvière

### RESUME

*Une patiente de 47 ans est hospitalisée pour mise au point de troubles visuels et de paresthésies de l'hémiface et du membre supérieur gauches d'apparition récente. Elle est en cours de traitement pour un adénocarcinome du col utérin de stade IIIb selon FIGO. Le bilan met en évidence des lésions hypodenses cérébrales bilatérales dont l'origine reste indéterminée malgré de nombreux examens complémentaires, parmi lesquels on retrouve une échographie cardiaque transthoracique et transœsophagienne, un bilan auto-immun et infectieux. En cours d'hospitalisation, la patiente se dégrade sur le plan neurologique et cardiaque malgré une antibiothérapie empirique à large spectre initiée dans l'hypothèse d'une endocardite infectieuse. La répétition des échographies cardiaques finit par mettre en évidence un nodule sur la valve mitrale. Le contexte néoplasique de la patiente, la négativité des hémocultures et des sérologies prélevées nous pousse dès lors à évoquer le diagnostic d'endocardite marastique bien qu'il s'agisse d'une complication peu décrite des néoplasies cervicales. Une anticoagulation est alors initiée et l'état de la patiente s'améliorera progressivement, du moins dans un premier temps.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 72-7*

### ABSTRACT

*A 47-year-old patient is admitted to the hospital for visual disorders and paresthesia on her left hemiface and her superior left limb. Symptoms appeared about a month before. The patient is currently under treatment for a non metastatic cervical adenocarcinoma, of stage IIIb according to FIGO. Further exams show bilateral hypodense cerebral lesions of unknown origin despite many complementary tests, among which a transthoracic and transoesophageal echocardiography, autoimmune and infectious testings. During her hospitalisation, the patient's condition worsens on the neurologic and cardiac levels in spite of a wide-spectrum empirical antibiotherapy initiated with the presumed diagnosis of infectious endocarditis. The repetition of cardiac echocardiographies ends up showing a nodule on the mitral valve. The context of neoplasia, negative hemocultures and serologies, lead us to evoke the diagnostic of marantic endocarditis even though this kind of complication was rarely described in cases of cervical neoplasia. An anticoagulant treatment is therefore initiated and the patient's state will progressively improve, at least at first.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 72-7*

*Key words : non-bacterial thrombotic endocarditis, marantic endocarditis, cervical adenocarcinoma*

### INTRODUCTION

L'endocardite marastique est une complication redoutable de certains cancers dont le diagnostic peut s'avérer compliqué. Il est dès lors impératif de l'évoquer en présence d'une clinique suspecte et d'examens complémentaires non contributifs.

### CAS CLINIQUE

Une femme de 47 ans se présente aux urgences de notre hôpital. Elle se plaint d'une vision floue au niveau du quadrant supérieur gauche depuis environ un mois ainsi que de paresthésies de l'hémiface et du membre supérieur gauches. Son entourage la trouve plus confuse depuis 6 jours. Elle présente par ailleurs

des épisodes d'absence sans mouvements anormaux. La patiente est en cours de traitement pour un adénocarcinome du col utérin bien différencié de stade T1b2N1M0, ou IIIb selon FIGO. La néoplasie a été diagnostiquée deux mois auparavant lors d'une mise au point de métrorragies accompagnées de douleur dans la fosse iliaque gauche. L'examen gynécologique a révélé un col augmenté de volume avec une masse intracervicale de 51 x 25 mm<sup>2</sup>, hémorragique au contact. Celle-ci a été biopsiée, ce qui a mis en évidence un adénocarcinome moyennement à bien différencié. Un bilan d'extension a été réalisé, comportant une imagerie par résonance magnétique (IRM) du pelvis, un scanner thoraco-abdominal, un Pet-Scan, une rectoscopie et une cystoscopie (figure 1). Vu la présence d'un doute au Pet-Scan concernant deux adénopathies iliaques externes gauche et droite et deux adénopathies para-aortiques gauches, le bilan a été complété par un curage lombo-aortique. Ces examens n'ont pas montré d'envahissement tumoral à distance. Un toucher vaginal a également été réalisé sous anesthésie générale et a montré que les paramètres et le vagin étaient libres. Après une concertation multidisciplinaire, il fut décidé d'entamer un traitement par radiochimiothérapie suivie de curiethérapie. La patiente a reçu sa première cure de chimiothérapie par cisplatine (40 mg/m<sup>2</sup>) une semaine avant son arrivée aux urgences ainsi que six séances de radiothérapie. Notons que la patiente présentait déjà *a minima* des plaintes de vision floue et de paresthésies du membre supérieur gauche lors de la consultation d'oncologie qui a précédé sa première cure de chimiothérapie, raison pour laquelle un scanner cérébral avait été programmé. Parmi ses autres antécédents, on note une hyperthyroïdie traitée par Strumazol® depuis 16 ans. La patiente n'a pas

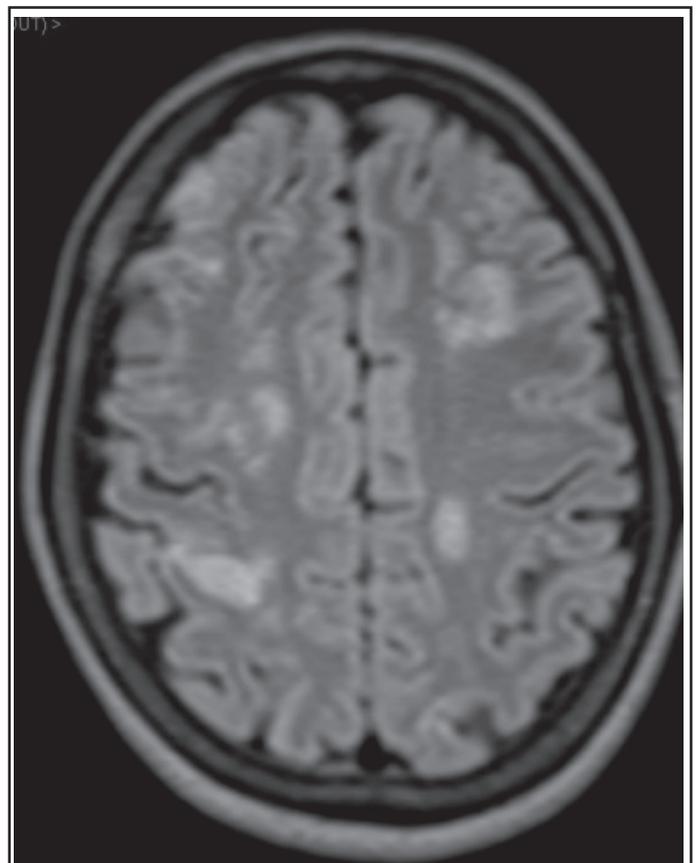
d'assuétude alcoolotabagique ni d'allergie connue. Elle n'a pas pris d'antibiothérapie récente.

A l'examen clinique aux urgences, on note une apyrexie ainsi qu'une acrocyanose et des lésions pétéchiiales digitales. Sur le plan neurologique, elle présente une baisse de la force musculaire du membre supérieur gauche, une diminution de la vision gauche sans hémianopsie, une discrète asymétrie faciale gauche, un trouble praxique idéatoire et une poursuite saccadée. Le reste de l'examen est sans particularité.

Un bilan étendu est réalisé : une biologie montre une leucocytose avec un léger syndrome inflammatoire (CRP à 39,4 mg/l, norme : 0,1 - 12), des hémocultures sont prélevées, un scanner cérébral révèle de multiples lésions hypodenses bilatérales. Une IRM cérébrale montre une effraction massive de la barrière hémato-méningée avec des microembolies (figures 2 et 3). Un électroencéphalogramme est également réalisé en urgence qui montre un tracé de souffrance hémisphérique gauche. Dans l'hypothèse d'une endocardite, le bilan est complété par des échographies transthoracique puis transœsophagienne qui ne montrent pas de foramen ovale perméable ni de valvulopathie mais une hypokinésie globale légère avec une conservation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). La patiente est mise empiriquement sous flucloxacilline, vancomycine et gentamicine. Un traitement anti-épileptique par Levetiracetam® est également instauré et la patiente est hospitalisée à l'unité cérébrovasculaire (*Stroke Unit*).



**Figure 1** : Coupe sagittale T2 IRM pelvienne : masse de 5 x 5 x 4 cm<sup>3</sup> au niveau de la lèvre postérieure du col utérin sans extension au-delà du col ni au fond vaginal.



**Figure 2** : Lésions bilatérales frontales et pariétales à l'IRM en séquence Flair.



Figure 3 : Lésions plurifocales hypersignales à l'IRM de diffusion au niveau cortical bi-occipital.

En cours d'hospitalisation, un bilan auto-immun est réalisé avec un dosage des anticorps anti-cytoplastes neutrophiles (ANCA), des facteurs anti-nucléaires (FAN), de la cryoglobuline, de l'anticoagulant lupique et des anticardiolipines. Ce dernier s'avère négatif. Sur le plan infectieux, les sérologies pour le virus de l'hépatite C, le virus de l'Immunodéficience humaine (HIV), le Cytomégalovirus (CMV), le virus Ebstein-Barr (EBV), le *Treponema Pallidum*, la *Borrelia*, le *Mycoplasma pneumoniae*, le *Chlamydia pneumoniae* et la *Toxoplasma gondii* sont recherchées et se révèlent toutes négatives. Une ponction lombaire est également réalisée qui montre 0,8 cellules nucléées/mm<sup>3</sup> et 0,6 hématies/mm<sup>3</sup>. L'examen direct et les cultures aérobie et anaérobie du liquide céphalo-rachidien sont négatifs, de même que la recherche de cellules atypiques ou néoplasiques. Le rapport glycorachie/glycémie est à 0,58 (N : 0,6), la protéinorachie à 45,22 mg/dl (N : 15 - 45) et l'électrophorèse des protéines est normale. Les quatre paires d'hémocultures prélevées resteront négatives après 42 jours. Un bilan de thrombophilie est également réalisé avec le dosage de l'anti-thrombine 3, de la protéine C, de la protéine S et de la résistance à la protéine C activée. Ce dernier est négatif.

Durant l'hospitalisation, l'état neurologique de la patiente se dégrade. On note une nouvelle séquelle ischémique occipitale gauche au scanner cérébral de contrôle. La patiente est alors transférée aux soins intensifs. Son électrocardiogramme (ECG) met en évidence une tachycardie sinusale ainsi qu'une séquelle antérieure étendue, un sus-décalage du segment ST en V4-V6 et des microvoltages périphériques, en l'absence de précordialgies. Une nouvelle échographie cardiaque montre une FEVG qui a chuté à 25-30 % et une large séquelle antéro-apicale. Enfin, on note une nette élévation des enzymes cardiaques (troponine ultra sensible 4.513 pg/ml, N < 14 ; CK totales : 2.283 UI/l, N < 190) ainsi qu'une cytolysé hépatique importante (GOT : 1.107 UI/l, N < 37 ; GPT : 662 UI/l, N < 41). Néanmoins, vu l'état

général de la patiente et la présence d'une lésion séquellaire à l'ECG, les cardiologues et les intensivistes décident de façon collégiale de ne pas faire de coronarographie. La présence d'emboles périphériques multiples chez cette patiente atteinte d'une néoplasie active étant fort suspecte d'endocardite thrombotique non bactérienne (NBTE), plusieurs échographies cardiaques sont réalisées à l'unité de soins intensifs. Ces dernières finissent par mettre en évidence un nodule de 9 x 6 mm<sup>2</sup> sur le versant auriculaire de la valve mitrale postérieure (figure 4). Les sérologies des endocardites à hémocultures négatives telles que *Coxiella*, *Bartonella*, *Legionella* et *Brucella* sont alors recherchées et s'avèrent négatives. Les critères de Duke permettant de poser le diagnostic d'endocardite infectieuse ne sont pas remplis : la patiente présente uniquement un critère majeur et un critère mineur, à savoir respectivement la présence d'une végétation à l'échographie cardiaque et la présence de phénomènes vasculaires sous la forme d'emboles périphériques.

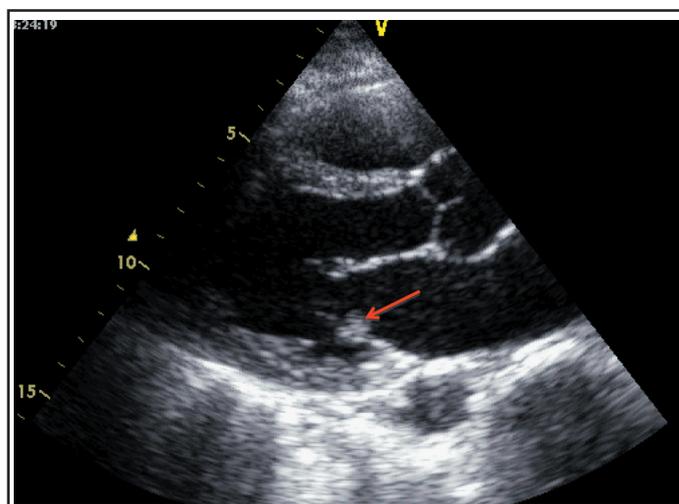


Figure 4 : Nodule de 9 x 6 mm<sup>2</sup> sur le versant auriculaire de la valve mitrale postérieure à l'échographie trans-thoracique.

Après une concertation multidisciplinaire avec les oncologues, les infectiologues, les intensivistes, les cardiologues et les hématologues, le diagnostic de NBTE est retenu et une anticoagulation est dès lors entreprise par héparine non fractionnée. Afin d'agir plus agressivement sur la néoplasie et de prodiguer un traitement plus systémique, la chimiothérapie initiale est remplacée par de la cisplatine (50 mg/m<sup>2</sup>) et du topotécan à doses réduites en raison de la cytolysé hépatique de la patiente (0,75 mg/m<sup>2</sup> pendant 2 jours). On note une amélioration progressive de son état clinique ainsi qu'une disparition du nodule mitral, permettant sa sortie des soins intensifs après 10 jours.

La patiente garde d'importantes séquelles neurologiques ainsi qu'une insuffisance cardiaque NYHA IIb avec une séquelle antérieure et des microvoltages à l'ECG, probablement dus à des embolisations coronariennes. Elle peut rentrer à domicile sous tinzaparine 10.000 UI 1 x/jour pour un poids de 50 kg.

Deux mois après l'épisode aigu d'endocardite,

après trois cures de cisplatine-topotécan, un bilan oncologique est réalisé qui montre une progression locale de la néoplasie avec une infiltration du myomètre, une suspicion d'infiltration du paramètre gauche et des adénomégalies iliaques bilatérales, sans extension à distance. Au vu de l'évolution locale de la néoplasie, il est décidé de poursuivre le traitement par radiothérapie exclusive.

Quelques semaines plus tard, dans le cadre d'un protocole d'étude intrahospitalier sur la viabilité myocardique, la patiente réalise une IRM cardiaque. Outre la présence d'une vaste atteinte ischémique transmurale antérieure, cet examen montre une thrombus intracardiaque ventriculaire droit de 1,8 x 4 cm<sup>2</sup> (figure 5).

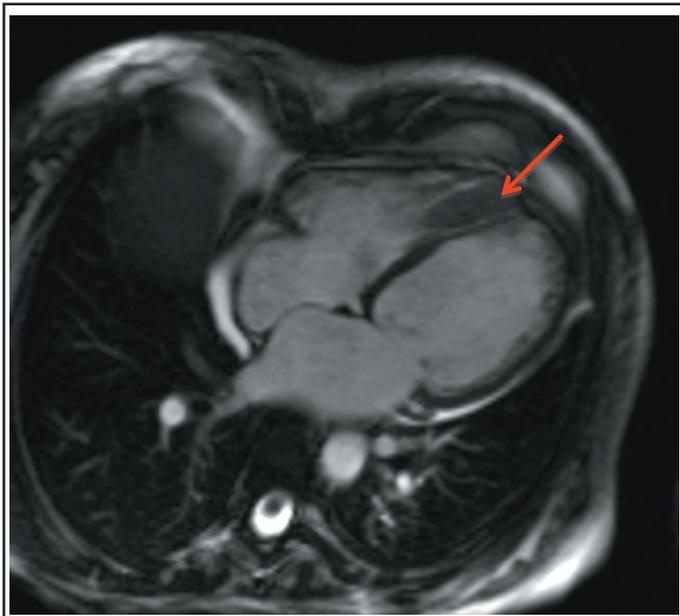


Figure 5 : Thrombus de 1,8 x 4 cm<sup>2</sup> dans le ventricule droit à l'IRM cardiaque, séquence SSFP (Steady State Free Precession).

On majore alors la posologie de la tinzaparine jusqu'à 14.000 UI 1 x/jour sans augmentation de l'activité anti-Xa. Les anticorps anti-facteur 4 plaquettaire-héparine sont négatifs. En concertation avec les hématologues, on initie un traitement par enoxaparine 60 mg 2 x/jour, afin de limiter les fluctuations des taux sériques. Malgré cela, on ne note pas de modification de l'activité anti-Xa et on décide d'entamer une anticoagulation par acénocoumarol avec obtention d'un INR (*International Normalized Ratio*) correct. Un mois plus tard, la patiente se présente aux urgences car elle ressent une douleur vive au niveau du mollet gauche. Un angio-scanner est réalisé, qui met en évidence une occlusion complète de l'artère iliaque gauche primitive s'étendant jusqu'à l'artère iliaque externe, une embolie pulmonaire antéro-basale droite et une thrombose de la veine fémorale superficielle gauche. On note également la présence de métastases pulmonaires et hépatiques. La patiente est hospitalisée et replacée sous héparine non fractionnée. Malheureusement, toutes les interventions ne permettront pas d'améliorer l'état clinique de la

patiente qui décédera en cours d'hospitalisation.

## DISCUSSION

L'endocardite marastique, également appelée endocardite thrombotique non bactérienne, est une endocardite à hémocultures négatives. C'est une entité qu'il est important de diagnostiquer étant donné la sévérité de son pronostic. Son incidence a été évaluée par une large série d'autopsies à 0,6 %. Elle est principalement rencontrée chez les patients atteints d'une néoplasie (1,25 % vs 0,2 % chez les personnes sans cancers sous-jacents), surtout de type adénocarcinome pulmonaire, gastrique et pancréatique<sup>1</sup>. Il n'y a actuellement pas de cas de NBTE décrit dans la littérature chez une patiente atteinte d'un adénocarcinome cervical utérin. Quelques cas de NBTE survenant chez des patientes atteintes d'une néoplasie gynécologique sont décrits dans la littérature. Toutefois, les cas de néoplasies cervicales sont soit des carcinomes épidermoïdes cervicaux<sup>2,3</sup>, soit il s'agit de cas anciens pour lesquels l'histologie des carcinomes n'est pas mentionnée<sup>4</sup>.

La prévalence importante de NBTE chez les patients atteints d'une néoplasie s'explique par leur état d'hypercoagulabilité dont l'origine est multifactorielle (expression de facteurs procoagulants par les cellules tumorales, interaction des cellules endothéliales avec les cellules tumorales, libération de cytokines pro-inflammatoires par les cellules tumorales et facteurs iatrogènes)<sup>5</sup>. La NBTE se rencontre également en cas de sepsis, de coagulation intravasculaire disséminée ou de brûlures<sup>6</sup>.

Ce type d'endocardite atteint des valves généralement saines, préférentiellement les valves mitrale ou aortique. Les végétations se composent de dépôts de fibrine, de plaquettes et d'hématies sans réaction inflammatoire, ce qui les rend friables et contribue à leur potentiel emboligène. En effet, des embolisations périphériques sont rencontrées dans environ 40 % des cas, principalement au niveau cérébral, rénal, splénique, mésentérique et pulmonaire<sup>7,8</sup>. La présentation inaugurale la plus fréquente est celle d'un déficit neurologique brutal<sup>3</sup>. Cette présentation clinique peut initialement évoquer celle d'une endocardite infectieuse ou de métastases leptoméningées<sup>9</sup>. Les endocardites marastiques peuvent également provoquer des embolisations coronariennes, comme dans le cas de notre patiente. Ces dernières s'accompagnent d'une morbidité importante. Il s'agit d'une complication plus fréquente chez les patients souffrant d'endocardite marastique que chez ceux atteints d'une endocardite infectieuse (7,5 % vs 2,9 %)<sup>4</sup>.

Lors du diagnostic différentiel des NBTE, il convient d'évoquer l'origine iatrogène. Dans le cas de notre patiente, la toxicité vasculaire du cisplatine a été envisagée. Toutefois, elle n'a pas été retenue comme étiologie en raison de la présence des symptômes *a minima* à la consultation ayant précédé la première

administration de chimiothérapie par cisplatine. De plus, l'intervalle d'une semaine entre la première cure de chimiothérapie et la présentation aux urgences semble extrêmement court vu que la durée médiane séparant l'initiation du cisplatine et l'apparition d'un phénomène thromboembolique quel qu'il soit est de 48 à 52 jours selon les études<sup>10,11</sup>.

Le diagnostic différentiel entre une endocardite infectieuse ou marastique n'est pas toujours évident. Il doit être évoqué en cas d'absence d'amélioration clinique malgré une antibiothérapie adaptée avec des hémocultures qui restent négatives, surtout dans un contexte de néoplasie sous-jacente connue. Il est toutefois indispensable d'exclure au préalable une antibiothérapie récente ou une endocardite infectieuse due à des germes n'apparaissant pas aux hémocultures ou nécessitant une incubation de plus d'une semaine<sup>12</sup>, comme cela a été fait dans le cas de notre patiente. Le type d'embolies cérébrales peut également aider au diagnostic différentiel. En effet, une étude de Singhal *et al.* a classé les types d'embolisation cérébrale en cas d'endocardites infectieuses et marastiques en quatre catégories distinctes. Parmi les 36 cas d'endocardites étudiés, les 9 patients atteints d'une endocardite marastique présentaient tous des embolies cérébrales de la même catégorie, à savoir des lésions multiples, disséminées et de taille variable. Par conséquent, l'IRM cérébrale de diffusion est un outil important pour orienter le diagnostic différentiel entre ces deux types d'endocardite en fonction des types d'embolies<sup>13</sup>. Dans le cas de notre patiente, les critères de Duke pour l'endocardite infectieuse ne sont pas remplis. Les quatre paires d'hémocultures sont restées négatives après une incubation prolongée de 42 jours et toutes les sérologies des germes fréquemment rencontrés dans les endocardites infectieuses à hémocultures négatives étaient elles aussi négatives. Nous noterons également que la patiente n'a pas eu d'antibiothérapie dans les semaines qui ont précédé son tableau clinique. Les bilans à la recherche d'un phénomène auto-immun ou d'hypercoagulabilité se sont également avérés négatifs.

Il n'y a actuellement pas de consensus concernant les démarches diagnostique et thérapeutique de l'endocardite marastique<sup>12</sup>. Les végétations sont généralement de petite taille (moins de 3 mm de diamètre) surtout lorsqu'elles ont déjà embolisé. Elles ne s'accompagnent que rarement d'un souffle cardiaque<sup>14,15</sup> et leur identification à l'échographie transthoracique (ETT), et transœsophagienne (ETO) n'est guère aisée, bien que la sensibilité de l'ETO soit supérieure à celle de l'ETT<sup>16</sup>. Ces différents éléments contribuent évidemment à en compliquer le diagnostic, c'est pourquoi l'existence d'une forte suspicion clinique s'impose en présence d'un patient atteint d'une néoplasie qui présente des embolies périphériques multiples.

Le traitement des endocardites marastiques est complexe. Il vise à instaurer une anticoagulation thérapeutique à long terme et à traiter la néoplasie

sous-jacente. Ce dernier point est limité par le stade fréquemment métastatique de l'affection néoplasique présente. L'héparinothérapie est le traitement de choix et réduit l'incidence de nouveaux événements thromboemboliques. Par contre, les antivitamines K doivent être évitées chez les patients atteints d'une néoplasie étant donné que plusieurs cas d'accidents thromboemboliques sous antivitamines K ont été décrits<sup>3,17,18</sup>. Le cas de notre patiente illustre bien la complexité du traitement de la NBTE. En effet, elle a malheureusement récidivé sous anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire et sous antivitamines K, malgré l'obtention d'un INR correct. Le potentiel thérapeutique des nouveaux anticoagulants oraux en cas d'endocardite marastique est encore à étudier. Le rôle de la chirurgie valvulaire reste imprécis. Elle peut s'avérer nécessaire en cas de dysfonction valvulaire majeure, de décompensation cardiaque ou de récurrence d'embolisation malgré une anticoagulation bien menée<sup>19</sup>. Néanmoins, le pronostic des endocardites marastiques reste très sombre à l'heure actuelle.

## CONCLUSION

L'endocardite thrombotique non bactérienne est une complication peu fréquente mais très sévère des néoplasies. Elle s'accompagne souvent d'embolisations périphériques, principalement au niveau cérébral. Dès lors, son diagnostic doit impérativement être évoqué chez tout patient atteint d'un cancer présentant un déficit neurologique brutal et des hémocultures négatives.

Conflits d'intérêt : néant

## BIBLIOGRAPHIE

1. Gonzalez Quintela A, Candela MJ, Vidal C, Román J, Aramburo P : Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol* 1991 ; 46 : 1-9
2. Bryan CS : Nonbacterial thrombotic endocarditis with malignant tumors. *Am J Med* 1969 ; 46 : 787-93
3. Delgado G, Smith JP : Gynecological malignancy associated with nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE). *Gynecol Oncol* 1975 ; 3 : 205-9
4. Lopez JA, Ross RS, Fishbein MC, Siegel RJ : Nonbacterial thrombotic endocarditis : A review. *Am Heart J* 1987 ; 113 : 773-84
5. El-Shami K, Griffiths E, Streiff M : Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients : pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2007 ; 12 : 518-23
6. Bathina JD, Daher IN, Plana JC, Durand JB, Yusuf SW : Acute myocardial infarction associated with nonbacterial thrombotic endocarditis. *Tex Heart Inst J* 2010 ; 37 : 208-12
7. Fayemi AO, Deppisch LM : Nonbacterial thrombotic endocarditis and myocardial infarction. *Am Heart J* 1979 ; 97 : 405-6
8. Chomette G, Auriol M, Baubion D, de Frejacques C : Les endocardites marastiques. Etude anatomique. Corrélations anatomocliniques. *Ann Med Interne (Paris)* 1980 ; 131 : 443-7

9. Arvold N, Hsu L, Chen W, Benzaquen L, Weiss S : Marantic endocarditis with cardioembolic strokes mimicking leptomenigeal metastases in breastcancer. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 743-6
10. Moore RA, Adel N, Riedel E *et al.* : High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatin-based chemotherapy : a large retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 3466-73
11. Weijl NI, Rutten MF, Zwinderman AH *et al.* : Thromboembolic events during chemotherapy for germ cell cancer : A cohort study and review of the literature. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 2169-78
12. Katsouli A, Massad MG : Current issues in the diagnosis and management of blood culture-negative infective and non-infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013 ; 95 : 1467-74
13. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS : Acute ischemic stroke patterns in infective and nonbacterial thrombotic endocarditis : a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2002 ; 33 : 1267-73
14. Rosen P, Armstrong D : Nonbacterial thrombotic endocarditis in patients with malignant neoplastic diseases. *Am J Med* 1973 ; 54 : 23-9
15. Waller BF, Knapp WS, Edwards JE : Marantic valvular vegetations. *Circulation* 1973 ; 48 : 644-50
16. Lee RJ, Bartzokis T, Yeoh TK, Grogan HR, Choi D, Schnittger I : Enhanced detection of intracardiac sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography. *Stroke* 1991 ; 22 : 734-9
17. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR : Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms : Clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977 ; 56 : 1-37
18. Lee AYY, Levine MN, Baker RI *et al.* : Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 146-53
19. Rabinstein AA, Giovanelli C, Romano JG, Koch S, Forteza AM, Ricci M : Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. *J Neurol* 2005 ; 252 : 352-5

**Correspondance et tirés à part :**

E. HOTTOIS  
 C.H.U. Tivoli  
 Service des Urgences  
 Avenue Max Buset 34  
 7100 La Louvière  
 E-mail : eric.hottois@gmail.com

Travail reçu le 5 juin 2013 ; accepté dans sa version définitive le 27 août 2013.