



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

TVC : Thromboses veineuses cérébrales

SSS : Sinus sagittal supérieur

ISCVT : International Study on Cerebral Vein Thrombosis

PL : Ponction lombaire

FDR : Facteur de risque

CO : Contraception orale

PP : Post partum

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse

MB : Maladie de Behçet

LED : Lupus érythémateux disséminé

SAPL : Syndrome des antiphospholipides

HTIC : Hypertension intracrânienne

LCR : Liquide céphalorachidien

FO : Fond d'œil

OP : Œdème papillaire

SL : Sinus latéral

SLS : Sinus longitudinal supérieur

VC : Veines corticales

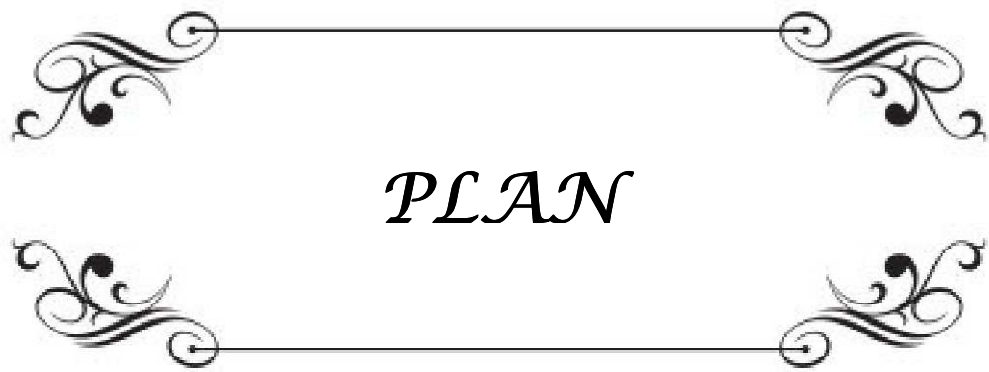
VCI : Veines cérébrales interne

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HNF : Héparine non fractionnée

AVK : Antivitamines K

AVC : Accident vasculaire cérébral



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type d'étude	5
II. Méthodes d'étude	5
III. Matériels	5
RESULTATS ET ANALYSES	7
I. Les aspects épidémiologiques	8
1. Age	8
2. Sexe	8
3. Origine géographique	8
4. Durée d'hospitalisation	9
5. Facteurs de risque thromboembolique	9
II. Les aspects cliniques	12
1. Mode d'installation	12
2. Présentations cliniques	13
3. Regroupement syndromique	15
III. Les aspects paracliniques	16
1. Imagerie	16
2. Biologie	20
IV. Les aspects thérapeutiques	22
1. Traitement symptomatique	22
2. Traitement anti thrombotique	23
3. Traitement étiologique	23
4. Chirurgie	23
V. Les aspects évolutifs	24
VI. Les aspects étiologiques	25
1. Maladies inflammatoires	25
2. Etat gravidopuerperal :	26
3. Infections :	26
4. Thrombophilie constitutionnelle :	26
5. Contraception orale :	27
6. Thalassémie :	27
7. Causes indéterminées :	
DISCUSSION	28
I. Partie théorique	29
1. Rappel anatomique	29
2. Les particularités anatomiques du réseau veineux cérébral	34
3. Rappel physiopathologique et anatomopathologique	34
4. CLINIQUE	37
5. Examens complémentaires	45
6. Etiologies	55
7. Traitement	70

8. Pronostic et évolution	75
II. Partie pratique	76
1. Epidémiologie.....	76
2. Clinique	77
3. Etiologies.....	81
4. Les examens complémentaires	93
5. Traitement	97
6. Evolution et pronostic	101
 CONCLUSION	103
 RESUMES	105
 BIBLIOGRAPHIE	109



INTRODUCTION

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC) ont été longtemps considérées comme une pathologie rare mais gravissime [1], de cause souvent infectieuse affectant le sinus sagittal supérieur (SSS), et d'évolution presque toujours mortelle, avec un diagnostic difficile, face à la diversité et la non spécificité des présentations cliniques, n'étant posé avec certitude qu'après constatation per-opératoire ou à l'autopsie.

L'incidence des TVC, estimée à partir des séries autoptiques, variait de 0.1% pour des autopsies consécutives [2] à 9% des décès par accidents cérébrovasculaires [3]. Ehlers et Courville [4] ne trouvaient que 16 cas de thrombose du SSS dans leur série de 12 500 autopsies, quant à Barnett [5], seulement 39 cas de thromboses non septiques du SSS ont été constatés sur une durée de 20 ans. D'après Kalbag et Woolf [6], les TVC n'étaient la cause principale du décès que chez 21 personnes par an entre 1952 et 1961 en Grande-Bretagne et au pays de Galles. En revanche, Averback, dans une série de 7 cas, insistait sur le fait que la fréquence des TVC primitives était sous-estimée [7].

La publication récente de grandes séries suggère que la véritable incidence est certainement plus élevée que celle communément admise, ceci est souligné aussi par l'inclusion de près de 630 patients sur 3 ans dans l'étude multicentrique International Study on Cerebral Vein Thrombosis (ISCVT) [8].

Certes, la TVC demeure une affection cérébrovasculaire de grande hétérogénéité clinique et étiologique mais dont le pronostic, bien qu'il soit imprévisible, est devenu favorable grâce aux progrès récents en matière des techniques de la neuroradiologie, favorisant un diagnostic précoce et une mise en route rapide d'un traitement anticoagulant ainsi qu'une enquête étiologique approfondie, dont découlent l'évolution et l'instauration du traitement spécifique.

Détrônant l'angiographie cérébrale conventionnelle, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique couplée à l'angiographie par résonance magnétique (angio IRM) est actuellement la technique d'imagerie de référence des thrombophlébites cérébrales [7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20,21].

Des avancées thérapeutiques ont été enregistrées grâce à de multiples travaux portant sur l'efficacité des anticoagulants, actuellement l'héparinothérapie constitue le chef de fil [21]. Nous avons jugé utile d'étudier cette affection assez fréquente dans notre contexte, en analysant ses différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs, tout en s'arrêtant sur les profils étiologiques, dont l'identification explique les manifestations cliniques, ajuste l'approche thérapeutique, améliore nettement le pronostic, et permet essentiellement la mise en place d'une stratégie préventive adéquate.

PATIENTS
&
METHODES

I. Type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective conduite au service de médecine interne, conjointement avec le service de neurologie du CHU IBN TOFAIL de Marrakech, portant sur 63 patients pris en charge pour TVC, sur une période de 9 ans, allant du 1^{er} Janvier 2004 au 31 Décembre 2012.

II. Méthodes d'étude :

Pour l'analyse statistique, les données ont été collectées à partir des dossiers archivés dans les deux services, répondant à une fiche d'exploitation rédigée pour cette fin, les renseignements ont été saisis et élaborés sur le logiciel EXECEL. Nous avons calculé les moyennes, le minimum et maximum, les écart-types, et le pourcentage pour les variables qualitatives afin d'effectuer une analyse descriptive des caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, étiologiques et évolutifs des patients.

III. Matériels :

Nous avons inclus tous les malades hospitalisés au service de neurologie et de médecine interne du CHU de Marrakech pour TVC retenues sur des données cliniques et radiologiques.

1. Critères d'inclusion :

- ✓ Un tableau clinique évocateur.
- ✓ Un bilan paraclinique comportant une tomodensitométrie cérébrale (TDM), une IRM encéphalique couplée dans certains cas à l'angio-IRM ou une angiographie cérébrale conventionnelle confirmant le diagnostic.
- ✓ Un bilan étiologique comportant selon le contexte :

- Un bilan d'hémostase (temps de Quick, temps de céphaline activée (TCK), numération plaquettaire, et le dosage de la fibrinémie), complété par un bilan de thrombophilie pour le dosage de la protéine S, la protéine C, l'antithrombine III, ainsi que la recherche de la mutation du facteur V (Leiden).
- Un bilan immunologique à la recherche des anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-DNA natifs, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires et les anticorps antiphospholipides.
- Un bilan inflammatoire englobant la vitesse de sédimentation, la CRP, et le fibrinogène.
- Un bilan infectieux type : sérologie syphilitique (VDRL-TPHA), la sérologie VIH, l'IDR à la tuberculine, les BK crachats, la radiographie pulmonaire, la radiographie des sinus (Blondeau), et la ponction lombaire (PL).

Ainsi, 63 patients sont retenus et analysés sur les plans précités.

2. Critères d'exclusion:

Nous avons exclu tous les malades ne répondant pas aux critères d'inclusion, le cas des patients avec dossier incomplet, les patients non staffés, ainsi que ceux avec diagnostic douteux.



RESULTATS

&



ANALYSE

I. Les aspects épidémiologiques :

1. Age :

Dans notre série, la moyenne d'âge au moment de la TVC était de 31.857 ans, avec une moyenne un peu plus élevée chez les hommes (32.364ans) que chez les femmes (28.375ans), avec des extrêmes allant de 12 ans à 71 ans et un écart type de 12 ans.

2. Sexe

La population étudiée comporte 55 patients de sexe féminin (87%) et 8 de sexe masculin (13%) ; le sexe ratio est alors de 6.875 témoignant d'une nette prédominance féminine.

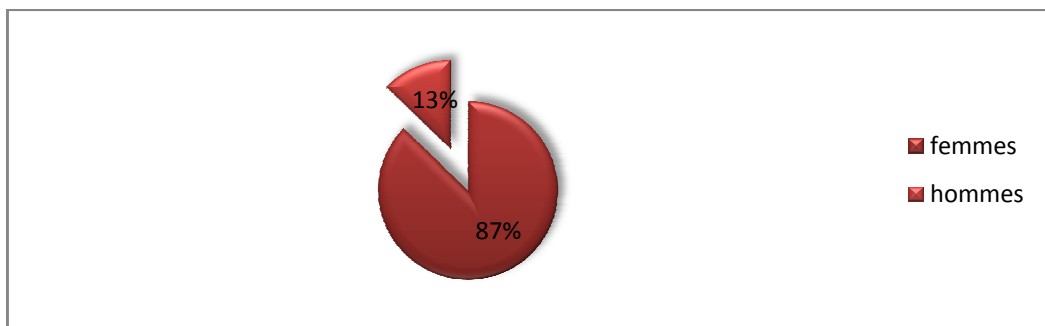


Fig.1 : répartition de la maladie selon le sexe des individus

3. Origine géographique:

42 patients étaient d'origine urbaine soit 67% des cas, alors que 21 patients étaient d'origine rurale soit 33% des cas. L'origine urbaine est dominée par la ville de Marrakech (45.3%) suivie de Kelaa (14%) et Safi (11.8%).

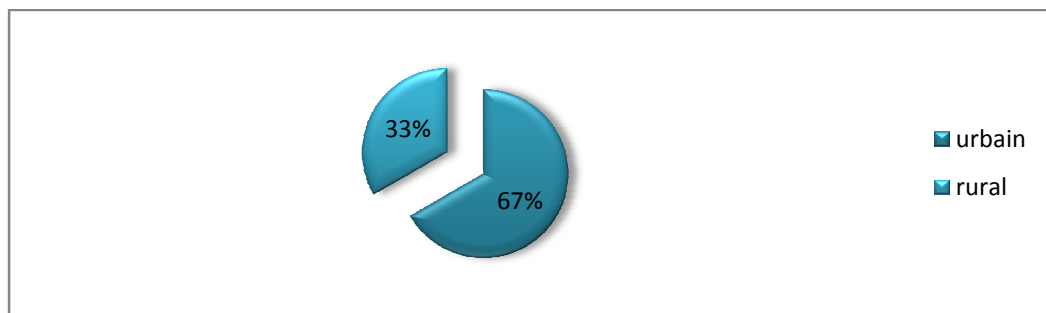


Fig.2 : répartition des patients selon l'origine

4. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation est de 20 jours avec des extrêmes allant de 1 jour jusqu'à 154.

5. Facteurs de risque thromboembolique (FDR):

Les principaux facteurs de risque potentiels classiques des thromboses veineuses dans notre série sont :

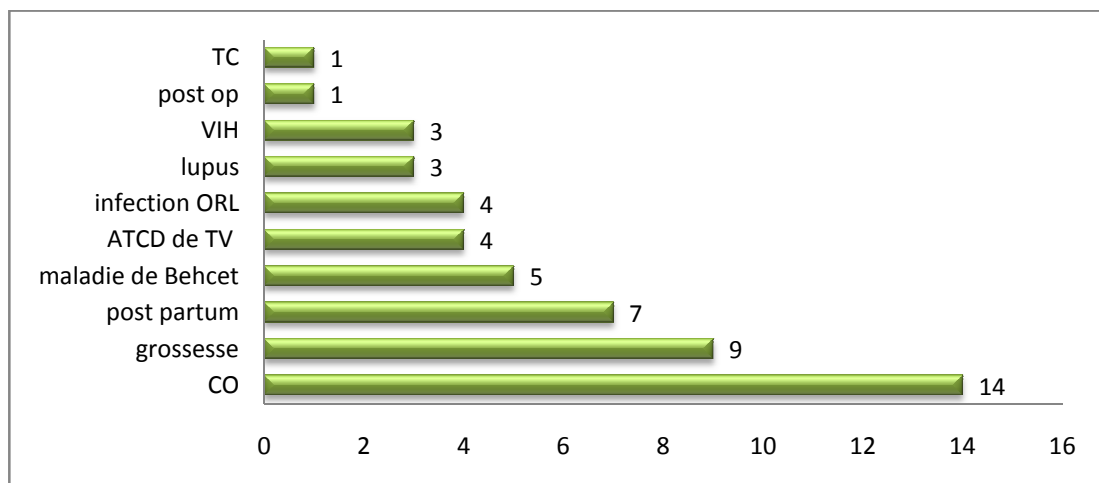


Fig.3 : facteurs de risque thrombogènes dans la population étudiée

5-1 Contraception orale (CO) :

Les facteurs de risque sont représentés essentiellement par la prise de contraception orale, retrouvée chez 13 patientes soit 25.45% des femmes étudiées, par ailleurs une patiente était mise sous hormonothérapie.

5-2 Grossesse et post partum (PP) :

La grossesse représente la période élective de la survenue de la thrombose veineuse, elle représente à elle seule 14.28% des cas (soit 9 femmes), elle survient principalement au troisième trimestre dans 88.88% des cas, suivi du PP avec un pourcentage de 11.11%. Cinq patientes avaient des antécédents (ATCD) de fausses couches reparties comme suit : 2 femmes ont fait 2 fausses couches et 3 femmes ont fait une seule fausse couche.

L'immobilisation surtout en PP est une cause reconnue de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), dans notre étude 4 femmes ont présenté une TVC (soit 10% des patientes)

Le délai moyen de survenue des signes cliniques après l'accouchement est de 8.71 j (4 accouchées à j7 de PP, une à j10, une 3^{ème} à j21 et une 4^{ème} à j2), dont 3 après une césarienne, et 4 cas après accouchement par voie basse. L'âge moyen des accouchées est de 25.85 ans avec des extrêmes allant de 18 à 37 ans.

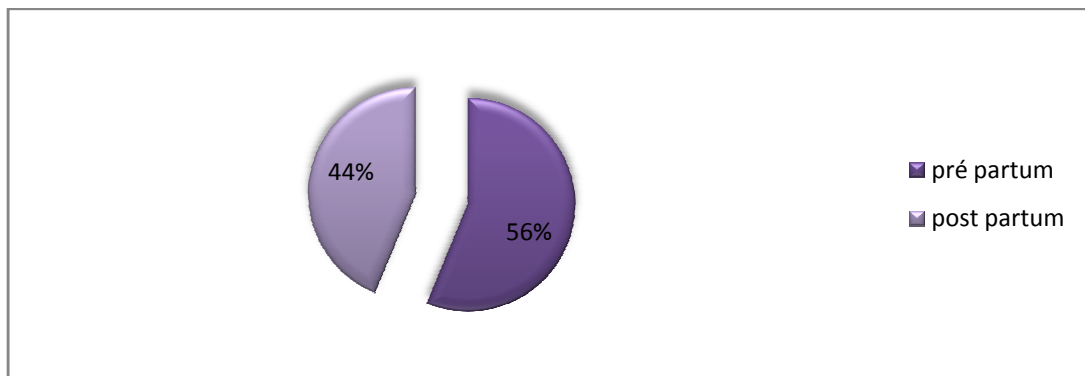


Fig.4: répartition des TPC selon le temps de survenue pré partum/post partum.

5-3 ATCD de thrombose veineuse (TV) :

Sur les 63 cas étudiés, 4 (soit 6.34%) ont eu une TV auparavant, 2 patients avaient une TPC dont un a présenté 3 épisodes antérieures, les deux autres ont présenté une thrombose de

la veine sus claviculaire et la veine axillaire, aucun ATCD de phlébite des membres inférieurs ou d'embolie pulmonaire n'a été retrouvé.

Aucun ATCD familial de maladie thromboembolique n'a été noté.

5-4 Maladie de Bechet (MB) et lupus :

les TPC ont été décrites au cours de multiples maladies systémiques, qui sont représentées dans notre série par le lupus érythémateux disséminé (LED) avec 6.34% des cas, compliqué dans ces 2 observations par une atteinte rénale (néphropathie lupique stade IV), la MB est de loin la plus fréquente, étiquetée et suivie avant la symptomatologie dans 11.11% des cas (5 patients). Onze autres personnes présentaient une aphtose buccale récidivante, des arthralgies d'allure inflammatoire et d'autres signes cutanés (pseudo folliculites, érythème noueux) et dont le diagnostic de MB n'était pas encore retenu.

5-5 Infections locales et générales :

✓ Les infections de la sphère ORL (otite, sinusite et infection buccodentaire) première cause de thrombose veineuse cérébrale il y a quelques années, représente dans notre travail 8.88% (soit 4 cas).

✓ la séropositivité est rencontrée chez 3 de nos patients, 2 femmes et un homme, diagnostiqués, suivis et mis sous traitement antiviral, associée dans le premier cas à une miliaire tuberculeuse et au dernier à un lymphome B.

5-6 autres :

La chirurgie pelvienne pour fibrome utérin est mentionnée chez un seul cas ainsi que le traumatisme crânien, survenant une semaine avant le début de la symptomatologie.

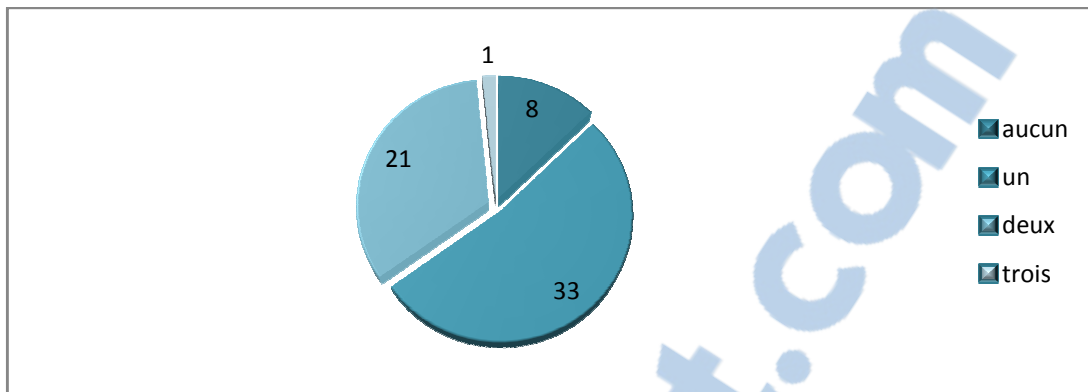


Fig.5 : répartition des malades selon l'association des facteurs de risque.

Le taux des malades ayant un seul FDR est sensiblement le plus grand de la série, représentant 52% de l'ensemble des cas. Toutefois 33% des patients avaient 2 FDR et 2% seulement avaient 3. Chez 8 malades aucun facteur de risque thromboembolique plausible n'a été objectivé.

II. Les aspects cliniques

1. Mode d'installation :

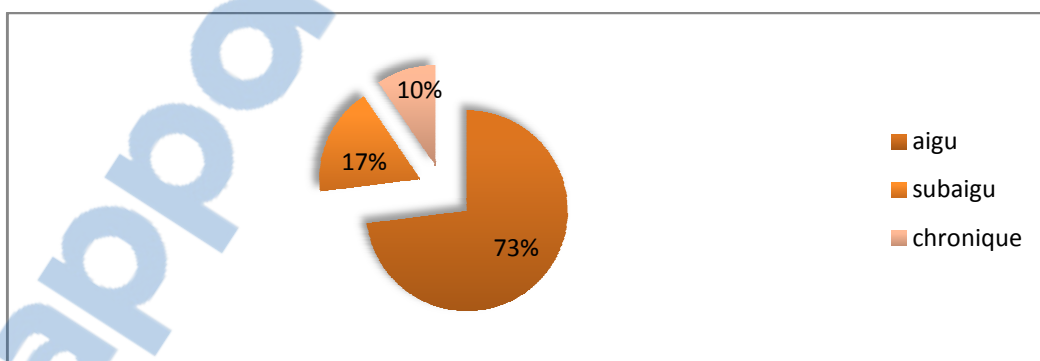


Fig.6 : les différents modes d'installation.

L'analyse de notre série montre que le mode d'installation est le plus souvent aigu (moins de 48 heures), en effet, le début fut aigu chez 46 malades (soit 73%), subaigu (moins d'une

semaine) dans 17% des cas (soit 11 personnes), et en mode chronique (plus d'un mois) chez 6 patients. La plupart des hospitalisés furent admis par le biais des urgences.

2. Présentations cliniques :

La symptomatologie clinique est extrêmement variée :

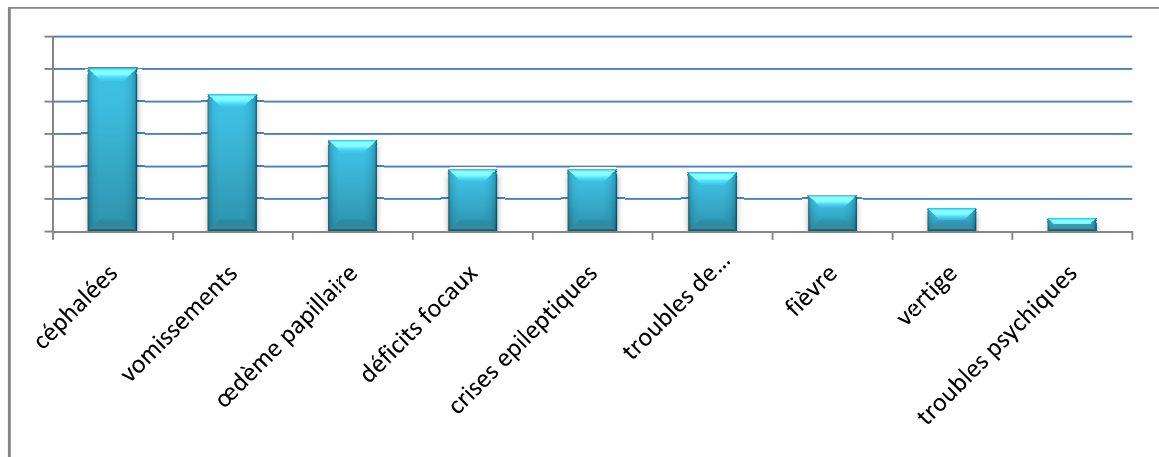


Fig.7 : les signes cliniques présentés par les patients au moment du diagnostic

2-1 Les céphalées :

Les céphalées sont le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé (79.63% des cas soit 50 personnes), elles sont le plus souvent d'installation brutale (moins de 24h), de siège non spécifique et d'intensité variable.

2-2 Les nausées et/ou vomissements

Ils sont intégrés dans le cadre du syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) et associés aux céphalées dans 66.66% des cas (soit 42 malades).

2-3 L'œdème papillaire (OP)

Le fond d'œil a été pratiqué chez 51 patients (soit 80.95% des cas), révélant un OP dans 28 cas (44.44% des cas) bien que seulement 12 patients ont rapporté une baisse de l'acuité visuelle. L'œdème est bilatéral dans la majorité des cas. Cinq patients de notre série ont présenté une atrophie optique séquellaire à l'HTIC.

2-4 Le déficit focal :

les signes focaux, observés chez 19 malades, étaient représentés par un trouble de langage (4 cas), une paralysie d'un ou de plusieurs nerfs crâniens, notamment une hémianopsie (2 cas), une cécité (3 cas) ou une atteinte de la VI paire crânienne objectivée à l'examen neurologique chez 23.8% des patients (15 malades), des déficits sensitifs ou moteurs (17 cas), dominés dans notre série par les hémiplegies rencontrées dans 58.82% des cas (soit 10 malades).

2-5 Les crises épileptiques :

Mentionnées chez 19 malades soit 30.15% de l'ensemble des cas, dont 5 cas avec un état de mal épileptique. Il s'agit essentiellement de crises convulsives tonico cloniques généralisées (12 cas), partielles de type clonique (5 cas), et partielles secondairement généralisées chez 2 malades.

2-6 Les troubles de conscience :

Les troubles de la vigilance (définis par un abaissement du score de Glasgow) sont présents dans 18 cas. Sept patientes ont été admises dans un état de coma, alors que 11 malades ont été hospitalisés pour un syndrome confusionnel, nécessitant une prise en charge spécialisée dans un milieu de réanimation.

2-7 La fièvre

La fièvre était présente dans 20% de l'ensemble des cas.

2-8 Autres :

- ✓ Le vertige est mentionné chez 7 cas.
- ✓ Les troubles psychiques type irritabilité, anxiété ou dépression ont été signalés chez 4 malades, dont une exacerbation d'une psychose délirante stabilisée sous traitement médical.
- ✓ D'autres signes plus rares ont été relevés : 2 syndromes méningés, 2 cas d'œdème du cou et un cas d'acouphène.

3. Regroupement syndromique :

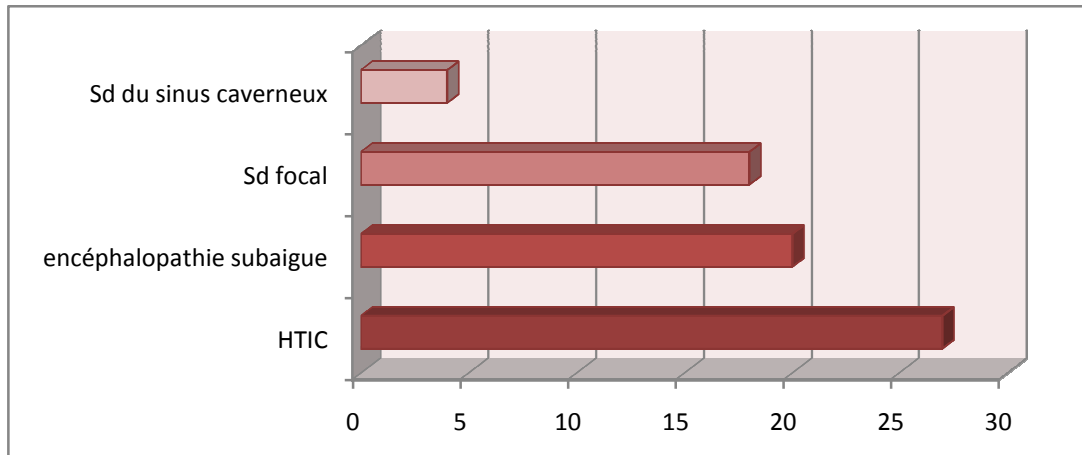


Fig.8 : répartition des groupes syndromiques dans la série

3-1 Le syndrome d'HTIC isolé

Le tableau d'HTIC isolé est constaté dans 27 cas (soit 42.85% des cas), associant des céphalées (27/27), nausées et/ou vomissements (26/27), œdème papillaire (19/27) et une diplopie par atteinte du VI (5/27).

3-2 Le tableau d'encéphalopathie subaigüe

Caractérisé essentiellement par des troubles psychiques (4/20), une confusion (11/20) ou un coma (8/20) associés à des crises comitiales (14/20), est retrouvé dans 20 cas (soit 31.74% des cas).

3-3 Le syndrome du sinus caverneux

Englobant une ophtalmologie douloureuse, un chemosis homolatéral à la thrombose ainsi qu'une exophtalmie, ce tableau figure dans 4 cas de l'ensemble des observations.

3-4 Le syndrome focal

Observé chez 18 patients (soit 28.57% des cas) et fait principalement de déficits moteurs ou sensitifs, constitués ou transitoires, d'atteinte des paires crâniennes notamment une

paralysie du VI, dans notre série ce tableau est le plus souvent associé à des signes d'HTIC, des trouble de vigilance et /ou de crises comitiales.

III. Les aspects paracliniques:

1. Imagerie :

1-1 TDM cérébrale:

La TDM cérébrale effectuée chez 49 patients (77.77% des cas) était normale dans 10 cas.

- ✓ Les signes directs de la TVC ont été objectivés chez 14 malades (28.57% des cas) :
 - Signe de delta ou du triangle vide après injection: 10 cas (20.40%)
 - Hyperdensité spontanée de la structure veineuse thrombosés: 4 cas (8.16%).
- ✓ Les signes indirects ont été retrouvés chez 22 patients (44.89% des cas) :
 - hypodensité corticale ou sous corticale: 9 cas (18.36%)
 - infarctus hémorragique: 6 cas (12.24%)
 - œdème cérébral : 5 cas (10.2%)
 - dilatation ventriculaire : 2 cas (4.08%)
 - Hématome intra parenchymateux : 2 cas (4.08%)
 - Prise de contraste corticale gyriforme en rapport avec un infarctus veineux: 2 cas (4.08%)
 - dilatation luminale et stase veineuse d'amont : 2 cas (4.08%)
 - hémorragie méningée : 1 cas (2.04%).
 - Ventricules de petite taille : 1 cas (2.04%).

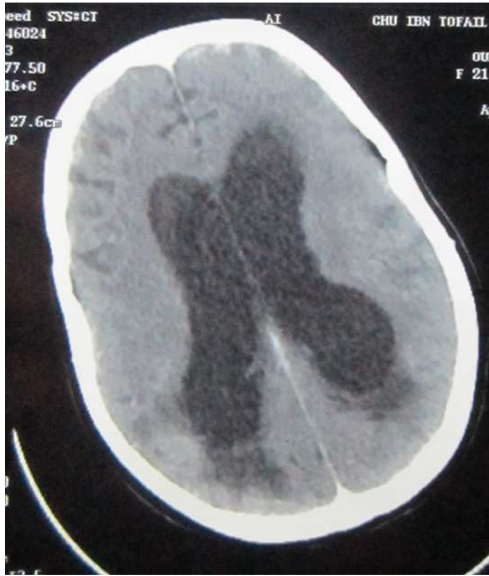


Fig.9: ramollissements hémorragique Occipitopariétaux bilatéraux+ Hydrocéphalie tetraventriculaire Signe de delta vide.



fig.10: discrète hémorragie méningée au niveau de la faux du cerveau et des espace sous arachnoïdiens pariétaux+

- ✓ La TDM cérébrale a permis également de montrer :
 - Epaississement muqueux du sinus maxillaire droit (cas N°9)
 - Sinusite agressive compliquée de méningo-encéphalite, d'empyème, d'abcès frontal et d'abcès sous cutané (cas N°24)
 - Méningo-encéphalite localisée associée à une ventriculite et une thrombose du sinus sigmoïde gauche compliquant une otite gauche (cas N°28).

1-2/IRM encéphalique et angio IRM:

Dans notre série, l'IRM encéphalique a été pratiquée soit d'emblée, soit devant la présence de signes indirects au scanner cérébral, dans des délais variables par rapport à l'admission. Elle a été réalisée chez 52 patients soit 82.53% des cas, et s'est révélée anormale dans tous les cas sauf un. L'analyse des résultats de notre série a montré que:

- ✓ Le sinus sagittal supérieur (SSS) était le plus fréquemment touché : 31.66% des patients (19/60), et de façon isolée chez 15% (9/60).
- ✓ Les sinus latéraux (SL) étaient touchés dans 46.66% des cas (28/60), de façon isolée dans 14 cas. Le sinus latéral droit (SLD) était largement plus touché que le

sinus latéral gauche (SLG): 19 thromboses du SLD contre 9 du SLG, dans 5 cas les deux sinus latéraux étaient simultanément touchés.

- ✓ La thrombose du système veineux superficiel est représentée uniquement par l'occlusion des veines corticales (VC), d'une façon isolée, dans 7 cas, et en association au SSS dans un cas.
- ✓ La veine cérébrale interne (VCI) est la seule veine profonde atteinte dans notre série, de manière concomitante avec le SSS et le SL droit et cela dans un cas.

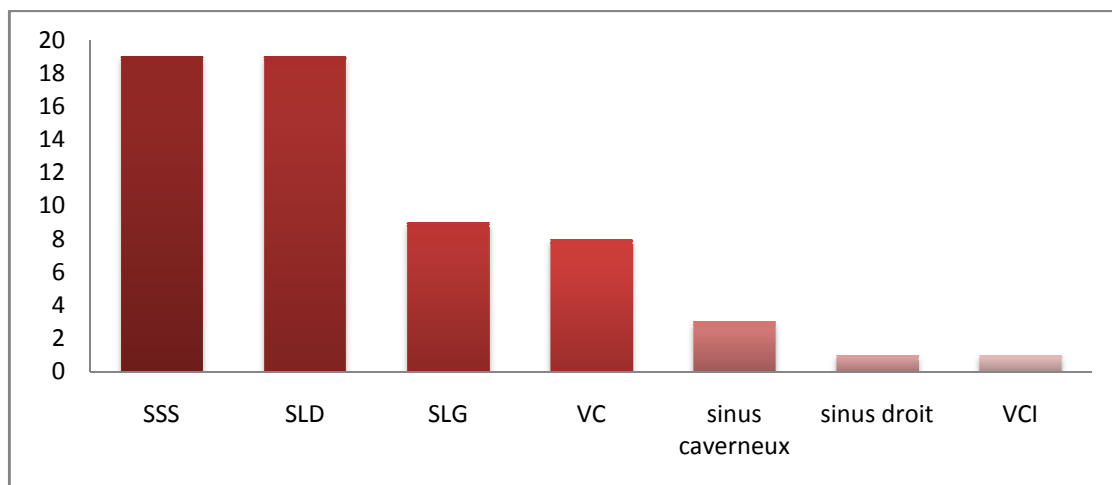


Fig.11 : répartition des veines et des sinus intracrâniens thrombosés dans la population étudiée.



Fig.12: TVC étendue du sinus sagittal supérieur, du sinus droit et du sinus sigmoïde droit.

Les lésions parenchymateuses ont été observées chez 42. 3% des patients avec par ordre décroissant : des infarctus hémorragiques (40.9%), des infarctus non hémorragiques (27.27%), de l'œdème cérébral (18.18%), des hémorragies méningées (18.18%). Et des hématomes (13.63%).

L'IRM couplée à l'angio IRM a permis de retenir le diagnostic chez 8 malades, en objectivant en plus des signes directs:

- ✓ Quatre images d'amputation d'un sinus.
- ✓ Une image lacunaire localisée au niveau d'un sinus dans un cas, étendue dans un autres cas avec circulation collatérale par l'intermédiaire des veines corticales.
- ✓ un aspect feuilleté et grêle du sinus thrombosé dans 2 cas.



Fig.13: absence du signal dans le SL et
sigmoïde droits.



Fig.14: aspect feuilleté et grêle du SSS
et des SL.

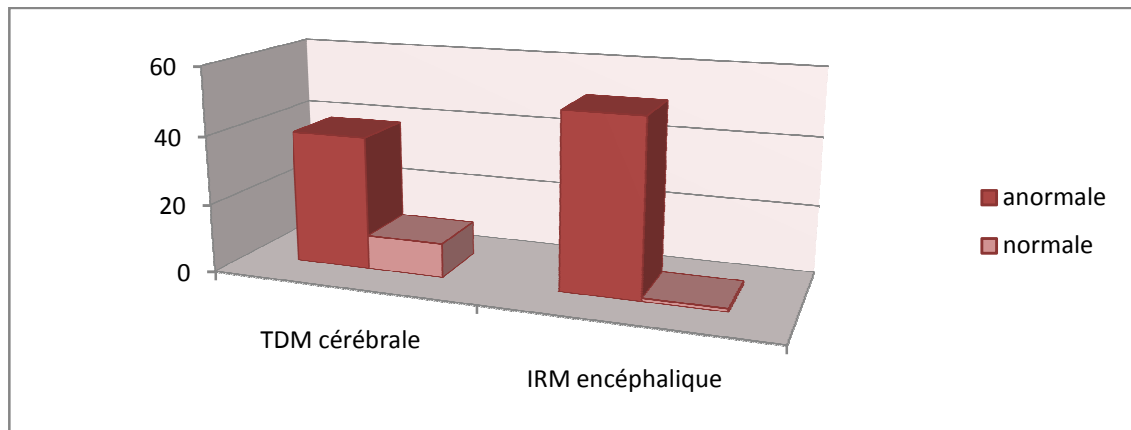


Fig.15: comparaison des examens radiologiques avec signes positifs de TVC.

1-3 Angiographie cérébrale:

Elle était effectuée chez 3 malades, elle a permis de mettre en évidence à la fois des signes directs du thrombus sous forme d'une non-visualisation du sinus occlus, et indirects représentés par le développement d'une circulation veineuse collatérale de suppléance avec un retard circulatoire.

2. Biologie :

- ✓ La numération formule sanguine (NFS) a objectivé 3 cas d'anémie ferriprive, une anémie hémolytique, 5 cas d'hyperleucocytose, 3 cas de thrombopénie.
- ✓ L'étude de l'hémostase a comporté des tests classiques (temps de Quick, temps de céphaline+activateur (TCA), numération plaquettaire, dosage du fibrinogène) réalisée en dehors de toute prise de traitement anti coagulant, n'a objectivé aucune perturbation.
- ✓ La vitesse de sédimentation (VS) a été mesurée chez 35 patients, elle est accélérée dans 68.57% des cas (24/35), normale chez 6 malades. Elle est supérieure ou égale à 100mm (la 1ere heure) chez 5 patients dont l'étiologie s'est révélée infectieuse.
- ✓ La CRP a été demandé chez 27 malades, revenant négative dans 40% des cas (11 personnes), et variant entre 9.2 et 152 mg/L dans les autres cas.

- ✓ Quarante cinq dosages de la VDRL/TPHA étaient effectués dont un était positif.
- ✓ Le bilan thyroïdien était réalisé chez 5 patients : le 1^{er} pour tuméfaction cervicale, le 2^{ème} des nodules thyroïdiens, le 3^{ème} pour un goitre multi nodulaire, le 4^{ème} pour tremblements fin des extrémités dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et le 5^{ème} pour palpitations avec écho cœur normal. Le bilan est revenu normal dans tous les cas.
- ✓ La fonction rénale, la glycémie et le bilan lipidique, systématiques chez nos patients ont révélé 2 insuffisances rénales, 6 cas d'hyperglycémie et 3 cas d'hypercholestérolémie.
- ✓ Le bilan immunologique, basé sur la recherche des anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-DNA natifs, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires et les anticorps antiphospholipides, a été demandé chez 14 de nos patients (22.22%), positif dans 2 cas.
- ✓ Le dosage de la protéine C, la protéine S, l'antithrombine III et la recherche de mutation du facteur V Leiden ont été demandés chez 19 malades, les résultats sont revenus négatifs dans 14 cas, 5 patients ont présenté un déficit en protéine S.
- ✓ L'examen ORL était pratiqué chez 45 malades, objectivant, un abcès dentaire (cas N°6) une sinusite frontale isolée (cas N°17) une sinusite frontale associé à abcès sous cutané sus orbitaire (cas N°24), une otomastoidites gauche (cas N°28), nécessitant la réalisation d'une radiographie incidence Blondeau dans le 2^{ème} et 3^{ème} cas, complétée d'un scanner craniofacial dans ce dernier cas. On note 2 cas de tuberculoses pulmonaires dont une miliaire.
- ✓ L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) a été pratiquée chez 18 patients, la mesure de la pression de LCR au cours de la réalisation de la PL n'est pas mentionnée sur les observations exploitées. L'analyse des résultats montre un aspect cytochimique normal dans 14 cas (77.77%), pathologique à type d'élévation isolée des hématies

dans un cas ainsi qu'une méningite purulente associée à une proteinorachie dépassant 1g/L dans 3 cas.

- ✓ Autres examens biologiques ont été demandé notamment 8 tests pathergiques, dont 3 étaient positifs (37.5% des cas), 2 dosages de latex-waler rose qui ont été positifs.
- ✓ Onze patients ont bénéficié d'un électroencéphalogramme (EEG), montrant en cas d'anomalie une activité épileptique ou un ralentissement généralisé.

IV. Les aspects thérapeutiques :

Les modalités thérapeutiques utilisées dans notre série sont essentiellement d'ordre médical, reposant sur trois axes principaux :

1. Traitement symptomatique :

1-1 Traitement de l'HTIC:

- ✓ Huit de nos patients (soit 12.69% des cas) ont nécessité la prise de certaines mesures de réanimation (position demi assise, sédation profonde, intubation trachéale/ventilation assistée)
- ✓ Le traitement anti-œdémateux à base de Diamox était administré chez 9.52% des patients (6cas), alors que la corticothérapie à base de methylprednisolone était administrée en bolus chez 8 malades (soit 12.69% des cas).
- ✓ La PL évacuatrice ou l'emploi de barbiturique n'ont pas été utilisés dans notre étude.

1-2 Traitement antiépileptique:

Treize patients ont reçu pour traitement anti comitial des benzodiazépines surtout à la phase aiguë et un traitement au long cours par la Carbamazépine ou le valproate de sodium.

2. Traitement anti thrombotique:

Le traitement de la thrombose fait appel essentiellement aux anticoagulants, dès leur admission, les malades reçoivent une héparinothérapie, à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose curative, à raison de deux injections quotidiennes par voie sous cutanée, y compris ceux avec un infarctus hémorragique, relayée en moyenne neuf jours après par les antivitamines K (AVK), parmi les patients qui n'ont pas reçu le traitement anticoagulant deux avaient des hématomes intra parenchymateux. La durée du traitement anticoagulant a dépendu de l'étiologie sous-jacente, elle était de trois mois en moyenne sauf pour les patients présentant un déficit en protéine S où le traitement doit être institué à vie.

La prise des AVK est surveillée régulièrement par le dosage du TP et INR, aucun cas de thrombopénie induite sous héparine n'a été observé.

3. Traitement étiologique :

✓ Les antibacillaires ont été administrés chez les 2 patients ayant une tuberculose pulmonaire.

✓ Seize malades atteints de la MB ont reçu à la phase aigue un bolus de methylprednisolone 1g/ j pendant 3 à 5 jours, relayé par de la prednisolone per os a la dose de 1 mg/Kg/j.

✓ Les 2 patients atteints de sinusite frontale et d'otite ont bénéficié d'une antibiothérapie à base d'amoxicilline protégée (1^{er} cas), et de l'association d'une betalactamine, un aminoside et de métronidazole (2^{ème} cas), les céphalosporines de 3^{ème} génération ont été administrées dans les 3 tableaux de méningo-encéphalite.

4. La chirurgie :

Un seul patient a été confié à la chirurgie pour dérivation ventriculo-péritonéale de LCR, dans le cadre d'une hydrocéphalie quadri-ventriculaire.

V. Les aspects évolutifs:

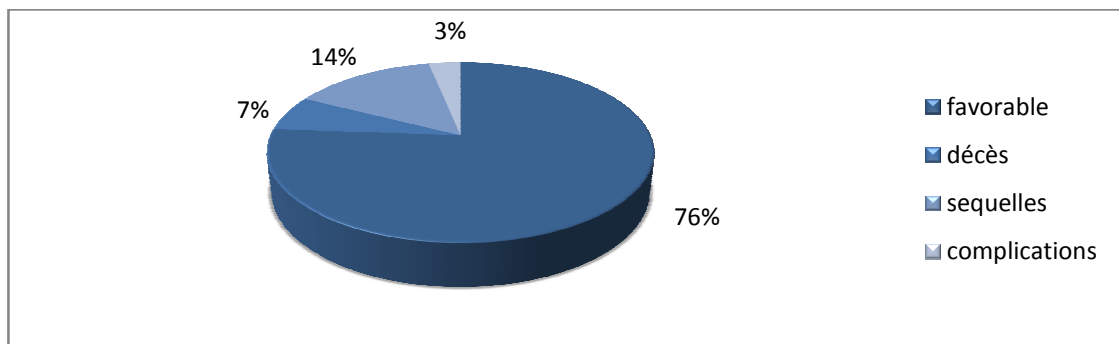


Fig.16: répartition des malades selon l'évolution :

- ✓ L'analyse de l'évolution sous traitement montre qu'elle est généralement favorable pour les différents âges et sexes, on note l'amélioration sans séquelles de 48 de nos malades soit (76.19% des cas).
- ✓ Quatre patients étaient décédés:
 - Un cas de thrombose du sinus caverneux compliquée d'un choc septique.
 - Deux cas de TVC d'origine indéterminée, avec thrombose du SSS et des veines corticales adjacentes ayant causé un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique.
 - Un cas d'immunodéficience associée à un lymphome B, décédé quelques semaines plus tard des complications de la VIH.
 - Les patients ayant gardé des séquelles sont au nombre de 9 (14.28% des cas)
- ✓ Les séquelles étaient à type de :
 - Crises épileptiques résiduelles (2 cas), nécessitant un traitement au long cours
 - Baisse de l'acuité visuelle sur atrophie optique séquellaire (3 cas)
 - Déficit focal associé à un trouble aphasique (1 cas)
 - Céphalées intermittentes (1 cas)
 - Signes neuropsychiatriques (2 cas)

- On note 2 cas de thrombose veineuse profonde au cours de l'évolution, suite à l'arrêt du traitement anticoagulant dans un délai moyen de 3 semaines, intéressant la veine poplitée, fémorale superficielle, commune et la veine iliaque externe (cas N° 2), ainsi que la veine rénale gauche, veine cave rénale sous rénale, les veines iliaques primitive et externe (cas N°14) à l'écho doppler faite dans le cadre d'un gros membre inférieur. Les 2 patients ont connu une évolution favorable après réintroduction du traitement.
- ✓ L'IRM encéphalique de contrôle a montré 2 cas de reperméabilisation partielle des sinus thrombosés, ainsi que 2 cavités porencéphaliques séquellaires étaient mises en évidence.

VI. Les aspects étiologiques :

1. Maladies inflammatoires :

La MB était retenue comme étiologie de TVC chez 16 malades (25.39% des cas), l'âge moyen de ce groupe est de 30.31 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 12ans à 45 ans, le sexe féminin est de loin le plus fréquent avec 14 femmes pour 2 hommes avec un sexe ratio de 7/1, et une moyenne d'âge de 32.28ans chez ces femmes. Le diagnostic de la MB était déjà retenu chez 5 de nos malades alors que le reste avait présenté des signes cliniques en faveur au moment du diagnostic. L'aphtose buccale était quasi constante, associée à une aphtose génitale, des pseudo folliculites, un érythème noueux, une hypersensibilité cutanée, ou des arthralgies de type inflammatoires. Aucun cas d'uvéite n'a été noté à l'examen ophtalmologique.

Le bilan de thrombophilie effectué chez ces malades trouve un déficit en protéine S (16% pour une valeur normale de 70% à 110%) et en protéine C (59% pour une valeur normale de 70% à 120%) non confirmé par un deuxième dosage.

Le LED était incriminé chez 4 malades de sexe féminin âgées entre 18 et 65 ans, dont 2 patientes souffrent d'une insuffisance rénale chronique sur néphropathie lupique.

Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est retenu chez un seul cas, après la mise en évidence des anticorps anti phospholipides (38 UI). Le bilan d'hémostase, le bilan inflammatoire ainsi que le bilan immunologique étaient tous négatifs. L'hémogramme a objectivé une anémie à 8.8 g/dl.

2. Etat gravidopuerperal :

L'état gravidopuerpérale représente 25.39% de l'ensemble des cas étudiés (16cas). La TPC a été diagnostiquée chez 9 femmes enceintes donc 56.25% des cas, avec un âge moyen de 25.77 ans et avec des extrême allant de 20 ans à 35 ans, survenant essentiellement au cours du 3^{ème} trimestre. Sept femmes accouchées ont présenté le tableau clinique de la thrombose veineuse cérébrale (11.11% des cas), l'âge moyen des accouchées est de 25.85ans, allant de 18 à 37 ans, dont 3 ont été césarisées et 4 ont accouché par voie basse. Le délai moyen d'installation des signes cliniques après accouchement est de 8.71 j.

3. Infections :

Dans notre série, l'origine septique était rencontrée chez 8 patients (soit 12.69 % des cas), largement représentée par les infections de la sphère ORL (4 cas) partagées entre otite moyenne purulente, sinusite et abcès dentaire avec mauvaise observance de l'antibiothérapie, mais aucun germe n'a été isolé. La séropositivité était retenue dans 3 cas associé dans un cas à une miliaire tuberculeuse et dans un autre à un lymphome B. Un traumatisme crânien ouvert a précédé la symptomatologie d'une semaine dans un cas.

4. Thrombophilie constitutionnelle :

Le déficit en protéine S a été objectivé dans 5 cas dont le malade de Behçet (16%), dans le cadre d'un post partum dans un cas (22%), associé à la prise de CO chez 2 patientes (16 et 30%),

et isolé dans un cas (18%). Mais ce déficit n'a pas été confirmé par un second dosage chez ces patients vu le manque de moyen.

5. Contraception orale :

Bien que la prise de la contraception orale était notée chez 14 femmes, elle n'était incriminée que chez 3 patientes soit 4.76% de l'ensemble des cas. Cette étiologie n'a été retenue qu'après un large bilan étiologique notamment immunologique, d'hémostase et après dosage des facteurs de coagulation.

6. Thalassémie :

Elle est la seule maladie hématologique incriminée dans notre série, retenue chez un jeune de 16 ans, suivi depuis l'âge de 7 mois, et dont le reste du bilan étiologique est négatif.

7. Causes indéterminées :

Aucune cause n'a pu être déterminée chez 8 malades (12.69% des cas) vu le bilan étiologique incomplet, néanmoins on peut ne pas parler de TVC idiopathique.

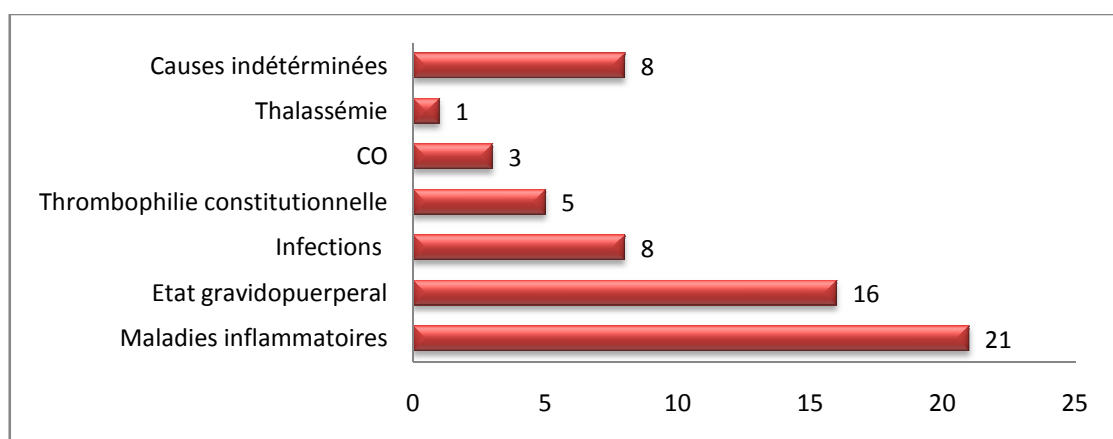


Fig.17 : Répartition des étiologies avérées de TPC en personne selon les catégories



DISCUSSION

I. Partie théorique:

1. Rappel anatomique [10, 19, 22, 23, 24, 25]

La vascularisation veineuse de l'encéphale comprend un riche réseau de veines superficielles et profondes se drainant dans les sinus veineux de la dure-mère, dans ce chapitre, nous nous limitons à décrire les systèmes veineux les plus fréquemment impliqués dans les TVC.

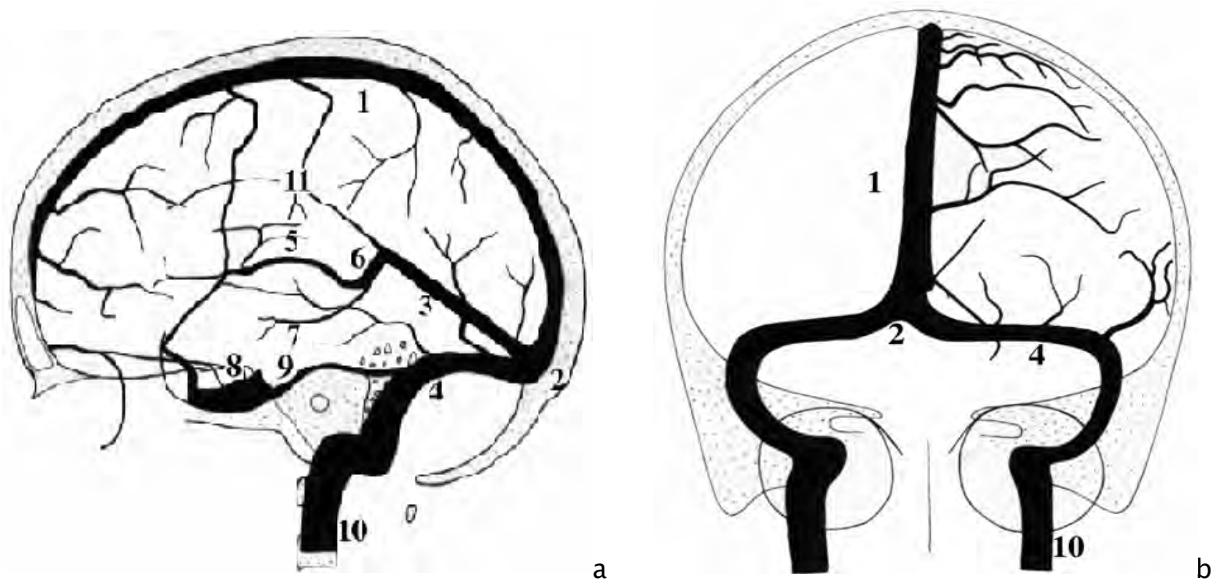


Fig.18 :représentation schématique du drainage veineux de l'encéphale, vue de profil (a) et de face (b). 1 :sinus sagittal supérieur, 2 :troclaire, 3 :sinus droit, 4 :sinus latéral, 5 :veine cérébrale interne, 6 :grande veine de Galien, 7 :veine basilaire, 8 :sinus caverneux, 9 :sinus pétreux supérieur, 10 :veine jugulaire interne et 11 :sinus longitudinal inférieur.[23]

1-1. Les sinus veineux dure-mériens:

Ils sont situés dans un dédoublement de la dure-mère, et sont de ce fait inextensibles. Ils drainent le sang veineux du cerveau vers les veines jugulaires internes qui prolongent au niveau du trou déchiré postérieur, les sinus latéraux. Seuls les principaux sinus sont décrits :

a- Les sinus de la voute:

a-1. Le sinus sagittal supérieur

Impair et médian, de section triangulaire, il est situé dans l'insertion supérieure de la faux du cerveau, il la parcourt d'avant en arrière depuis l'apophyse Crista Galli jusqu'à la protubérance occipitale interne, où il s'unit au sinus droit et aux sinus latéraux pour former le confluent des sinus.

Son calibre croît progressivement d'avant en arrière, augmenté par la présence de volumineux lacs sanguins de part et d'autre du sinus. Sa partie antérieure est souvent grêle et peut être remplacée par deux veines frontales para sagittales se rejoignant derrière la suture coronale.

Il reçoit la plus grande partie des veines drainant les faces externes et internes de l'hémisphère, mais aussi des veines méningées et diploïques qui communiquent par l'intermédiaire des veines émissaires avec les veines du cuir chevelu. Ceci explique certaines observations de thrombose du SSS après infection cutanée ou contusion du scalp.

Le SSS et d'autres sinus jouent un rôle important dans la circulation du liquide céphalorachidien (LCR) car ils communiquent latéralement par l'intermédiaire de lacunes veineuses avec les villosités arachnoïdiennes (granulations de Pacchioni) qui constituent un des principaux sièges de résorption du LCR.

Il existe ainsi une relation directe entre la pression veineuse intracérébrale et la pression du LCR, de sorte qu'en cas de thrombose du SSS ou des SL apparaît fréquemment une hypertension intracrânienne.

a-2. Les sinus latéraux :

Au nombre de deux, ils naissent de la division du SSS au niveau du Torcular. Ils présentent deux segments : le premier ou sinus transverse, horizontal, est compris dans un dédoublement de l'insertion de la tente du cervelet et se termine à l'angle postéro supérieur du rocher. Le deuxième, ou sinus sigmoïde, parcourt une portion située au bord postérieur de la

face endocrânienne de la mastoïde et se termine au golfe de la jugulaire. Le calibre du SL droit est légèrement supérieur au calibre du SL gauche.

Les SL drainent le sang du cervelet, du tronc cérébral et de la partie postérieure des hémisphères. Ils reçoivent également quelques-unes des veines diploïques et certaines veinules provenant de l'oreille moyenne qui peuvent être une voie de transmission d'une infection de voisinage (otite, infection oto-rhino-laryngologique).

a-3. Le sinus longitudinal inférieur :

Impair et médian, il est situé dans le bord libre inférieur de la faux du cerveau. Il longe la face supérieure du corps calleux, se dirige en arrière en augmentant de calibre, il se draine avec la grande veine de Galien dans le sinus droit. Il reçoit les petites veines du corps calleux et de la face interne de l'hémisphère.

a-4. Le sinus droit :

Il est impair et médian. Il s'étend sur toute la longueur de la base de la faux du cerveau. Sectionné, il a la forme d'un triangle dont la base répond à la partie moyenne de la tente du cervelet. Il draine les veines cérébrales profondes, la veine de Galien, la veine cérébelleuse médiane supérieure, le sinus sagittal inférieur. Il rejoint le torcular en arrière.

a-5. Torcular ou confluent veineux postérieur ou pressoir d'Hérophile :

Il est situé au niveau de la protubérance occipitale interne. Il est formé par la confluence du SSS, du sinus droit et du sinus occipital inférieur. Il donne naissance aux SL.

b- Les sinus de la base:

b-1. Le sinus caverneux :

Il est pair et symétrique, il s'étend de part et d'autre de la selle turcique, sur les parois latérales du corps du sphénoïde. Il constitue un confluent veineux entre les veines cérébrales, les veines de la face et les veines de la fosse postérieure.

Ils sont formés de cavités trabéculées séparées par différents plans de la dure-mère. Les nerfs oculomoteurs III et IV ainsi que les branches ophtalmiques et maxillaire du trijumeau traversent la paroi externe du sinus. Le nerf oculomoteur externe (abducens) et l'artère carotide interne cheminent à l'intérieur du sinus. Le sinus caverneux draine :

- Le sang des orbites (par l'intermédiaire des veines ophtalmiques)
- Le sang de la partie antérieure de la base de l'encéphale (par l'intermédiaire des sinus sphéno-pariétaux et des veines cérébrales moyennes).

Les sinus caverneux sont très souvent concernés par les infections de la face ou de la cavité sphénoïdale. Leur atteinte est donc habituellement en rapport avec une cause infectieuse, contrairement à celle des autres sinus. Ils sont bien visualisés sur l'IRM ou le scanner mais rarement injectés sur l'angiographie.

b-2. Le sinus pétreux supérieur :

Il est situé le long du bord supérieur du rocher, il relie le sinus caverneux au sinus latéral, il reçoit la veine pétreuse qui représente la principale voie de drainage de la fosse postérieure.

b-3. Le sinus pétreux inférieur :

Il longe le versant intracrânien de la scissure petro occipitale, il relie le sinus caverneux au golfe de la jugulaire.

1-2. Les Veines cérébrales:

a- Les veines cérébrales superficielles ou veines corticales:

Les veines corticales sont sujettes à de nombreuses variations anatomiques et anastomotiques, qui rendent leur description et l'étude de leur territoire de drainage et de syndromes anatomocliniques difficiles.

Elles sont dotées de parois minces sans fibre musculaire ni valvule, permettant leur dilatation, et anastomosées entre elles par un grand nombre de collatérales, permettant en cas d'occlusion l'inversion du flux sanguin et le développement d'une circulation de suppléance

d'un sinus (apparaissant sur l'angiographie sous l'aspect d'une dilatation variqueuse en tire-bouchon) et expliquant probablement le bon pronostic de certaines TVC.

b- Les veines cérébrales profondes:

Contrairement aux veines superficielles, le système profond est constant. Il est constitué :

✓ Des veines cérébrales internes :

Elles sont formées par la réunion des veines sous-épendymaires. Chaque veine cérébrale interne naît à l'aplomb du trou de Monro et chemine entre les deux feuillets de la toile choroïdienne du troisième ventricule, à la face supérieure du thalamus, en décrivant une courbe à convexité antérosupérieure. Elle se jette dans l'ampoule de Galien (ou grande veine cérébrale) que prolonge le sinus droit. Elle draine le retour veineux de la substance blanche péri ventriculaire et des noyaux gris tél encéphaliques.

✓ Des veines basilaires ou veines basales de Rosenthal :

Elles naissent de chaque côté au niveau de l'espace perforé antérieur. Elles se dirigent en arrière en contournant la face latérale du pédoncule cérébral, et se jettent dans l'ampoule de Galien. Elles drainent les veines temporales internes de la corne temporale, des noyaux gris du thalamus et du pédoncule cérébral.

Contrairement aux veines superficielles, le système profond est constant et toujours visualisé à l'angiographie, si bien que son occlusion est aisément reconnaissable.

✓ Des veines de la fosse postérieure:

Elles sont variables dans leur trajet et le diagnostic de leur occlusion est très difficile. Elles peuvent être divisées en trois groupes :

- supérieur se drainant Dans la veine de Galien.
- antérieur se drainant dans le sinus pétreux.
- postérieur se drainant dans le torcular ou les sinus latéraux.

2. Les particularités anatomiques du réseau veineux cérébral :

- ✓ Les veines cérébrales sont dépourvues de valves, en conséquence, la circulation veineuse peut s'inverser en cas d'occlusion.
- ✓ La paroi des veines cérébrale ne contient pas de couche musculaire, ce que les rend considérablement extensible.
- ✓ La richesse anastomotique des veines cérébrale permet la mise en place d'une circulation de suppléance de manière rapide et efficace lors de l'interruption des voies classiques de drainage, cependant il faut noter que ces anastomoses favorise également la diffusion des germes responsables, en cas de TVC septique, ainsi que l'extension du thrombus formé.
- ✓ La résorption de LCR se fait principalement par les sinus veineux, par conséquent l'occlusion d'un ou plusieurs sinus engendre essentiellement une HTIC.
- ✓ La configuration anatomique du drainage veineux des veines corticales dans le SSS peut expliquer la fréquence élevée de formation de thrombi a ce niveau, deux éléments augmentent les zones de turbulence sanguine : les veines corticales supérieures se drainent a contre courant du flux sanguin a l'intérieur de ce sinus et il existe des sept fibreux a sa partie endoluminale inferieure.

3. Rappel physiopathologique et anatomopathologique [22, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]:

3-1 Rappel physiopathologique :

Les mécanismes responsables de la thrombose veineuse semblent différents de ceux impliqués dans la thrombose artérielle. Sa physiopathologie ; peu connue, est très probablement plurifactorielle. La triade décrite par Virchow énonce les 3 conditions nécessaires à la formation d'un thrombus :

a- Stase sanguine:

La stase est un élément prépondérant de la thrombogenèse veineuse, elle favorise, d'une part, l'accumulation des facteurs pro coagulants et elle limite, d'autre part, l'élimination de facteurs activés. Différents phénomènes peuvent être responsables du ralentissement du flux sanguin (l'immobilisation plâtrée, l'alitement, l'insuffisance cardiaque, l'hyperviscosité, la déshydratation, la compression extrinsèque et les varices.....).

Même si la stase est un phénomène physique nécessaire ; elle semble incapable de générer un thrombus. Des lésions endothéliales responsables d'une perméabilité vasculaire accrue, d'une adhésion leucocytaire et d'une migration cellulaire importante, sont souvent associées.

b- Lésions endothéliales:

La paroi endothéliale saine est thromborésistante par la synthèse de substances anti thrombotiques.

A l'opposé des thromboses artérielles qui sont souvent la conséquence d'une altération de la paroi vasculaire, celle ci est habituellement normale lors des thromboses veineuses, et les facteurs extrinsèques semblent jouer un rôle physiopathologique important majeur (traumatisme opératoire, cathéters veineux, sclérothérapie.....).

c- Anomalies de l'hémostase:

L'existence d'un équilibre entre la coagulation et la fibrinolyse assure l'homéostasie du sang, alors tout déséquilibre de cette balance favorise la tendance thrombotique ou hémorragique. On note ainsi qu'un déficit en inhibiteurs de la coagulation ; ou une anomalie responsable d'une accélération de la formation de thrombine puisse expliquer l'apparition du thrombus. Ces différentes anomalies ont conduit à formuler le concept d'hypercoagulabilité.

Cette hypercoagulabilité est soit héréditaire soit acquise liée a l'âge, la grossesse, les cancers, la contraception orale et a bien d'autres.

d- Evolution du thrombus:

L'aspect macroscopique et microscopique du thrombus veineux cérébral est identique à celui de n'importe quel autre siège. Lorsqu'il est frais, c'est un thrombus riche en hématies et en fibrine, pauvre en plaquettes. Lorsqu'il est ancien, une réaction pariétale se déclenche et le thrombus se voit infiltré de cellules inflammatoires et de néo-capillaires qui vont conduire à son organisation fibreuse.

Une lyse spontanée peut survenir lorsque le thrombus est peu volumineux et que le facteur étiologique disparaît rapidement. Sous l'effet du traitement, une recanalisation progressive est la règle, laissant place parfois à une thrombose résiduelle organisée plus ou moins obstructive, à des lésions pariétales fibreuses entraînant un épaissement et des troubles de compliance.

3-2 Rappel anatomopathologique:

Le retentissement cérébral est très variable pouvant aller d'un œdème isolé jusqu'à un infarctus cérébral ischémique et volontiers hémorragique. La TVC peut être également totalement asymptomatique. Cette atteinte est fonction du siège, de l'étendue de la thrombose mais également des capacités à développer une circulation collatérale veineuse. De cette diversité anatomopathologique découlent des tableaux cliniques de gravité inégale allant des manifestations isolées d'HTIC jusqu'aux troubles de la conscience, déficits sensitivomoteurs et manifestations épileptiques.

a- Œdème cérébral :

La thrombose veineuse cérébrale entraîne une stase veineuse, et un obstacle à la résorption du LCR, avec pour conséquence engorgement veineux, et une augmentation de la pression veineuse conduisant à un œdème cérébral cytotoxique par atteinte de la barrière hémato-encéphalique. Cette atteinte augmente le taux de filtration capillaire qui provoque un œdème vasogénique supplémentaire.

C'est une imbibition cellulaire qui peut être la conséquence unique de l'occlusion d'un sinus, alors que l'occlusion d'une veine cérébrale conduit habituellement à la constitution d'infarctus veineux.

b- Infarctus veineux :

Ils sont différents des infarctus artériels, souvent hémorragiques, étendus et bilatéraux, affectent le cortex et la substance blanche adjacente. Ils sont responsables d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique qui se traduit au scanner par une prise de contraste.

Ils sont de taille très variable pouvant réaliser de vrais hématomes ou de simples hémorragies pétéchiiales. Leur siège cortical rend compte de la possibilité d'hémorragie sous arachnoïdienne ou d'hématomes sous-dural associés.

La fréquente disparition des lésions suggère qu'il s'agit plus souvent d'un processus œdémateux et ischémique transitoire que d'un véritable infarctus.

Les deux mécanismes surviennent simultanément chez la grande majorité des patients.

c- Hydrocéphalie :

La dilatation d'un ou de deux ventricules latéraux se voit occasionnellement. Elle serait due à une absence de résorption du liquide céphalorachidien, essentiellement dans les thromboses du SSS ou siègent les granulations de Pacchioni.

4. CLINIQUE :

L'expression clinique des thromboses veineuses cérébrales est extraordinairement variée, réalisant des tableaux cliniques très polymorphe et souvent trompeurs témoignant la diversité des symptômes et des signes rapportés.

4-1 Modes d'installation :

Vu la variabilité du mode d'installation, les TVC peut simuler plusieurs affections neurologiques notamment : les AVC, l'hémorragie méningée, l'abcès cérébral, la méningo-encéphalite ou l'encéphalite, les tumeurs cérébrales ou l'HTIC bénigne [33].

a- Mode aigu :

Se définit par l'apparition des signes clinique en moins de 48 heures, il se voit essentiellement en cas de causes infectieuses et obstétricales.

b- Mode subaigu :

Se définit par l'installation des symptômes en moins de 30 jours et plus de 48 heures, il est observé en cas de prise de contraception orale et de causes générales.

c- Mode chronique :

Se caractérise par la survenue du tableau clinique au delà d'un mois, il est rencontré dans les pathologies infectieuses et les TVC idiopathiques.

4-2 Facteurs de risque thromboemboliques

a- La grossesse et le post-partum [33, 34, 35, 36]:

La maladie thromboembolique veineuse est la première cause de morbi-mortalité de la femme enceinte. Sa survenue est évaluée entre 0.5 et 3% des grossesses, ce qui représente un risque cinq fois plus important que chez les femmes du même âge non enceintes.

Plusieurs mécanismes concourent à cette augmentation du risque thrombotique : le ralentissement du flux sanguin, la diminution du tonus veineux, le gêne du retour veineux par l'utérus gravide et les modifications de l'hémostase générant un profil hyper-coagulable. Ces perturbations se normalisent dans les 6 à 8 après l'accouchement. Le 2/3 des épisodes thrombotiques survient au cours de la période du PP surtout s'il y a recours a une césarienne.

b- La contraception orale et le traitement hormonal substitutif [33, 34, 35, 36, 37]:

La prise d'une contraception orale oestroprogestative multiplie par 2 à 6 le risque de thrombose veineuse. Elle annule l'équilibre successif existant entre la stimulation des récepteurs à la progestérone et celle des récepteurs aux estrogènes lors du cycle menstruel, inhibe le tonus adrénergique vasoconstricteur veineux, augmente la perméabilité et l'angiogénèse capillaire, et elle majore la distensibilité veineuse par effet sur la fibre musculaire lisse de la media. C'est ainsi que, sous contraception, on observe chez les femmes un épaississement de la media et une prolifération cellulaire endothéliale. On note également qu'elle active la coagulation et augmente l'activité fibrinolytique.

c- Anomalies de la coagulation [34, 35, 38, 39] :

- ✓ La thrombophilie : Déficit en antithrombine (AT), déficit en protéine C et S, résistance à la protéine C activée, mutation du gène de la prothrombine, hyperhomocystéinémie, augmentation du facteur VIII, augmentation des facteurs IX, XI
- ✓ Les anomalies du système fibrinolytique : Les déficits de la fibrinolyse incluent les déficits quantitatifs en plasminogène, les anomalies qualitatives de la molécule, les augmentations du plasminogen activator inhibitor PAI et plus rarement un défaut de la libération du tissu plasminogen activator (t-PA).

d- Cancers [33, 34, 35, 40, 41]:

Le mécanisme peut être expliqué par la sécrétion paranéoplasique de substances pro coagulantes (facteur tissulaire), la compression vasculaire extrinsèque par la tumeur ou une adénopathie et /ou réaction systématique pro-inflammatoire, satellite du processus néoplasique. Il est probable que les traitements agressifs (chimiothérapie cytolytique, chirurgie extensive et radiothérapie) et que la mobilité réduite des patients aggravent cette thrombophilie acquise. Les cancers réputés les plus thrombogènes sont les adénocarcinomes du pancréas, de l'estomac, du colon ; de la vessie et de l'ovaire.

e- Hémopathies [39, 40, 41]:

L'association hémopathie maladie thromboembolique est expliquée par l'existence d'une activité pro coagulante dans les hémopathies ainsi que des anomalies plaquettaires.

f- Thrombose veineuse iatrogènes ou médicamenteuses [33, 34, 38, 41] :

A coté des chimiothérapies toxiques pour l'endothélium, ou de la contraception oestroprogestative, responsable d'une hypercoagulabilité systémique, les anti-œstrogènes tels que le tamoxifène peuvent aussi majorer le risque de thrombose veineuse. Il ne faut pas omettre la thrombopénie induite par l'héparine, caractérisée par l'apparition d'une diminution rapide de la numération plaquettaire et la survenue d'un accident thrombotique veineux extensif.

g- Causes liées à la chirurgie [33, 34, 42]:

Les actes chirurgicaux et les traumatismes sévères favorisent la survenue de la thrombose. Le contexte postopératoire est hautement thrombogène, en particulier en chirurgie orthopédique, traumatologie et neurochirurgie.

Cela serait lié au passage systémique de matériel médullaire pro coagulant ; particulièrement riche en phospholipides, et aux lésions endothéliales combinées a la stase sanguine secondaire a l'alitement.les conjonctions de l'atteinte endothéliale, de la complexité des lésions osseuses, de l'immobilisation, de l'acte chirurgical éventuel et du syndrome inflammatoire contribuent à générer une hypercoagulabilité importante et à engendrer un contexte à très haut risque.

h- Syndrome néphrotique [34, 36] :

Il est responsable d'une hypercoagulabilité acquise par fuite rénales d'antithrombine, peut se compliquer de thrombose chez l'adulte.

i- Antécédents thromboemboliques [33, 34, 35, 43] :

j- Immobilisation prolongée [33, 34, 35, 43] :

k- Insuffisance veineuse [33, 35, 44] :

l- Affections médicales [33, 34, 36]:

Un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, l'insuffisance cardiaque, maladies inflammatoires digestives.

m- Age [33, 34, 43] :

C'est un facteur de risque majeur de la maladie thromboembolique veineuse. Plusieurs mécanismes sont proposés : limitation de la mobilité physique, stase sanguine accrue, co-morbidité (cancer, inflammation chronique...), augmentation des taux de facteur VIII, de fibrinogène.

n- Obésité [44, 45] :

Responsable d'une mobilité réduite et associée à une réduction de l'activité fibrinolytique.

4-3 Symptomatologie [11, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52]:

a- Les céphalées :

Les céphalées demeurent le signe clinique le plus fréquent, le plus précoce et le plus constant. Ce symptôme est présent dans toutes les séries de la littérature avec un pourcentage variant entre 63 et 90%.

Les céphalées sont rarement généralisées, elles se caractérisent par leur unilatéralité (région frontale, temporale ou occipitale), et leur persistance même sous traitement antalgique habituellement efficace. D'intensité variable allant de la simple impression de tête lourde jusqu'aux céphalées foudroyantes évoquant le tableau d'hémorragie méningée, mais parfois elles peuvent tout simplement mimer une crise de migraine mais dont le caractère inhabituel (durée et intensité) doit attirer l'attention. Elles peuvent constituer le seul symptôme clinique révélé, comme elles peuvent s'accompagner de plusieurs autres signes, cette association permet d'évoquer rapidement le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale.

b- Les troubles visuels :

Les troubles visuels sont représentés essentiellement par l'OP au fond d'œil (FO) qui peut se manifester par des éclipses visuelles ou une baisse de l'acuité visuelle.

c- Les déficits neurologiques focaux :

Il s'agit essentiellement de déficits moteurs ou sensitifs, le plus souvent unilatéraux prédominant au niveau du membre inférieurs.

Les troubles du langage, les atteintes des paires crâniennes et les hémianopsies homolatérales sont plus rares.

d- Les crises convulsives :

Elles peuvent se manifester par des crises tonico-cloniques généralisées, ou des crises focales, de fréquence variable, pouvant survenir de façon espacée ou réaliser un état de mal épileptique, au cours de l'évolution, elles peuvent varier de type et de côté, touchant alternativement un côté ou l'autre.

e- Les troubles de conscience :

Ils peuvent varier d'une simple somnolence ou confusion jusqu'au coma profond, ils sont rarement inauguraux et plutôt un signe tardif.

4-4 Regroupements syndromiques :

a- Le syndrome d'HTIC isolé [53, 54]:

Le tableau d'HTIC isolée associe des céphalées, ne possédant ni localisation ni caractéristique particulière, le plus souvent diffuses, pouvant durer de plusieurs jours à plusieurs mois, des vomissements, un OP au FO, ainsi qu'une paralysie du nerf oculomoteur externe VI, sans signe de localisations. Il est nécessaire d'exclure par l'IRM ou l'angiographie une TVC avant de retenir le diagnostic d'HTIC idiopathique.

b- Le syndrome déficitaire focal [51]:

Il se caractérise par une grande hétérogénéité, tant en ce qui concerne le mode de survenue, que la nature du signe focal, et son association avec des troubles de conscience.

Le mode d'installation aigu peut simuler un AVC artériel, mais la présence de crises comitiales, l'absence d'une systématisation vasculaire artérielle et l'aggravation rapide des signes cliniques doivent faire évoquer la TVC.

Le mode de survenue subaigu peut orienter vers une encéphalite, ou un abcès surtout si le patient est fébrile avec VS accélérée, et anomalie de LCR.

Le mode de survenue chronique simule généralement les tumeurs cérébrales.

c- Le tableau d'encéphalopathie subaigüe [54]:

Caractérisé essentiellement par une symptomatologie clinique purement psychique (un état délirant, un syndrome dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques). Ces manifestations surviennent toujours au cours ou au décours d'une grossesse et s'accompagnent le plus souvent de signes neurologiques focaux, une confusion ou un coma.

d- Le syndrome du sinus caverneux [6, 22, 53, 54, 55] :

Il possède une traduction clinique distincte et bien individualisée, associant dans sa forme aigue, un chemosis, un ptosis et une ophtalmoplégie douloureuse initialement unilatérale mais devenant fréquemment bilatérale.

En résumé, aucun tableau clinique n'est pathognomonique de TVC, d'où la nécessité d'évoquer systématiquement ce diagnostic devant n'importe des symptômes ou signes cités ci-dessus.

4-5 Diagnostic topographique [10, 56, 57, 58, 59]:

Les signes et les symptômes peuvent varier en fonction de la localisation de la thrombose veineuse. Toutefois la variabilité de l'anatomie veineuse cérébrale, et la fréquente association de thrombose de plusieurs sinus et veines rendent difficile une corrélation clinico-topographique précise.

a- Le sinus longitudinal supérieur (SLS) :

La thrombose du SLS (ou SSS) est la plus fréquente, elle peut être isolée ou associée à celle d'autres sinus, en particulier les sinus latéraux ou des veines corticales. Elle est asymptomatique lorsqu'elle concerne sa partie antérieure, entraîne une hypertension intracrânienne quand elle touche sa partie moyenne ou postérieure, se traduisant par des céphalées et un œdème papillaire. Il peut s'y associer une diplopie horizontale par atteinte du VI et des obscurcissements transitoire de la vision. À un stade tardif peut apparaître une baisse de l'acuité visuelle voire une cécité totale

Parfois elle peut engendrer une symptomatologie plus bruyante, associant des signes focaux uni ou bilatéraux qui s'expriment sous forme de déficit sensitivomoteur, et des crises épileptiques.

b- Le sinus latéral :

La thrombose du SL est également fréquente, pouvant être isolée (dans les étiologies locales) ou faisant partie d'une thrombose plus étendue des sinus, surtout le SLS et les veines corticales.

Les patients présentant une TVC des sinus latéraux développent fréquemment une hypertension intracrânienne. Dans le cas d'une occlusion du SL gauche (extension vers la veine temporale) une aphasia complète le tableau clinique.

La thrombose peut s'étendre au sinus pétreux supérieur à l'origine d'atteinte du nerf trijumeau (V), au sinus pétreux inférieur responsable d'une paralysie du nerf oculomoteur externe (VI), ou vers le golfe de la jugulaire entraînant un syndrome du trou déchiré postérieur avec atteinte des nerfs mixtes : nerf glosso-pharyngien IX, nerf vague X, nerf spinal XI.

c- Le sinus caverneux :

Le tableau clinique est marqué par des symptômes cardinaux : un chemosis, un ptosis, une ophtalmologie douloureuse et un œdème périorbitaire par atteinte des IIIème, IVème et VIème paires crâniennes. Elle est caractérisée par sa bilatéralité rapide

Non traitée, son évolution peut être dramatique avec une extension aux autres sinus.

d- La veine corticale :

Le début en cas de thrombose de la veine corticale, est souvent aiguë, marqué par un tableau hétérogène, associant des crises d'épilepsie partielles et des signes neurologiques déficitaires moteurs ou sensitifs. Les céphalées sont fréquentes, sans autre signe d'hypertension intracrânienne. Ces signes fluctuent volontiers durant les premiers jours ou semaines.

e- Les veines profondes :

Les thromboses du système veineux profond sont généralement étendues ; intéressent les veines cérébrales internes, la grande veine de Gallien et le sinus droit.

Le mode de survenue est habituellement brutal, avec une présentation clinique le plus souvent sévère associant des troubles de la vigilance à degrés variables, des troubles oculomoteurs et un déficit moteur le plus fréquemment bilatéral. L'évolution est rapidement défavorable, avec un décès précoce ou des séquelles lourdes. Des formes relativement bénignes de thrombose du système veineux profond d'évolution favorable et de récupération satisfaisante ont cependant été rapportées.

5. Examens complémentaires :

5-1 Imagerie :

a- TDM cérébrale [5, 48, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66]:

Le scanner cérébral sans et avec injection de produit de contraste est le premier examen neuroradiologique à effectuer lorsqu'on suspecte une TVC, bien que fournissant rarement la preuve de la TVC, il demeure l'examen de débrouillage par excellence.

Devant la multitude de signes neurologiques non spécifiques des TVC, il permet d'éliminer d'autres pathologies (tumeurs, abcès, encéphalites) pouvant donner la même symptomatologie clinique.

Il peut orienter le diagnostic de TVC par des signes directs, précoces mais rarement mis en évidence, ou par des signes indirects, plus nombreux mais moins spécifiques.

Avant l'injection de produit de contraste, l'hyperdensité spontanée de la structure thrombosée est rapportée sous le nom de signe de la corde lorsqu'elle siège au sein d'une veine corticale et sous celui de triangle dense au niveau du SSS, SL ou sinus droit ; c'est un signe précoce mais bref, qui disparaît quand le thrombus devient iso dense après 2 semaines.

Après l'injection, on peut retrouver le fameux signe de delta ou du triangle vide [85], clairement visible à la 2^{ème} semaine après le début des signes cliniques, correspondant au rehaussement important de la paroi richement vascularisée du sinus contrastant avec l'absence de modification de densité de la lumière thrombosée, c'est le signe direct le plus fréquent mais qui peut être simulé par une prise division précoce de la partie terminale du SLS.

Le signe de delta apparaît comme une aire hypo dense entouré d'une prise de contraste (correspondant respectivement au thrombus et aux veines collatérales dilatées) et doit être visible sur plusieurs coupes pour être pathognomonique.

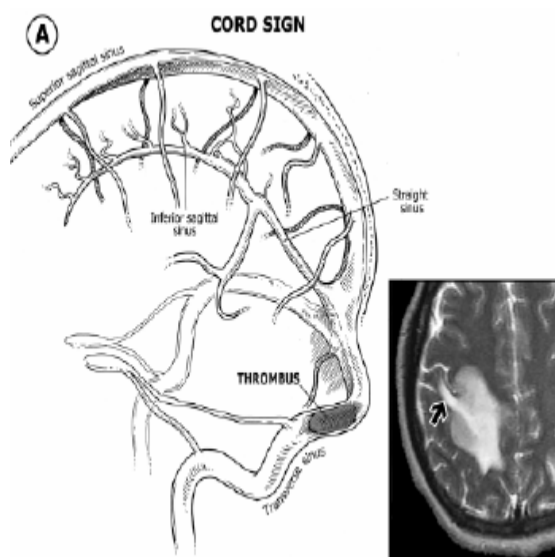


Fig.19 : signe de la corde avant injection. [63]

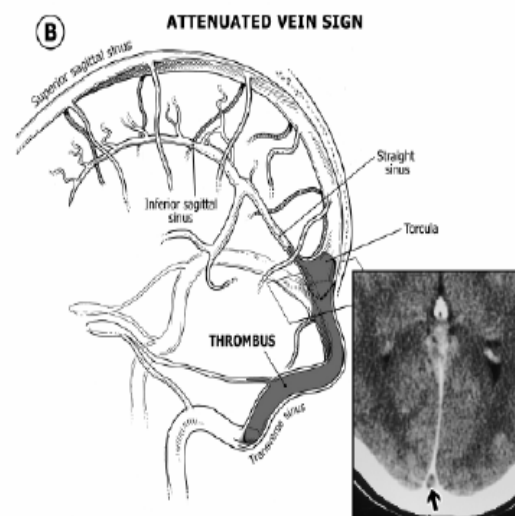


Fig.20 : signe de delta vide après Injection. [63]

Les signes indirects représentent le retentissement parenchymateux de la TVC :

Les infarctus veineux se caractérisent par une hypodensité corticale ou sous corticale mal limitée qui prend le plus souvent après injection une forme gyriforme au niveau cortical ou

nodulaire au niveau sous cortical (infarctus blanc), volontiers hémorragique, cette hémorragique se visualise sous forme d'une hyperdensité spontanée, allant de quelques pétéchies (hyperdensité punctiforme) à une hémorragie de grande taille (véritable hématome), de siège cortical ou sous cortical, souvent multiples et regroupées au sein d'une hypodensité.



Fig.21 : volumineux infarctus hémorragique pariétal droit avec œdème et effet de masse.[64]

Leur siège cortical explique la possibilité de complication sous forme d'hémorragie sous arachnoïdienne ou d'hématome sous duraux qui peuvent être parfois les seuls signes de TVC.

L'œdème cérébral peut être diffus ou localisé, isolé ou associé à d'autres lésions parenchymateuses. Il entraîne une relative hypodensité de la substance blanche par rapport au cortex cérébral, et s'accompagne d'un effet de masse souvent discret marqué par une compression du système ventriculaire (petits ventricules) et un effacement des sillons corticaux.

Il est souvent difficile de faire la part entre une hypodensité œdémateuse et une hypodensité due à un infarctus veineux, seul l'évolution pouvant donner la réponse.

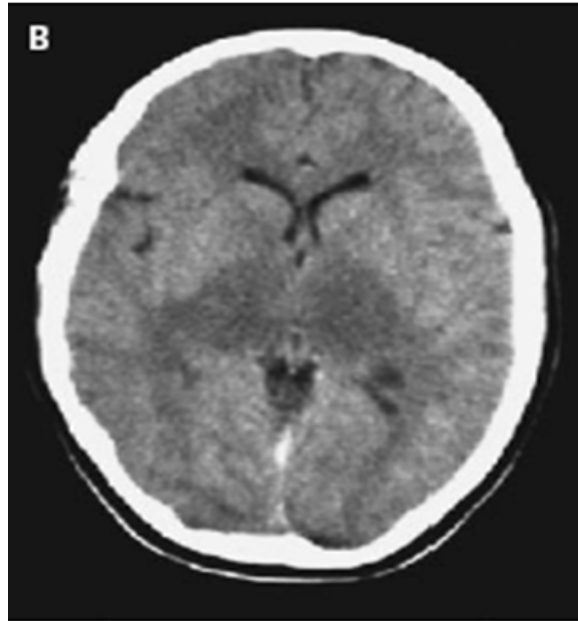


Fig.22 : thrombose du sinus droit avec œdème thalamique bilatéral.[64]

La prise de contraste anormale de la tente du cervelet et de la faux du cerveau témoigne de l'abondance de la circulation collatérale.

Certaines de ces anomalies orientent vers le diagnostic, d'autres sont trompeuses et le scanner peut même être strictement normal, plus fréquemment chez les patients ayant une HTIC isolée que chez ceux qui ont des signes focaux.

b- IRM cérébrale [8, 10, 16, 61, 67, 68, 69, 70, 71, 72] :

La visualisation de l'occlusion veineuse est indispensable au diagnostic de TVC, l'association de l'IRM cérébrale, qui est la méthode de référence, et de l'angio IRM est actuellement le meilleur moyen de poser de façon certaine le diagnostic de TVC.

IRM permet la visualisation du thrombus et le suivi de son évolution. Pour affirmer la thrombose d'un sinus veineux, le thrombus doit être visible sur plusieurs coupes dans des plans différents, ainsi une modification du signal intravasculaire est observée, variable selon l'âge de la thrombose et le type de séquence pratiquée.

La thrombose se caractérise par l'existence d'un hypersignal à l'intérieur de la lumière vasculaire qui remplace l'hyposignal normal du flux circulant en T1 et T2. Les coupes les plus

pertinentes pour le diagnostic de TVC sont en T1 les coupes sagittales pondérées et en T2 les coupes frontales, en effet les coupes sagittales donnent une vue d'ensemble du SSS, et les coupes coronales permettent d'étudier la totalité du SSS ainsi que les SL.

Le thrombus veineux évolue selon 3 stades :

✓ La phase aiguë : durant les 5 premiers jours de la symptomatologie, la desoxyhémoglobine confère au thrombus un signal intermédiaire (iso-intense) en T1, et un hyposignal en T2. Les séquences les plus sensibles sont celles réalisées en écho de gradient, phase à laquelle le diagnostic est habituellement posé [67].

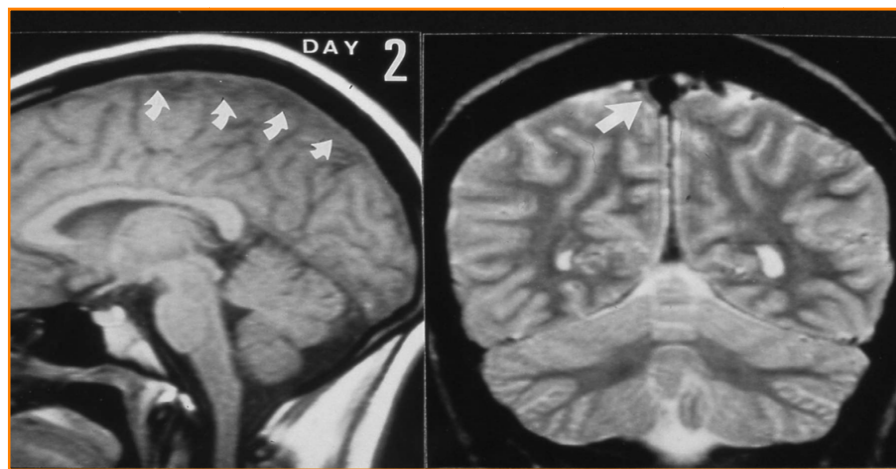


Fig.23 : thrombose du SSS à la phase précoce en isosignal T1 (à gauche) hyposignal T2 (à droite).

✓ La phase subaigüe : Les séquences les plus sensibles sont les séquences en écho-spin en T1 qui montrent un hypersignal, du à la formation à partir de la desoxyhemoglobine de la méthémoglobine. Cet hypersignal s'accompagne, le plus souvent, d'un hypersignal un peu retardé en séquence pondérée T2 [67].

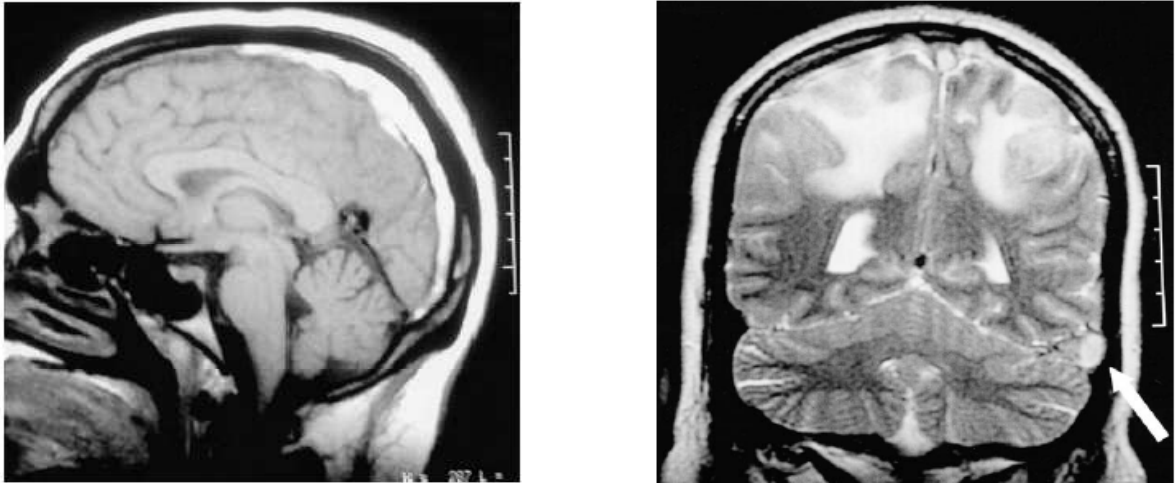


Fig.24 : thrombose du SSS et du STG à la phase d'état en hypersignal T1 et T2.

✓ La phase chronique : l'hypersignal en séquence T1 peut disparaître et la thrombose se manifeste en isosignal (retour à un signal normal), mais on observe toujours des anomalies de signal sous forme d'un hypersignal en séquence pondérée T2. Le suivi à long terme est mieux étudié aux séquences d'écho de gradient.

IRM est également plus sensible que le scanner pour détecter l'œdème cérébral et les infarctus veineux. Elle permet de détecter une éventuelle cause locale comme une tumeur ou une infection. Les lésions parenchymateuses sont variées, allant de l'œdème isolé aux lésions cérébrales plus au moins étendues. Étant souvent hémorragiques, les lésions parenchymateuses apparaissent sous forme de lésions ovale ou arrondies cortico-sous-corticales très œdémateuses qui se caractérisent par un hypersignal en T1 et un hypersignal souvent entouré d'un anneau noir d'hyposignal lié à des dépôts d'hémosidérine en T2. Il existe de façon quasi constante un œdème très important autour de ces lésions qui se caractérise par un hypersignal intense sur tous les échos de la séquence.

Ces signes sont aspécifiques, mais leur diagnostic est rendu plus facile par l'existence conjointe d'anomalie de signal dans les sinus thrombosés.

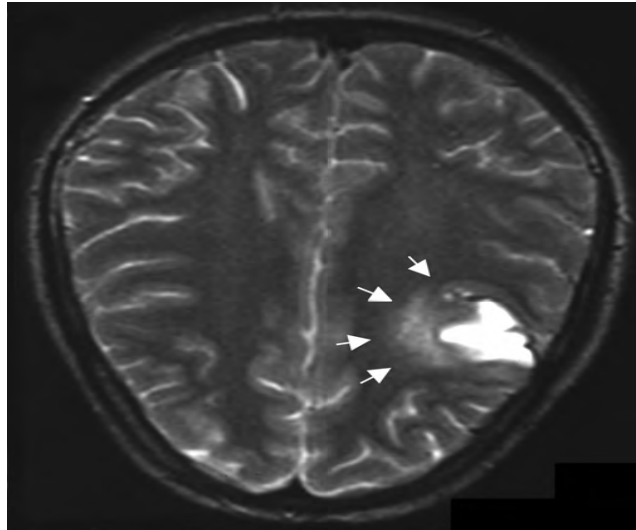


Fig. 25:infarctus hémorragique cortico-sous-cortical (en hypersignal) entouré d'une plage œdémateuse (en hyposignal) sur une coupe axiale en T2. [67]

IRM de diffusion a été utilisée récemment dans les TVC, le principal intérêt est de révéler un aspect totalement différent des lésions parenchymateuses par rapport aux infarctus d'origine artérielle. Cet aspect révèle le plus souvent un œdème essentiellement vasogénique, potentiellement réversible, expliquant en partie la meilleure récupération observée dans les lésions parenchymateuses d'origine veineuse comparées aux infarctus artériels.

c- Angiographie par résonance magnétique [73, 74, 75]:

L'angio-IRM ou angiographie par résonance magnétique est une technique complémentaire de l'IRM cérébrale, qui remplace actuellement l'angiographie conventionnelle. La réalisation isolée d'une angio-IRM doit être proscrite, car elle ne permet que le diagnostic négatif ou positif de la TVC, sans aucune appréciation des répercussions parenchymateuses (œdème vasogénique ou intracellulaire, hémorragie).

Le diagnostic de thrombose est retenu en cas d'absence de flux, elle peut être particulièrement utile en cas de faux négatif de l'IRM notamment à la phase précoce, ou en cas de faux positif lié à la présence de flux ralenti.

Toutefois, l'ARM peut parfois être un examen d'interprétation difficile en cas de thrombose segmentaire, de thrombose caverneux ou de veine corticale.

Quand l'IRM et l'angio-IRM ne sont pas concluantes ou ne peuvent pas être réalisées, l'angiographie conventionnelle sera alors indiquée.

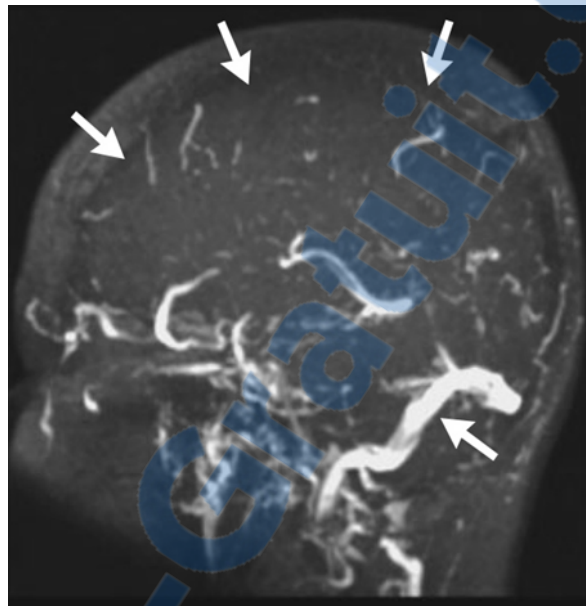


Fig.26 :absence du flux au niveau du SSS.

d- Angiographie cérébrale [17, 20, 76, 77]:

L'angiographie cérébrale n'est pas maintenant indiquée que dans les cas où l'IRM et l'angio-IRM ne sont pas formellement concluantes, ou ne peuvent pas être réalisées. Elle reste le seul examen apportant un diagnostic de certitude dans les cas difficiles.

La réalisation de l'angiographie doit être rigoureuse comportant l'étude des 4 axes, avec au moins 2 incidences différentes (frontale et latérale), avec si possible une 3^{ème} incidence de $\frac{3}{4}$ permettant de visualiser la totalité du SLS, des clichés tardifs en cas d'absence d'opacification du réseau veineux sont également utiles.

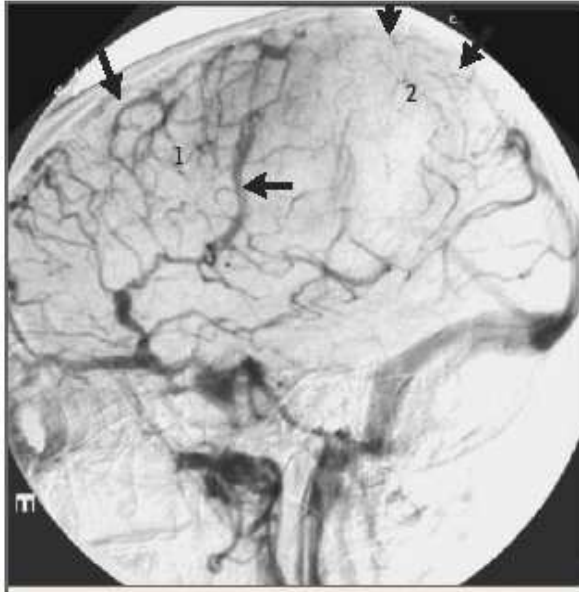


Fig.27: absence d'opacification d'une grande partie du SSS avec excès de contraste dans les veines corticales frontales.

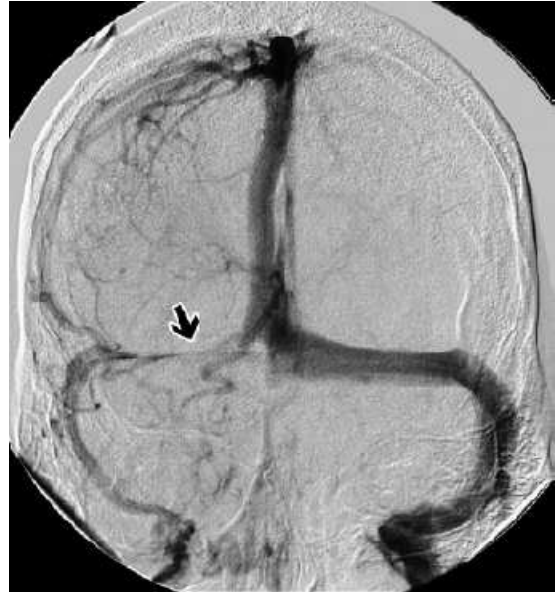


Fig.28: amputation étendue au niveau du transverse droit.

Les signes arteriographiques sont classés en trois groupes :

- ✓ Occlusion veineuse :
 - L'occlusion des sinus réalise une absence d'opacification. Le diagnostic est facile lorsque l'interruption du sinus est étendue. Il peut être difficile lorsqu'il s'agit d'une occlusion localisée sur 1 à 2 cm.
 - L'occlusion des veines corticales est difficile à mettre en évidence; elle réalise une interruption d'une veine avec dilatation variqueuse de veines adjacentes et stagnation du produit de contraste en amont.
- ✓ Retard circulatoire :

Le retard circulatoire est très fréquent, marqué par une stagnation du produit de contraste dans les veines cérébrales et parfois dans les artères en amont de l'occlusion. Il peut être global en cas d'occlusion du sinus longitudinal supérieur ou du torcular, ou localisé en cas d'occlusion d'un sinus latéral ou de veines corticales. Le retard circulatoire est d'autant plus marqué qu'il n'y a pas de voies collatérales de suppléance.

✓ Voies de suppléance :

Une thrombophlébite cérébrale entraîne la dilatation plus ou moins importante d'un réseau collatéral de suppléance. Selon le siège et l'importance de l'occlusion, ce réseau peut être formé de veines corticales, de veines cérébrales transépendymaires ou de veines extra cérébrales superficielles.

e- **Doppler veineux [78, 79]:**

Utilisé pour l'évaluation de la circulation collatérale veineuse et l'enregistrement d'embolies veineuses dans les veines jugulaires des patients atteints de TVC du SSS, dans ce cas les vitesses enregistrées dans le système veineux profond sont élevées. Le doppler transcranien peut être utile pour la surveillance rapprochée des thromboses étendues du SSS, permettant un monitoring quotidien.

5-2 Biologie :

Les examens sanguins n'ont pas d'intérêt pour le diagnostic positif, mais trouvent leur intérêt dans l'orientation étiologique car leur perturbation oriente vers des causes infectieuses inflammatoires ou malignes.

La recherche d'une thrombophilie lors du bilan d'hémostase est recommandée devant toute TVC.

L'intérêt du dosage des D-dimères, bien qu'il soit bien établi dans les thromboses veineuses des membres inférieurs, il reste controversé dans le diagnostic des TVC. L'intérêt du dosage des D-dimères a été évalué dans la démarche diagnostique concernant les TVC [80], ceux-ci étaient le plus souvent élevés (> 500 ng/ ml) Il a une importance secondaire en clinique de routine, puisque l'absence d'élévation en cas de céphalées isolées ne peut en aucun cas éliminer le diagnostic de TVC.

a- **Liquide céphalorachidien [51, 53, 57]:**

L'étude du LCR est essentielle devant tout tableau d'HTIC dite bénigne, à titre diagnostique grâce à la mesure de la pression de LCR, mais également à titre thérapeutique

permettant de soulager rapidement une HTIC mettant en jeu le pronostic visuel. En revanche, le LCR n'a guère d'intérêt dans les formes avec signes focaux, scanner normal et/ou angiographie ou IRM typique.

L'étude de LCR reste également utile dans les formes fébriles si l'on suspecte une méningite infectieuse, et dans les formes sans cause apparente à la recherche d'une réaction inflammatoire.

Il est souvent perturbé en composition et/ou en pression, associant à des degrés divers une augmentation de la pression, des globules rouges ou des globules blancs à prédominance lymphocytaire et une hyperproteinorachie.

5-3 Electroencéphalogramme[21, 51] :

Si cet examen n'a plus sa place dans le cadre de l'urgence il est indispensable en présence de crises convulsives et permet de suivre l'évolution d'anomalies électriques localisée diffuses unilatérale ou symétriques. Certaines peuvent apparaître après la régression d'un syndrome déficitaire et faire craindre la survenue d'une épilepsie résiduelle.

Ils sont dans la plupart des cas des signes non spécifiques sous forme de ralentissement généralisé, des ondes lentes en foyer ou parfois une activité épileptique.

6. Etiologies :

Plusieurs désordres peuvent entraîner ou prédisposer aux TVC. Ces dernières sont par excellence multifactorielle, ce qui signifie que le fait de trouver une cause ou un facteur favorisant ne doit pas empêcher le clinicien de demander systématiquement un bilan étiologique complet même en cas d'étiologie apparemment évidente.

Ce sont schématiquement toutes les causes de thromboses veineuses périphériques, auxquelles viennent s'ajouter les causes locales (traumatisme crânien, infection de voisinage, tumeur cérébrale). Toutefois, le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale «idiopathique» doit être posé avec extrême prudence car la cause peut être décelée uniquement lors du suivi.

6-1 LES CAUSES ASEPTIQUES OU NON INFECTIEUSES :

a- Maladie de Behçet [8, 81, 82, 83, 84, 85, 86]:

Le concept de la maladie de Behçet, décrit en 1937 par le dermatologue turc Hulusi Behçet, a l'avantage de regrouper sous une même entité des manifestations diverses. Adamantiades avait suspecté la pathologie dès 1931, c'est pour cette raison que certains auteurs parlent de la maladie d'Adamantiades-Behçet dans la littérature. Elle mérite une place privilégiée de part, sa fréquence dans notre pays qui constitue un foyer de forte incidence, et sa gravité sur le plan neurologique d'autre part.

Il s'agit d'une vascularite d'étiologie et de pathogénie inconnue, évoluant par poussées et atteignant avec prédilection l'œil, le système nerveux central, et les vaisseaux de tout calibre, beaucoup plus les veines que les artères. Le diagnostic est fondé sur l'association d'une aphtose bipolaire, des signes cutanés et d'une uvéite essentiellement postérieure.

C'est une maladie à répartition mondiale, avec une très nette prédominance au Japon et dans les pays de bassin méditerranéen. C'est une affection de l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans. Elle est exceptionnelle après 60 ans, quelques cas ont été rapportés chez l'enfant. Le sexe masculin est plus touché que le sexe féminin. Cependant, cette prédilection masculine varie selon les pays.

Le pronostic vital est rarement mis en jeu sauf en cas d'atteinte artérielle, en revanche, le pronostic fonctionnel est lourdement altéré par les atteintes oculaires et / ou neurologique. Le traitement n'est que symptomatique et associe essentiellement colchicine, corticoïdes et immunosuppresseurs.

La thrombophlébite cérébrale apparaît en moyenne 2ans après le début des signes de la MB, le mode de début peut être brutal ou progressif, elle peut toutefois être inaugurale et précéder de plusieurs mois les autres signes de la maladie rendant alors le diagnostic étiologique impossible. Schématiquement le tableau est de celui d'une hypertension intracrânienne avec céphalées et œdème papillaire, parfois associé à une paralysie du V, à un déficit focal ou à des crises comitiales.

Le pronostic immédiat est généralement bon et l'atrophie optique, est devenue l'exception si l'hypertension intracrânienne est bien contrôlée. La durée du traitement anticoagulant est mal codifiée, mais le caractère chronique de la MB incite à un traitement prolongé.

b- Syndrome des antiphospholipides [87, 88, 89, 90, 91, 92, 93]:

Il est reconnu aujourd'hui comme la cause la plus fréquente de thrombophilie acquise. Ce syndrome associe des manifestations thrombotiques du syndrome des anti phospholipides sont très diverses : thromboses veineuses de tous sièges, compliquées ou non d'embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire, thromboses artérielles dans le territoire oculo-cérébral, périphérique et coronarien. Les manifestations neurologiques résultant d'ischémie focale, peuvent être des accidents permanents ou transitoires.

Enfin, les pertes fœtales à répétition (au moins trois événements) sont les manifestations les plus insolites expliquées par la survenue de thromboses dans la circulation utéro-placentaire. Les pertes fœtales surviennent à tous les trimestres de la grossesse.

Le SAPL peut être primaire en l'absence de manifestations cardinales biologiques ou cliniques du lupus. Il peut être secondaire au lupus et aux états apparentés, Les LA sont caractérisés par le fait qu'ils ne soient pas toujours associés au LED ; et n'exposent pas a un risque hémorragique mais plutôt a un risque thrombotique mais leur présence chez un patient atteint de lupus érythémateux disséminé multiplie par quatre le risque de survenue d'une thrombose. Le SAPL se trouve dans d'autres pathologies (syndrome myeloprolifératifs, néoplasie, prise de médicaments comme la quinine et les neuroleptique) et au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

Le traitement de SAPL repose sur l'association d'aspirine a faible dose et d'une anticoagulation a dose prophylactique par HBPM en matière de prévention primaire. la prévention secondaire nécessite l'utilisation durable des AVK a fortes doses afin de maintenir en permanence UN INR sup ou égale 3.

Le risque élevé de récurrence, voire la survenue d'un SAPL catastrophique à l'arrêt des anticoagulants suggère un traitement à vie par les AVK.

Le diagnostic biologique de l'anticoagulant circulant repose sur l'allongement du temps de céphaline plus activateurs du plasma du malade par rapport à celle du témoin. Les anticorps anticardiolipines sont dépistés par la technique ELISA. Il existe très souvent une sérologie dissociée du tréponème, on parle d'un faux positif.

c- Autres maladies inflammatoires [94, 95, 96, 97]:

Les accidents thrombotiques survenant au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) révèlent de mécanismes souvent additifs, multiples, tels la chirurgie, les infections, les poussées inflammatoires de la maladie, certaines médications, certains facteurs procoagulants ou nutritionnels ou encore les thrombophilie (notamment mutation de Leiden, mutation du gène de la prothrombine, hyperhomocystéinémie).

La survenue d'une thrombose au cours des entéropathies inflammatoires est une complication rare mais classique, plus souvent veineuse qu'artérielle, elle touche habituellement les membres inférieurs mais peut toucher le territoire cérébral. La thrombose survient dans la majorité des cas pendant une phase d'activité de la maladie.

d- Troubles d'hémostase :

La recherche d'une thrombophilie doit faire partie du bilan de toute TVC car le risque de thrombose augmente particulièrement lorsqu'elle est associée à d'autres facteurs notamment la phase gravidopuerpérale ou la contraception orale. Sa découverte permet la mise en place d'un traitement préventif dans les situations à haut risque thrombotique.

d-1. Déficit en protéine C [98, 99]:

Les premières observations d'accidents thrombotiques liées à un déficit congénital en protéine C remontent en 1981. Ce sont des thromboses, souvent récidivantes du sujet jeune,

essentiellement veineuses, intéressant les membres inférieurs, parfois compliquées d'embolie pulmonaire, associées à de fréquents antécédents familiaux similaires. Les autres localisations sont plus exceptionnelles, en particulier l'atteinte des veines cérébrales, une quinzaine d'observations, ou le déficit en protéine C a pu se manifester par une TVC a pu être recensée.

La protéine C est une glycoprotéine plasmatique vitamine K-dépendante, synthétisée par le foie et zymogène d'une serine protéase. Elle est activée par la thrombine combinée à la thrombomoduline. En conjonction avec la protéine S, la PC activée inhibe sélectivement les facteurs Va et VIIIa par protéolyse limitée et augmente la fibrinolyse par le biais de son interaction avec le principal inhibiteur physiologique de l'activateur tissulaire du plasminogène, le PAI 1 (plasminogen activator inhibitor). Le dosage se fait avec un test fonctionnel (test de coagulation ou test chromogénique).

Les valeurs normales se situent au-dessus de 65 %. Comme il s'agit d'un facteur vitamine K dépendant, son taux est diminué chez les patients sous antivitamine K (AVK) et il faut attendre 3 semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine.

Le déficit congénital en protéine C est transmis sur le mode autosomique dominant.

Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 2.

d-2. Déficit en protéine S [99, 100]:

La protéine S est une glycoprotéine vitamine K-dépendante synthétisée par l'hépatocyte, la cellule endothéliale et le mégacaryocyte. Elle est présente dans le plasma, pour moitié sous forme libre, et pour moitié sous une forme liée à la C4b binding protein (C4b BP), protéine du système du complément, qui la protège de la protéolyse. La PS est un cofacteur non enzymatique indispensable à l'expression de l'activité de la PC activée. Seule la forme libre de la PS possède cette activité cofacteur.

Le déficit en protéine S est transmis selon le mode autosomique dominant. Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 3. Son dosage se fait à l'aide d'un test de coagulation ou d'un test immunologique qui permet de distinguer les formes

quantitatives et qualitatives. Il s'agit également d'un facteur vitamine K dépendant et il faut attendre 3 semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine S.

d-3. Déficit en antithrombine III [101]:

L'antithrombine III (AT III) est une glycoprotéine plasmatique synthétisée essentiellement par l'hépatocyte et également par la cellule endothéliale. L'AT est le principal inhibiteur physiologique de la coagulation, elle inhibe les serines-estérases de la cascade de la coagulation (Xa, IXa, XIIa, XIa) sauf le facteur VIIa.

Le gène de l'AT est situé sur le chromosome 1 et peut faire l'objet de nombreuses mutations qui sont à l'origine de déficit. La transmission est de type dominant. Les formes homozygotes ne concernent que des déficits qualitatifs, les déficits quantitatifs étant vraisemblablement létaux lorsqu'ils sont homozygotes. Les déficits acquis sont observés dans les atteintes hépatiques, les syndromes néphrotiques et certaines coagulations intra vasculaires disséminées. de plus, un taux abaissé n'a également été rapporté après intervention chirurgicale et plus particulièrement après prothèse de la hanche.

Le diagnostic se fait par un dosage fonctionnel de type le plus souvent chromogénique ($N > 80 \%$) ou par un dosage immunologique ($N > 240 \text{ mg/l}$). Sous l'effet des œstrogènes et de la grossesse peut survenir une légère baisse de l'AT.

Le déficit de l'AT est le plus thrombogène des thrombophilies constitutionnelles, mais est heureusement rare dans la population générale. Il a d'ailleurs été l'un des premiers décrits dans les années 1965 (La première famille atteinte par le déficit a été décrite par Egbert). Son action inhibitrice est accélérée par l'héparine qui est son cofacteur. Cela explique une certaine «résistance à l'héparine» lors du traitement d'une thrombose chez les patients présentant ce type de déficit. Les déficits en antithrombine sont les plus thrombogènes des thrombophilies constitutionnelles, puisque les études familiales montrent que seulement 50% des sujets sont asymptomatiques à l'âge adulte, le premier épisode thrombotique survient fréquemment avant 40 ans.

Il s'agit d'une maladie rare, transmise sur le mode autosomique dominant. Le diagnostic de déficit en antithrombine doit se faire en dehors de tout traitement par l'héparine et en l'absence de traitement par œstrogène, qui diminuent sa concentration.

d-4. Mutation du facteur V de Leiden [13, 102, 103]:

Cette anomalie congénitale, héréditaire, est la plus fréquente des anomalies moléculaires associées aux thromboses récidivantes. Elle est presque toujours due à une mutation du facteur V qui sera alors appelé facteur V Leiden. La mutation V Leiden augmente, de façon importante, le risque de thrombose veineuse cérébrale associé à la prise d'oestoprogestatifs, soit à visée contraceptive, soit lors du traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Sa prévalence à l'état hétérozygote dans la population générale est de 3 à 7% dépendant de la composition ethnique de cette population.

d-5. Syndrome de résistance à la protéine C activée et facteur de Leiden [103] :

La résistance à la protéine C activée s'explique dans plus de 95 % des cas par une mutation ponctuelle du gène codant pour le facteur V, Cette mutation est localisée en position 506 du gène (arginine mutée en glutamine), sur le site exact d'action de la protéine C activée qui ne peut donc plus exercer son activité protéolytique anticoagulante. Sa prévalence est élevée en Europe et aux États-Unis puisqu'elle est comprise entre 3 et 7 % et il existe, par ailleurs, une prédominance féminine démontrée (trois femmes pour deux hommes).

Elle peut être accidentelle ou transmise selon le mode autosomique dominant, les malades étant hétérozygotes ou homozygotes. Elle est considérée comme étant un facteur de risque de thrombose veineuse profonde uniquement.

Les individus porteurs de la mutation à l'état hétérozygote ont un risque de thrombose veineuse profonde multiplié par 2,7 par rapport aux individus sains non mutés, ce risque étant beaucoup plus élevé chez les patients homozygotes où il est multiplié par 80. Par ailleurs, l'association mutation Leiden du facteur V et contraception oestroprogestative multiplie par 34,7 le risque de thrombose veineuse profonde.

d-6. Mutation du gène G20210A [104, 105]:

L'anomalie génétique est une mutation ponctuelle en position 20210 du gène de la prothrombine (Guanine remplacée par une Adénine) a été récemment décrite comme étant un facteur de risque de thrombose artérielle et veineuse profonde. Le premier cas rapporté de TVC associé à la mutation G20210A date de 1997.

La physiopathogénie des thromboses associées à cette mutation n'est pas expliquée actuellement. La seule anomalie phénotypique décrite est une augmentation du taux de la prothrombine plasmatique circulante ce qui explique le risque élevé de la thrombose. La prévalence de la mutation 20210A du gène de la prothrombine est de 2,3 % en population générale et sa présence multiplie par 2,8 le risque de thrombose veineuse.

D'autres études disent que La prévalence de ces mutations varie à travers les différentes populations et les groupes ethniques. La mutation du facteur V de Leiden est rare dans les populations d'Asie et d'Afrique et elle est fréquente dans les populations d'Europe, avec une fréquence élevée reportée dans la région est Méditerranéenne, notamment Liban.

d-7. Déficit en cofacteur II de l'héparine :

Le deuxième cofacteur de l'héparine est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par l'hépatocyte qui inhibe la thrombine, la cathepsine G du neutrophile et de la chymotrypsine. L'importance physiologique de cet inhibiteur reste discutée. en 1985, deux équipes différentes décrivent deux familles présentant une tendance thrombotique associée à un déficit en cofacteur II de l'héparine mais la fréquence de l'anomalie et l'importance du risque de thrombose lié a un tel déficit ne sont pas encore déterminées.

d-8. Dysfibrinogénémie :

Cette rare affection familiale se traduit par l'existence de fibrinogène anormal sur le plan qualitatif. Il en existe de nombreux types (Amsterdam, Bethesda I et II, Oslo, Parme, Paris I et II, Troyes, etc.). La transmission se fait selon le mode dominant ou récessif. Le plus souvent, les patientes sont asymptomatiques. Exceptionnellement, elles vont présenter un accident thromboembolique.

Sur le plan biologique, une dysfibrinogénémie provoque en général un allongement du temps de Prothrombine. Le diagnostic fait appel au temps de reptilase ou au temps de Thrombine.

La première anomalie parfaitement identifiée fut décrite par Menaché en 1963. Depuis, une centaine de cas familiaux ont été décrits. Deux mécanismes ont été démontrés :

Dans certains cas, l'anomalie de la fibrine formée la rend inaccessible à l'action des enzymes fibrinolytiques.

Dans d'autres, la fibrine anormale fixe mal la thrombine qui reste présente dans la circulation et induit une agrégation plaquettaire et une poursuite de la fibrinoformation.

d-9. Hypofibrinolyse :

La diminution de l'activité fibrinolytique systémique à l'état de base ou après une épreuve de stimulation tend à créer un déséquilibre de la balance hémostatique et peut être responsable d'une tendance thrombotique.

e- Etat gravidopuerpéral [5, 10, 33, 35, 106, 107]:

La période de gravidopuerpérale est une période prédisposant à la survenue de thrombose veineuse responsable d'une importante morbidité et mortalité maternelle. Une thrombose veineuse profonde peut survenir pendant la période gravidique ou en post partum. Chez la femme jeune, les TVC surviennent plutôt en post-partum que durant la grossesse.

Il est actuellement établi que les principaux facteurs de risque de TV au cours de la grossesse sont : l'alitement prolongé, le tabagisme, l'âge >35ans, la compression de la veine cave par l'utérus, la césarienne antérieure surtout faite en urgence, et la surcharge pondérale.

Il existe également des modifications des constantes biologiques de la coagulation, et le risque est plus important à partir du deuxième trimestre jusqu'à l'accouchement.

Par ailleurs, il peut exister des facteurs de thrombose en dehors de la grossesse favorisée par ce terrain (thrombophilie constitutionnelle).

Tout au long de la grossesse normale, il existe une activation des processus de coagulation physiologique, associée à une diminution des inhibiteurs physiologiques de coagulation et de fibrinolyse.

L'activation de la coagulation s'effectue par une importante augmentation de la synthèse des facteurs I, V, VII, IX, X, XII et du facteur de Von Willebrand. En outre, il est mis en évidence une augmentation de la sécrétion du facteur tissulaire au niveau placentaire.

La diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation est due principalement à une diminution du taux de protéine S dès le premier trimestre de la grossesse. La protéine S agit comme cofacteur d'activation de la protéine C. Les mécanismes d'activation liés à la protéine C activée sont moins efficaces sans que l'on puisse toutefois parler d'une véritable résistance à la protéine C activée comme celle induite par la mutation du facteur V Leiden. Il est classiquement admis que le taux d'antithrombine est légèrement diminué au cours de la grossesse sans répercussion physiologique notable.

La fibrinolyse est diminuée au cours de la grossesse et du travail, mais redevient très rapidement normal dans le post-partum. Cette diminution d'activité est liée principalement à la diminution de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et à l'augmentation des inhibiteurs de l'activation du plasminogène (PAI-1 et PAI-2), le PAI-2 n'existant que chez la femme enceinte.

Globalement, l'état pro-coagulant de la femme enceinte conduit à une augmentation de la génération de thrombine et de fibrine avec, comme corollaire, l'augmentation de la génération

de D-dimères (produit de dégradation de la fibrine) dont le taux augmente progressivement au cours de la grossesse. Cette physiologie délicate peut rapidement conduire à un événement thromboembolique veineux si d'autres FDR s'y ajoutent.

f- Prise de contraceptifs oraux (CO) [10, 33, 35, 67, 107, 108]:

La prise de CO constitue l'une des étiologies importante des TVC aseptiques.

Le premier accident vasculaire cérébral sous CO a été rapporté en 1962 par Lorenz qui l'attribuait à une thrombose veineuse. En 1965, Walsh rapportait un cas mortel de thrombose complète de tous les sinus veineux cérébraux, après prise de CO, vérifié anatomiquement. L'action des CO sur l'hémostase est complexe s'accompagnant à la fois de facteurs pro- et anticoagulants.

Les CO sont employées près de 100 millions de femmes. la plupart de ces produits en vente aujourd'hui contient entre 20 et 50ug d'œstradiol d'ethinyl et progestin. la pilule est administrée pendant 21 jours, suivi de 7 jours sans comprimés ou placebo comprimés. Les doses d'œstrogène et de progestérone peuvent demeurer les mêmes (monophasique) ou changer (biphasé ou triphasé). Les doses d'œstrogène dans les CO ont diminué considérablement au fil des ans, dans le but de réduire les complications thrombotiques associées sans diminuer l'efficacité contraceptive.

Ces dernières années sont apparus sur le marché des contraceptifs oraux dits de 3eme génération contenant moins de 4 à 10 ug d'ethinylestradiol (EE) et un nouveau progestatif (gestodene, desogestrol ou norgestimate), alors que le risque artériel a diminué, ces contraceptifs sont responsables d'un risque accru de thromboses veineuses.

En plus d'être la forme la plus efficace de contraception, il est bien établi que CO fournissent les avantages du contraceptif, y compris abaissé les risques du cancer ovarien, cancer endométrial, kyste ovarien, grossesse ectopique, désordre menstruels et anémie. Plusieurs risques des CO sont aussi bien établis, particulièrement les thromboses veineuses.

Il s'agit en effet le plus souvent d'un facteur s'ajoutant à d'autres causes telles que le lupus érythémateux systémique (LES), maladie de Behçet ou thrombophilies.

g- Diabète :

Les TVC au cours du diabète sont rares. Quelques cas ont été rapportés dans la littérature. De nombreuses modifications de la coagulation et du système fibrinolytique ont été décrites au cours de cette affection chronique, elles tendent à suggérer une activation légère de la coagulation, et une diminution de la fibrinolyse.

En ce qui concerne la coagulation, les modifications suivantes sont rapportées : une augmentation du facteur XI et de la prékalicérine, une augmentation des facteurs V, VII, VIII et X, et une augmentation du fibrinogène.

En ce qui concerne la fibrinolyse, les données de la littérature sont discordantes. L'activité fibrinolytique a été retrouvée normale, haute ou basse selon les auteurs.

Chez les diabétiques non insulino-dépendants, des résultats concordants suggèrent une diminution de l'activité fibrinolytique globale en relation avec une augmentation du PA II, elle-même corrélée au degré d'hyperinsulinisme.

h- Hyperlipidémie :

L'hyperlipidémie de type II est caractérisée par la survenue prématurée d'athérosclérose et de complications thrombotiques, entraînant une augmentation de la morbidité et la mortalité. Outre une tendance à l'hyperagréabilité plaquettaire, une hyperfibrinogénémie accompagne cette maladie.

i- Cancers [33, 34, 35, 40]:

Décrite pour la première fois en 1865, par Armand Trousseau, l'association maladie thromboembolique-cancer est une situation classique, appelée aujourd'hui le syndrome de Trousseau. Les complications thrombotiques sont très fréquentes chez les sujets porteurs d'un cancer au stade terminal, mais il n'est pas rare qu'une thrombose veineuse soit révélatrice d'un cancer.

La prévalence de la maladie thromboembolique chez les patients cancéreux est de 10 à 15% des cas. Le cancer multiplie par 4 le risque de thrombose par rapport à la population générale et par 6 en cas de traitement chimiothérapie associé.

Tous les éléments de la triade de Virchow peuvent être perturbés chez les cancéreux : la stase veineuse peut être liée à l'obstruction veineuse par compression extrinsèque ou par invasion endovasculaire, l'hyperviscosité est associée à la sécrétion paranéoplasique de substances pro coagulantes (facteur tissulaire), aux cellules tumorales qui peuvent être responsables également d'une réaction systémique pro-inflammatoire, satellite du processus néoplasique. D'autres facteurs plus spécifiques comme l'activité plaquettaire, le rôle direct de la chimiothérapie (toxicité vasculaire) et de l'hormonothérapie (tamoxifène, anti androgènes) ont été incriminés.

Différentes hémopathies sont particulièrement associées à un risque thrombotique veineux. Il s'agit principalement des proliférations cellulaires clonales avec les syndromes myeloprolifératifs chroniques et les hémopathies lymphoïdes telles que la maladie de Hodgkin ou les lymphomes non Hodgkiniens

Un traitement prolongé de 6 mois réduit le risque de récurrence thrombotique sans augmenter le nombre de complications hémorragiques par rapport aux AVK.

j- Syndrome néphrotique [36]:

Le syndrome néphrotique, essentiellement pendant sa phase de décompensation, engendre des modifications de la volémie et de l'hémostase, qui entraîne une baisse de l'AT III et de la protéine C par perte urinaire, des modifications de la fibrinolyse, bien qu'une augmentation du fibrinogène, des facteurs V, VII, VIII, X, et une hyperagrégation plaquettaire, qui constitue un terrain très favorable pour les thromboses veineuse en général et pour les TVC en particulier.

k- Causes maxillo-faciales aseptiques [109]:

Ils sont essentiellement traumatiques, le traumatisme crânien peut être mineur et passer inaperçu, mais le plus souvent, il s'agit d'un traumatisme crânien avec perte de connaissance,

responsable de lésions majeures : fracture de la voûte crânienne avec ou sans enfoncement, fracture de l'étage antérieur, disjonction craniofaciale, disjonction orbitomalaire.

A côté de ces formes traumatiques, on peut exceptionnellement rencontrer :

.des traumatisme iatrogène allant de la pose d'une voie veineuse jugulaire à un geste neurochirurgical.

.des pathologies carcinologique régionales.

.des lésions vasculaires cérébrales : les malformations artérioveineuses, les fistules durales et les anomalies veineuses.

I-Dysthyroïdie :

Aucune endocrinopathie n'est classiquement associée à un risque de thrombose veineuse, pourtant l'hyperthyroïdie est aujourd'hui reconnue comme une situation à risque de thrombophlébite cérébrale, peu connue et peu décrite. Seules une vingtaines de cas de TVC associée à une hyperthyroïdie ont été décrits dans la littérature depuis 1913. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer la physiopathologie, la principale suggère que l'hyperthyroïdie induit une hyperadrénargie et une stimulation de l'anabolisme, ainsi qu'une augmentation quantitative du facteur VIII circulant, du facteur Von-Willebrand et de l'activateur du plasminogène tissulaire. Les autres hypothèses étiologiques ont été émises, mais non prouvées : activation endothéliale vasculaire avec diminution de la fibrinolyse et compression locale en cas de goitre avec gêne du retour veineux.

6-2 LES CAUSES SEPTIQUES OU INFECTIEUSES [53, 54]:

Jadis si fréquentes, elles sont devenues rares du moins dans les pays développés depuis l'utilisation très large des antibiotiques, notamment dans les infections ORL. Elles représentent actuellement moins de 10 % des cas.

a- TVC d'origine bactérienne :

Elles sont représentées par les infections locales (les abcès dentaires, les otites, les mastoïdites, les méningites) ou plus rarement les infections à distance (pneumopathie).

Les germes en cause sont essentiellement : Proteus, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Hemophilus Influenzae, les germes anaérobies et les bacilles à Gram négatif.

Les otomastoidites peuvent être à l'origine d'une TVC. Avant l'avènement des antibiotiques, elles constituaient une des complications redoutées des otites moyennes aiguës. Il en est de même pour les sinusites sphénoïdales, ethmoïdales, maxillaires ou frontales qui sont le point de départ des thromboses du sinus caverneux pour les trois premiers et du SSS pour la dernière.

La staphylococcie maligne de la face survient chez un sujet jeune sans ATCD notable, à partir d'un furoncle de la région nasolabiale, d'un anthrax de la lèvre supérieure, du sillon nasogénien, du pourtour du vestibule narinaire, ou à partir d'une lésion non furonculaire de cette région (orgelet, folliculite, piqure d'insecte surinfectée). Dans sa forme la plus grave, il constitue une TVF extensive et une cellulite. Le cordon veineux thrombosé est visible sur la face, le front, le cuir chevelu, l'angle de l'œil. Le risque de thrombophlébite du sinus caverneux est important. Une antibiothérapie adaptée et à bonne diffusion cutanée et neuroméningée est nécessaire.

b- TVC d'origines virales :

Leur fréquence est rarissime. Ce sont essentiellement par les infections virales dues au virus d'immunodéficience acquise (VIH) et les infections à cytomégalovirus (CMV)

c- TVC d'origine parasitaire :

Elles sont rares, et représentées par les infections à aspergillus fumigatus, la trichinose et le paludisme...

6-3 LES TVC IDIOPATHIQUES [10]:

Il convient de remarquer qu'à l'heure actuelle et en dépit de telles recherches, l'étiologie demeure indéterminée dans un pourcentage compris entre 20% et 35%.

Ceux-ci requièrent alors un suivi prolongé et des explorations répétées, la cause pouvant n'être décelée que dans les mois ou années suivantes.

7. Traitement :

7-1 Traitement symptomatique :

a- Traitement de l'HTIC [47, 48]:

L'HTIC peut mettre en jeu le pronostic vital par le risque d'engagement et le pronostic visuel par le risque d'œdème papillaire.

Son traitement est la plupart du temps médical se basant essentiellement sur la restriction hydrique ou les diurétiques dont l'acetazolamide est actuellement le plus proposé. Les solutés hyperosmolaires, plus précisément le mannitol est le plus souvent utilisé en pré-engagement après admission en unité de soins intensifs (sédation, intubation trachéale/ventilation assistée et monitoring de la pression intracrânienne).

Les PL soustractives, dont l'efficacité est évaluée par la clinique et l'examen du FO afin de suivre l'évolution de l'OP sur lequel repose le diagnostic visuel.

Donc, dans les formes avec HTIC isolée avec absence de lésion cérébrale à l'imagerie, l'évacuation de LCR avant la mise sous héparinothérapie, associée à l'acetazolamide, entraîne habituellement un contrôle suffisant de la fonction visuelle. Mais si l'acuité visuelle continue à se détériorer ou si les troubles de vigilance s'installent, le mannitol est ajouté. Dans les rares cas résistants, le monitoring de la pression intracrânienne est imposé, éventuellement suivi d'un coma induit par les barbituriques. Toutefois une dérivation lombo-péritonéale peut être proposée.

A la phase aigüe, la réalisation d'une craniectomie décompressive peut éventuellement être envisagée chez un patient présentant un engagement cérébral.



Fig. 29: évolution d'un infarctus veineux à j1 (a), j4 (b) et j7 (c) après une craniectomie décompressive.

b- Traitement antiépileptique [24, 48]:

Le traitement anti comitial est systématique en cas de manifestations cliniques épileptiques, et peut se discuter à viser prophylactique en cas d'œdème cérébral majeur. Il n'y a pas de préférence pour une molécule particulière mais la question de la durée du traitement n'est pas encore résolue, alors le traitement est habituellement poursuivi pendant un an, puis diminué progressivement en l'absence de nouvelles crises et devant un EEG normal.

7-2 Traitement étiologique [47, 48]:

Dans Les formes septiques de la TVC, le traitement du foyer infectieux est essentiel et repose sur l'antibiothérapie parfois associée à un geste chirurgical (drainage d'une sinusite maxillaire bloquée, d'une mastoïdite collectée, d'un empyème). L'association d'une céphalosporine de 3e génération (céfotaxime ou ceftriaxone) et d'un produit actif sur les germes anaérobies peut être utilisée lorsque les germes suspectés sont les Streptocoques et/ou les anaérobies. La suspicion d'infection à *S. aureus* (infection de la face ou du scalp, thrombose du sinus caverneux) fait prescrire une pénicilline M. En cas de TPC compliquant une staphylococcie maligne de la face, l'intérêt des corticoïdes jadis recommandé, n'a pas été confirmée. En cas de participation méningée sans germe à l'examen direct, l'association d'une céphalosporine de 3e

génération à la fosfomycine et au métronidazole est raisonnable. Les maladies générales telles que les maladies de système, les hémopathies ainsi que les cancers nécessitent un traitement spécifique.

7-3 Traitement anti thrombotique [47, 48, 108, 110, 111, 112]:

Le traitement de la thrombose veineuse cérébrale fait appel essentiellement aux anticoagulants, ayant pour objectif la reperméabilisation de la veine ou du sinus occlus, la prévention contre l'extension du thrombus aux autres sinus, tout en permettant le développement d'une circulation collatérale et la susceptible de prévenir les infarctus veineux qui sont spontanément hémorragiques.

Il est justifié de proposer un traitement anticoagulant chez tous les patients ayant une TVC, y compris en cas d'infarctus hémorragique à la TDM ou à l'IRM encéphalique, dès lorsqu'il n'existe pas de contre-indication à ce traitement.

a- L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et l'héparine non fractionnée (HNF) :

Il n'existe aucun consensus sur les modalités du traitement par l'héparine ni sur la durée du traitement. Certaines études recommandent l'utilisation de l'HBPM du fait de la commodité d'emploi, l'absence d'adaptation des doses à des tests d'hémostase, de la meilleure pharmacocinétique et la meilleure tolérance ainsi que son moindre risque de thrombocytopénie,

Ces molécules sont administrée à une dose adaptée au poids en 1 ou 2 injections sous cutanée par jour. La dose injectée reste fixe sans adaptation. Le contrôle de l'activité anti-Xa n'est pas indispensable sauf en cas d'obésité, d'insuffisance rénale et chez les sujets âgés. Comme pour les HNF, la surveillance du taux des plaquettes est indispensable pour dépister une thrombopénie induite par l'héparine.

D'autres études optent pour l'utilisation de l'HNF par voie intraveineuse (sodique), en perfusion continue à la seringue électrique, adaptée au poids corporel, en commençant par un bolus initial de 50UI/Kg, avec une dose d'entretien qui varie de 400 à 800 UI/Kg/j. La dose est à adapter au TCA dont la valeur doit être comprise entre 1.5 et 2.5 fois le témoin.

Le premier contrôle de TCA est à effectuer 6H après le début de la perfusion, alors que les autres contrôles sont quotidiens.

La voie sous cutanée peut être utilisée, lors du choix de HNF calcique, dont la dose quotidienne est répartie, selon les cas entre 2 et 3 injections. La dose initiale est de 2500 UI/Kg de poids par 12H, la surveillance biologique doit se faire entre 2 injections.

La surveillance de la numération plaquettaire doit être rigoureuse, à doser avant la mise en route du traitement, et 2 fois par semaine pendant 3 semaines puis toutes les semaines si le traitement est prolongé.

b- Les antivitamines K:

En l'absence d'aggravation clinique, un relais du traitement anticoagulant initial par les AVK, à raison d'une seule prise par jour, est recommandé, visant comme objectif un INR entre 2 et 3. Le relais peut être débuté précocement dès le premier jour de l'héparinothérapie. L'HBPM ou l'HNF pourront être arrêtés au bout de 5 jours à condition que 2 INR consécutifs à 24H d'intervalle soient supérieurs à 2.

La surveillance de l'INR doit être très régulière, elle est presque quotidienne pendant les premiers jours, passant à 2 fois par semaine, puis doser toutes les semaines durant toute la période du traitement.

Les AVK permettent de réduire le coût de la maladie tout en limitant le risque de thrombopénie pouvant être induit par l'héparine. La durée du traitement anticoagulant reste controversée et dépend de la gravité de la maladie thromboembolique veineuse et de la présence ou non de facteurs de risque prédisposant ainsi que de l'étiologie sous-jacente. Toutefois une durée de 3 à 6 mois est recommandée devant les étiologies septiques (infections locorégionales) et les post partum, alors que les causes idiopathiques et les maladies avec risque thrombopénique persistant (thrombophilie constitutionnelle, néoplasie, maladie de Behçet, lupus...) impliquent une anti coagulation prolongée.

Il faut prendre soin d'éliminer les nombreuses causes d'interférence alimentaires et médicamenteuses, de s'assurer de la prise effective du médicament par son dosage plasmatique et du retentissement éventuel retentissement sur les facteurs de la coagulation.

c- La thrombolyse [10]:

Le choix du type de fibrinolytique, du mode d'administration et de la posologie ne sont pas codifiés. Mais quelle que soit la voie d'administration, ils comportent un risque élevé de complications hémorragiques à la fois locale et cérébrale, et constituent pour l'instant un traitement d'exception, réservée aux centres de neuroradiologie interventionnelle expérimentés, et envisagée aux formes qui s'aggravent malgré un traitement médical symptomatique et anticoagulant bien conduit.

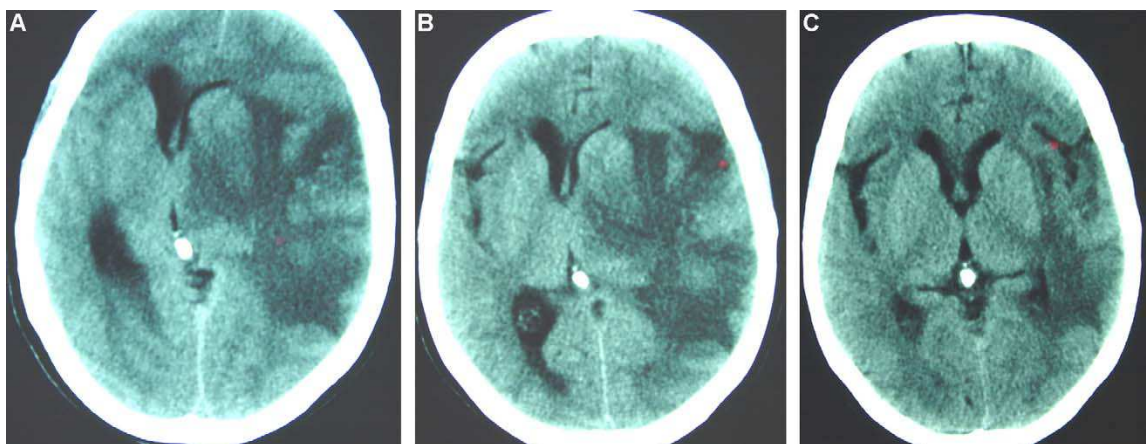


Fig.30 :TDM réalisées (A) avant la thrombolyse, (B) 24 heures et (C) 17 jours après.

Donnant de bons résultats dans certains nombre de cas, la thrombolyse par voie locale parait plus efficace et moins pourvoyeuse d'hémorragie que celle par voie périphérique. Cette technique a été utilisée même chez les patients avec lésion hémorragique à l'imagerie cérébrale.

A ce jour, la thrombolyse in situ par urokinase ou activateur recombiné du plasminogène tissulaire n'a pas fait la preuve de son efficacité par rapport à l'héparinothérapie.

8. Pronostic et évolution [6, 10]:

Autrefois considérées comme létales, le diagnostic n'étant généralement porté qu'en post-mortem. Les TVC ont aujourd'hui, grâce à l'amélioration des possibilités diagnostiques et du traitement précoce, un meilleur pronostic, les patients atteints ont le plus souvent une récupération sans séquelle.

Toutefois l'évolution clinique reste variable, du rétablissement complet à la mort, et extrêmement imprévisible, puisque certains patients peuvent être initialement dans le coma et survivre sans séquelles, alors que d'autres peuvent présenter des symptômes mineurs puis s'aggraver et garder de lourds handicaps. Les séquelles sont à type de céphalées intermittentes, des crises comitiales résiduelles, un déficit focal ou une baisse de l'acuité visuelle liée à une atrophie optique secondaire à l'HTIC lorsque celle-ci n'a pas été contrôlée suffisamment tôt.

Le décès est du dans la majorité des cas à un engagement cérébral consécutif à l'hypertension intracrânienne, ou en rapport avec l'affection sous-jacente.

✓ Les facteurs péjoratifs sont :

- L'âge, avec une mortalité élevée aux âges extrêmes (enfant et sujet âgé)
- La présence de signes focaux
- La présence d'un coma
- L'existence d'un infarctus hémorragique et d'un signe du delta au scanner
- L'atteinte du système veineux profond ou des veines de la fosse postérieure
- L'étiologie sous jacente en particulier notamment les thromboses septiques et les néoplasies.

✓ Des complications peuvent survenir au cours de l'évolution, il s'agit le plus souvent de :

- Les fistules artérioveineuses durales intracrânienne (FAVD), vues principalement lors de la thrombose du SL.
- Les récives des TVC, apanage des états préthrombotiques durables tels que les thrombophilie constitutionnelle et les maladies de système.

- Les complications artérielles genre compression ou anévrisme de la carotide interne dans les thromboses du sinus caverneux ou infarctus de l'artère cérébrale postérieure du a un œdème cérébral important avec engagement.
- Les complications emboliques : être a l'origine d'embolie pulmonaire a l'instar des thromboses veineuses profondes est exceptionnellement rare mais reste possible vu les cas décrits dans la littérature.

II. Partie pratique :

1. Epidémiologie

1-1. Age :

La TVC peut survenir à tout âge, la plupart des auteurs rapportent un pic de fréquence chez le sujet jeune, ce qui est vérifié dans notre série, pourtant les âges extrêmes coexistent. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic de la TVC dans notre série est de 31.857 ans (moins élevée que les séries de Bousser et al 1985 [10], Rosenstingl et al 2002 [26], Rodier et al 2003 [113]) avec une moyenne un peu plus élevée chez les hommes (32.364 ans) par rapport aux femmes (28.375 ans) et un écart type de 12 ans. Il est admis que l'inversion du sexe ratio et la diminution de l'âge moyen sont en rapport avec la prise de CO.

1-2. Sexe :

Les deux sexes ne sont pas atteints de façon égale dans notre étude où le sexe ratio est de 6.875 en faveur des femmes (55 femmes/8 hommes). Le sexe ratio (F/H) s'est modifié au fil des années, proche de 1 dans les séries plus anciennes (Napgal et al, 1983 [114]; Bousser et al, 1985 [10]; Milandre et al, 1988 [18]) et dans les séries du moyen orient, proche de 3 dans les séries plus récentes (Ameri [57], Rosenstingl [26]). Cette nette prédominance féminine, qui est rapportée par la plupart des auteurs (N'Diaye et al. 1987 [115]; Ferro et coll. 1985 [6] ; Monnin et al. 1997 [116]; Napon et al.2010 [119]) peut être expliquée par la fréquence des TVC au cours

de la grossesse et du post-partum comme elle peut être en rapport avec l'usage des contraceptifs oestoprogestatifs. Ce qui n'est pas le cas des séries de Milandre et coll [18], Daif et coll [12] où le sexe ratio est proche de 1 ou la série de Bousser et coll datant de 1984 où il existe cette fois une prédominance masculine sur une série de 38 patients [10]. Les femmes en âge de procréer représentent une part importante de notre effectif.

2. Clinique :

La symptomatologie des TVC est très polymorphe et souvent trompeuse, rendant le diagnostic difficile sur les seuls critères cliniques.

La présentation clinique dépend de l'âge du patient, le délai entre le début des symptômes et la consultation, le siège de la thrombose et son extension, la présence ou non de lésions parenchymateuses cérébrales ainsi que l'étiologie sous-jacente. L'histoire clinique de nos patients est le plus souvent stéréotypée, débutant par des céphalées inhabituelles se complétant par les signes d'HTIC et apparaissent de façon quasi constante les manifestations épileptiques ou déficitaires.

2-1. Mode de survenue des TVC :

Le mode d'installation des signes cliniques est de variabilité extrême, faisant souvent discuter plusieurs diagnostics différentiels (AVC, hémorragie méningée, abcès cérébral, une encéphalite ou méningo-encéphalite, une tumeur cérébrale, ou même une HTIC bénigne)

Bien que le mode de survenue des TVC soit subaigu dans la majorité des séries publiées (Ferro et al.2004 [6], Monnin et al.1997 [116], Daif et al.1995 [12]) il est surtout aigu dans notre échantillon 73%, secondairement subaigu dans 17% des cas et enfin chronique dans seulement 10% de l'ensemble des présentations.

2-2. Symptomatologie :

✓ Les céphalées :

Présentes dans 79.63% des cas, est le symptôme le plus fréquemment rapporté et le plus constant [117, 118]. Celles-ci sont considérées le plus souvent comme nouvelles ou inhabituelles par les patients, et résistantes aux traitements antalgiques usuels. Cette persistance inhabituelle chez des patients à risque de thrombose veineuse doit faire évoquer systématiquement le diagnostic de TVC. Ce signe est retrouvé dans toutes les séries de la littérature, citant à titre d'exemple l'étude de Napon et al [119] ou elles sont trouvées chez 100% des patients, elles sont également rapportées dans l'étude de Monnin et al (1997) (15 patients sur 20) [116], Ferro et coll [120] les citent dans 88.8% des cas. Elles s'inscrivent dans le cadre d'HTIC. La possibilité de survenue de céphalées isolées comme le seul symptôme de TVC devient de plus en plus décrit dans la littérature récente [105].

✓ Les déficits neurologiques focaux :

Le type de déficit varie selon la topographie et l'extension de la thrombose, 26.98% de nos patients présentent des troubles neurologiques déficitaires sous la forme de déficits moteurs, il s'agit essentiellement de déficits hemicorporels. Ces pourcentages assez élevés dans notre série rejoignent ceux dans la série d'Einhaupl et coll (1990) (30%) [92] et de Daif et al (1995) (32%) [12], mais restent de loin moins élevés que ceux cités dans les séries de Bousser et al (75%), Monnin et al (80%) et Napon et al (88%) [10, 116, 119]. Les troubles sensitifs unilatéraux ou l'hémiplégie à bascule si largement citée dans la littérature ne sont pas révélés dans notre série.

✓ Les crises épileptiques :

La fréquence des crises varie selon les séries entre 33% et 75% des cas [10], mais présente seulement chez 30.15% de l'ensemble des cas dans notre étude alors qu'elles étaient constatées chez 37% des patients de N'Diaye et al [115], 40% des patients de Bousser et al [10] et 61% des patients de Ferro et al [120]. Daif et al n'ont rapporté que 10% de crises convulsives

[12]. L'expression de ce symptôme peut se faire sous différentes formes comitiales : partielles, généralisées, ou état de mal épileptique. Il peut s'agir de crises tonico-clonique généralisées ou à prédominance unilatérale. Inaugurales ou survenant à la suite d'autres signes cliniques, les crises épileptiques peuvent apparaître au cours de l'évolution, et même représenter une des séquelles de la TVC. Les crises épileptiques sont plus fréquentes au cours des TVC par rapport aux autres types d'AVC. Elles se manifestent principalement en cas de lésions parenchymateuses ou de TVC du SSS.

✓ Les troubles visuels :

Les troubles visuels sont représentés essentiellement par l'œdème papillaire, révélé au fond d'œil, et qui est présent dans 49 à 50% des cas [10] et constaté dans 44.44% des cas dans notre série, il est bilatéral dans la majorité des cas.

✓ Les troubles de langage :

Les troubles de langage à type d'aphasie sont rares, rencontrés seulement dans 6% des cas [120]. Ils sont observés chez 6.34% des patients dans notre contexte.

✓ Les troubles de conscience :

Les troubles de la vigilance apparaissent chez 28.57% de nos patients, ces résultats sont comparables à ceux de N'Diaye et al [115], Bousser et al [10], Ferro et al [120] et Daif et al [12] mais inférieur à celui de Monnin (50%) [116]. Représentés par le syndrome confusionnel dans 61.11% des cas et par le coma dans le reste. Dans le contexte de troubles de mémoire, Attarian et coll [31] ont décrits la découverte d'une TVC suite à un ictus amnésique accompagné de céphalées.

✓ D'autres signes plus rares ont été décrits : un cas d'acouphène, et 2 cas d'œdème du cou par thrombose secondaire à une thrombose jugulaire associée rapportée aussi par Lacour et coll [122].

2-3. Regroupements syndromiques :

Selon le regroupement des symptômes, quatre présentations principales peuvent être décrites :

- ✓ La première : le tableau d'hypertension intracrânienne isolée, associant céphalées, vomissements, œdème papillaire et parfois diplopie par atteinte du VI est présent dans 42.85% des cas. Certains patients peuvent se présenter avec une HTIC isolée et développer dans un second temps des signes focaux [53, 54].
- ✓ La deuxième : le syndrome déficitaire focal, Il s'agit d'une présentation clinique très polymorphe, tant en ce qui concerne le mode d'installation que la nature des signes focaux (déficit constitué, transitoire et/ou crise comitiale), isolés ou associés à des signes d'hypertension intracrânienne, voire des troubles de vigilance. Dans notre série, ce tableau est rencontré dans 28.57% des cas [51].
- ✓ La troisième : l'encéphalopathie subaigüe est caractérisée essentiellement par des troubles psychiques, une confusion ou un coma associé éventuellement à des crises comitiales, se révélant dans 31.74% des cas.
- ✓ La quatrième : le syndrome du sinus caverneux, associe une ophtalmoplégie douloureuse et chemosis homolatéral à la thrombose, une exophtalmie ainsi que des troubles sensitifs dans la zone d'innervation de la première branche du trijumeau. Non traitée, son évolution peut être dramatique avec une extension aux autres sinus. Son pronostic demeure sévère malgré l'antibiothérapie. Il est observé dans 6.34% des cas [53, 54, 55].

Ces quatre tableaux cliniques regroupent le plus grand nombre de TVC, mais certaines se manifestent par des formes trompeuses inhabituelles ou pauci symptomatiques (découverte fortuitement lors d'un scanner ou d'une IRM cérébrale, effectué a titre systématique ou encore en post-mortem) rendant parfois le diagnostic difficile à évoquer:

- ✓ Symptômes transitoires à type de crise comitiale isolée.

- ✓ Troubles psychiatriques (irritabilité, anxiété, dépression) sont parfois au premier plan et peuvent être particulièrement trompeurs. Ces manifestations surviennent toujours au cours ou au décours d'une grossesse et s'accompagnent le plus souvent d signes neurologiques focaux [116]. D'autres patients peuvent avoir une symptomatologie purement psychiatrique, les manifestations psychiatriques inaugurales des TVC sont exceptionnelles, puisque six observations seulement ont été rapportées dans la littérature [120].
- ✓ Symptômes mimant une migraine avec ou sans aura.
- ✓ Céphalées isolées. Parfois d'installation brutale, en « coup de tonnerre », évoquant une hémorragie méningée, Ceci souligne l'importance de l'examen angiographique, dans une hémorragie méningée sans malformation vasculaire décelable.
- ✓ Formes de l'enfant : sur une série de 16 cas dont l'âge allait de 1.3 mois à 16.4 ans, Barnes rapporte une symptomatologie clinique faite essentiellement de céphalées, troubles de la conscience et des crises épileptiques, le déficit moteur, les troubles visuels et du langage sont plus rares [10].

En résumé, aucun tableau clinique n'est pathognomonique de TVC, d'où la nécessité d'évoquer systématiquement ce diagnostic devant l'un quelconque des symptômes et signes évoqués ci-dessus, afin d'effectuer le plus rapidement possible les examens complémentaires pertinents.

3. Etiologies

3-1. Maladie de Behçet :

Les TVC sont décrites comme des complications rares de multiples maladies systémiques, sauf au cours de la maladie de Behçet ou elles sont volontiers révélatrices.

La maladie de Behçet est une vascularite systémique idiopathique, qui atteint principalement l'adulte jeune. Localisée le long de la route de la soie qui s'étend depuis le bassin

méditerranéen jusqu'à l'Extrême-Orient. La mortalité est relativement faible et le plus souvent la conséquence des complications vasculaires et neurologiques. Cependant, la maladie pose un réel problème de santé publique par la cécité qu'elle entraîne chez beaucoup de patients. L'étiopathogénie n'est pas totalement élucidée, bien qu'il semble que l'affection soit la conséquence de stimulations exogènes sur un terrain génétique particulier. Il n'existe ni signe pathognomonique ni test diagnostique biologique spécifique, pourtant le diagnostic est évoqué devant une série de critères, reposant sur la triade classique associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une uvéite essentiellement postérieure [83].

L'atteinte neurologique est l'une des manifestations cliniques les plus graves caractérisée par un grand polymorphisme clinique et touche essentiellement le système nerveux central. Cette atteinte est actuellement subdivisée en deux formes : une atteinte myeloparenchymateuse ou neuroBehçet secondaire à une atteinte inflammatoire du système nerveux central, et une atteinte non parenchymateuse entrant dans le cadre de l'angioBehçet touchant les gros vaisseaux cérébraux.

L'analyse des données de la littérature montre que la fréquence des TVC est plus élevée dans les pays arabes et en France où elles sont responsables de 24% à 45% des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet, alors qu'elles sont plus rares au Japon puisque dans une série de 21 patients avec atteinte neurologique, aucun n'a présenté une thrombose veineuse cérébrale. En Turquie la fréquence est intermédiaire comparable à notre série.

Sur les 63 cas de TVC colligés en 9 ans, 16 malades étaient atteints de la maladie de Behçet (soit 25.39% des cas), représentant ainsi l'étiologie la plus fréquente, ce qui est en accord avec une série menée en Arabie saoudite en 1995 où Daif [12] rapporte 25% de maladie de Behçet parmi les 40 cas de TVC étudiés, ce qui en fait dans son étude l'étiologie la plus répondue. De même, Najim Din [123] avait retrouvé 25% de maladie de Behçet parmi une série de 21 cas de TVC réalisée en Jordanie en 1994. En Tunisie Rezgui avait mentionné 26% dans une série de 23 cas menée sur une durée de 11 ans (2000/2010). Rougemont [124] dans sa série de

24 patients présentant des manifestations neurologiques en rapport avec la maladie de Behçet, retrouvait 6 (25%) thrombophlébites cérébrales.

Notre série a étudié 14 femmes (87.5%) et 2 hommes (12.5%) avec un sexe ratio de 7. La moyenne d'âge au moment du diagnostic était 30.31 ans, les femmes avaient une moyenne de 32.28 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 12 à 45 ans, 87.5% des manifestations cliniques correspondaient à une HTIC, 12.5% au déficit moteur. L'atteinte du système veineux profond était non significative (1cas) face à l'atteinte des sinus duraux dominée par les thromboses du SLS (10 cas). Ce qui est cohérent avec la série de Wechsler et al (1992) [83] où l'HTIC était le mode de présentation dans tous les cas, un déficit focal à type de monoparésie était présent une fois sur 8.

Dans l'étude menée au service de néphrologie et de médecine interne de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, la TVC était observée dans 8 cas (20%) réalisant dans tous les cas un tableau HTIC. Contrairement à ce qui était mentionné dans une étude rétrospective, faite au service de neurologie B et neurogénétique à l'hôpital des spécialités de Rabat, sur une durée de 7 ans (juin 2004 à décembre 2010) où la TVC était décrite dans 5% des cas, rapportant un âge moyen 34 ans avec un sexe ratio de 1,75 en faveur du sexe masculin, le tableau était dominé par une hémiparésie (63.6%) et une HTIC dans 31% des cas. L'imagerie cérébrale a objectivé une TVC profonde dans 64% et une TVC superficielle dans 36% des cas.

La TVC était l'occasion de faire le diagnostic de la maladie de Behçet chez 11 de nos patients (17.46%) sur 5cas retenus comme consécutive à la maladie.

L'évolution ultérieure a pu être étudiée chez 12 malades suivis régulièrement, aucun décès n'était survenu. Elle était favorable avec rémission complète chez 7 patients, une amélioration de la symptomatologie initiale avec persistance d'une baisse importante de l'acuité visuelle dans 2 cas, un cas avait rapporté une thrombose veineuse profonde (veine rénale gauche, VCI sous rénale, veine iliaque primitive et externe) suite à l'arrêt du traitement anticoagulant, des manifestations neuropsychiatriques étaient révélées chez un patient avec à la TDM de contrôle une atrophie cérébrale corticosouscorticale.

Le traitement avait comporté une corticothérapie par bolus de méthylprednisolone de 1g/j pendant 3 jours relayé par la prednisone à la dose de 1mg/kg/j puis une posologie dégressive jusqu'à dose minimale efficace. Un traitement par immunosuppresseur a été associé chez 3 malades. A ce traitement de base a été associée de l'héparine reliée aux AVK, la colchicine a été prescrite à la plupart des patients de manière systématique.

3-2. Lupus érythémateux systémique :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune doté d'un grand polymorphisme clinique et de pathogénie non encore clairement élucidée. De nombreux facteurs génétiques, endocriniens, immunologiques et d'environnement contribuent au déclenchement puis à l'entretien de la maladie.

Les mécanismes responsables de la survenue des TVC au cours du lupus sont encore mal connus, mais semblent être en rapport avec les interactions complexes entre les cellules endothéliales et les anticorps lupiques anticoagulant, l'inhibition des fonctions des protéines C et S, la déficience de la fibrinolyse, l'altération des fonctions antithrombine III et une vascularite diffuse. Elles peuvent être inaugurales ou survenir au cours de l'évolution de la maladie lupique, et intéresser différents sinus veineux cérébraux [125, 126].

Dans notre série, le LES était incriminé dans 6.34% des cas (4 malades), il représente 12% des cas dans la série de Peck et celle d'Arams-Cruz, 8% pour Bourgeois, 9% pour Esteo, 19% pour Godean et 13% pour Jungers [127]. Tous nos malades étaient de sexe féminin, avec un âge moyen de 33.75 ans. Le mode de révélation était aigu dans tous les cas, la présentation clinique était hétérogène, 2 cas de déficits focaux, un cas d'encéphalopathie et un cas d'HTIC.

3-3. Syndrome des antiphospholipides (SAPL):

Le SAPL est défini par l'association de manifestations thromboemboliques ou obstétricales et d'un titre moyen ou élevé d'anticorps antiphospholipides (anticoagulants circulants de type lupique, anticorps anticardiolipines et/ou anticorps anti-B2-glycoprotéine-1) sur au moins deux prélèvements espacés de plus de 12 semaines. Les autres manifestations

possibles incluent notamment des manifestations cutanées et neurologiques (chorée, convulsions, migraines), hématologiques (une thrombopénie, une anémie hémolytique), surrénaliennes ou valvulaires.

On parle de SAPL primaire lorsque le SAPL est isolé. Quand le patient a une autre maladie auto-immune (le plus souvent un lupus systémique) on parle de SAPL associé.

Le risque de thrombose n'est pas le même selon le type d'anticorps retrouvé. Ainsi, l'anticoagulant circulant a le plus fort pouvoir pathogène, et l'association des trois marqueurs augmente encore le risque thrombotique.

Les patients ayant un lupus systémique associé sont également exposés à un risque accru de thromboses. On a affirmé que les antiphospholipides inhibent la fibrinolyse physiologique, puis qu'ils inhibaient la libération de la prostacycline par les parois vasculaires, et plus récemment qu'ils interféraient avec le système protéine C, protéine S. on a montré en particulier que la présence d'antiphospholipides s'accompagnait d'un déficit acquis en protéine S libre, aussi bien chez les patients lupiques que chez patients non lupiques [87, 91, 93].

Une étude en 2002, menée par Rostensingl [35], portant sur 27 patients ayant présenté une thrombophlébite cérébrale, 3 patients ont eu des taux significatifs d'anticorps anticardiolipines, aucun patient n'avait d'anticoagulant circulant de type lupique. Appenzeller [117], dans sa série de 24 malades, faite en 2004, le diagnostic de SAPL était retenu chez aussi 3 patients (12.5%), primaire dans un cas et associé à un lupus érythémateux systémique dans deux cas. Deschiens [80] sur 40 thrombophlébites cérébrales avait trouvé 3 cas de SAPL, dans 2 cas sur 3 il existe un facteur favorisant associé (PP, CO).

Dans notre étude seul un cas était trouvé, de sexe féminin âgé de 35 ans, se présentant pour un syndrome d'HTIC d'installation brutale, dont IRM encéphalique avait objectivé une thrombose du SSS et SLG. Le dosage des anticorps anticardiolipines était significatif à deux reprises respectivement 38 et 52, les recherches d'anticoagulant circulant lupique, d'anticorps anti-DNA natifs et d'anticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaire neutrophiles (ANCA) étaient négatives.

3-4. Troubles d'hémostase :

Les troubles constitutionnels de l'hémostase prédisposant aux thromboses veineuses sont retrouvés chez 41% des patients étudiés dans la série de Rosenstingl et al (2002) [35], et dans 50% dans la série de Rodier et al(2003) [113]. C'est beaucoup plus élevé que dans les autres séries, les pourcentages varient entre 12.5 et 14.2% dans les séries d'Arabie Saoudite et de Jordanie (où le facteur V Leiden n'a pas été recherché) [12, 123], 15 et 21% dans les séries européennes (Deschiens [102], Zuber [103]), et 28 et 32% dans les deux études les plus récentes qui comprennent la recherche de la mutation G20210A du gène de la prothrombine (Reuner [105], Martinelli [102]).

Ces anomalies de l'hémostase sont représentées, dans notre étude, uniquement par le déficit de la protéine S, objectivée dans 5 cas, cette faible représentation de thrombophilie constitutionnelle dans notre série serait le résultat d'un bilan non exhaustif. En revanche, la recherche d'anomalie de thrombophilie doit être systématique devant toute TVC même si une autre étiologie paraît être en cause.

a- Mutation du facteur V de Leiden :

Dans les études publiées, il s'agit de l'anomalie héréditaire de coagulation la plus fréquemment impliquée dans la survenue de TVC, sa prévalence à l'état hétérozygote dans la population caucasienne est de 10 à 25 %, ce qui n'était pas prouvé dans les études chinoises (Yanking H), dépendant ainsi de la composition ethnique des populations.

L'anomalie est retrouvée dans les séries : Rosenstingl (12%) Deschiens (10%), Schluck et coll (20%), Zuber (21%) [35, 80, 128, 103].

b- Mutation du gène G20210A :

Le premier cas rapporté de TVC associée à une mutation de G201210A du gène de la prothrombine date de 1997 décrit par Poort, depuis, trois séries ont été publiées : Martinelli [102] sur 40 cas de TVC et 80 de thromboses profondes trouve une association avec la mutation du gène dans 20%, d'autres auteurs rapportent des chiffres plus bas comme Reuner 8.4% (4/45

patients) [105], et Biousse sur 35 TVC avait retrouvé une prévalence de 5.7% (2 patients) [53]. Selon Schluck [186], cet état concerne 2 à 3% de la population et entraîne une augmentation des taux plasmatiques de prothrombine, l'effet thrombogène peut être potentialisé par la prise d'oestro-progestatifs.

c- Déficit en protéine C :

Depuis la première description de Griffin en 1981, de nombreuses publications ont confirmé la responsabilité du déficit congénital en protéine C dans la survenue de thrombose veineuse, notamment lors de situations à risque telles que les immobilisations prolongées, la période postopératoire et la grossesse. Les différentes séries publiées trouvent entre 2.5% des cas dans la série de Deschiens et 8% Henri Mondor [80].

d- Déficit en protéine S :

Chez les patients atteints de TVC le déficit en protéine S est retenu pour cause dans 2.5% dans la série de Deschiens [80], 4.4% dans la série de Reuner [105] et 12.5% dans la série de Henri Mondor. Dans notre série nous avons trouvé 5 cas en protéine S soit 2.3% des cas.

e- Déficit en antithrombine III :

La série d'Henri Mondor trouve 7.4%, Daif [12] trouve 5%, alors que plusieurs séries publiées ne trouvent aucun cas. C'est le cas notamment de Reuner [105], Deschiens [80], et Zuber [103].

f- Résistance à la protéine C activée :

elle a été décrite chez certains patients par l'équipe de Dahlback [129] qui ont rapidement élucidé le mécanisme avec la substitution de l'arginine en position 506 par une glutamine, cette anomalie a de fortes variations géographiques, de l'ordre de 5% de la population dans le nord de l'Europe et aux états unis, sa fréquence diminue vers le sud de l'Europe, avec des fréquences de l'ordre de 2% chez les hispaniques, 1% chez les noirs

américains et africains et 0.5% chez les asiatiques. La fréquence des homozygotes a été évaluée à 0.02%.

3-5. Etat gravidopuerpérale :

Les thromboses veineuses cérébrales sont classiquement considérées comme la principale cause d'accident vasculaire cérébral au cours de la grossesse et du PP. Dans les minutes qui suivent l'accouchement, tous les processus impliqués dans la coagulation se modifient dans le sens d'une hypercoagulabilité, concernant l'hémostase primaire, le taux des plaquettes augmente de 30% après l'accouchement et leur sensibilité aux substances pro-agrégantes est accrue. Le taux d'antithrombine III, inhibiteur physiologique de la coagulation, diminue après l'accouchement et de façon encore plus importante si une césarienne est pratiquée.

A la lumière d'étude récentes, l'incidence des TVC au cours de la grossesse et du post partum est de 15 à 20 pour 100 000 accouchements dans les pays occidentaux, représentant 5 à 20% de toutes les TVC, ces thromboses veineuses gravido-puerpérales sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement où l'incidence est 10 fois plus élevée, dans les pays comme l'Inde (1 grossesse sur 250) ou le Mexique les infections puerpérales se compliquent fréquemment de thromboses veineuses cérébrales septiques. Dans notre étude l'état gravidopuerpérale représente 25.39% de l'ensemble des cas comparable à celles de d'Appenzeller et al (25%) [117], Stolz et al (21.3%) [130], et de Ferro et al (20.1%) [6]. Neuf cas de TVC ont été diagnostiqués pendant la grossesse essentiellement au 3^{ème} trimestre, 7 au cours du post-partum. Nous remarquons ainsi que la survenue de la TVC a lieu plus souvent pendant la grossesse que dans le PP, ceci contraste avec la série de Ben hamouda où sur un total de 60 cas de TVC pendant la grossesse et le post-partum, 94% ont lieu pendant le post-partum. On note que 5 de nos patientes étaient sous contraception orale pendant des durées variables.

Le mode d'installation est souvent aigu, le pronostic est en général favorable avec une récupération neurologique quasi-complète (80% pour Cantu et al [107]), nous avons assisté à aucun cas de décès, aucun cas de séquelles irréversibles n'a été mentionné.

L'état gravidopuerpérale peut être considéré comme un facteur thrombogène mais cet état ne doit pas dispenser de la recherche d'autres facteurs de risque notamment des anomalies des protéines de la coagulation, mais vu le manque de moyens de nos patientes issues essentiellement du milieu rural (référées dans notre formation pour prise en charge spécialisée), le bilan de thrombophilie n'était réalisé que dans 4 cas, revenant négatif.

3-6. Contraception orale :

Castelli et coll ont étudié le risque augmenté de thromboses veineuses, d'infarctus du myocarde et d'AVC par les œstrogènes. Ils reviennent sur le fait que les œstrogènes facilitent la coagulation par augmentation du taux de fibrinogène, et des facteurs VIII et X. Ceci serait associé à un risque ischémique coronaire plus important mais l'on peut également supposer que ce mécanisme pourrait être impliqué dans les TVC. L'association CO et TVC a fait l'objet de quelques publications [12, 80, 102].

La littérature a mis en évidence cette association à plusieurs reprises: par des cas sporadiques comme Buchanan et coll [131] qui rapportaient 2 cas diagnostiqués par autopsie de 2 jeunes femmes ne présentant pas d'autre facteur ou d'étiologie que la prise d'OP, et par des études menées par De Bruijn [108] qui montre d'une part une augmentation du risque de TVC par la prise d'OP dans un groupe de femmes atteintes, par rapport à un groupe contrôle, et d'autre part l'implication des OP de troisième génération qui se différencient par le type de progestatif, et qui augmenteraient également ce risque par rapport aux autres types d'OP.

Même Rosing et coll, dans une étude hollandaise récente, avaient montré qu'ils pourraient provoquer un état acquis de résistance à la PC activée, ceci montre également l'effet désastreux de l'emploi de ce type d'OP pour les patients déjà atteints d'une résistance à la PC activée congénitale, pouvant augmenter jusqu'à 50 fois le risque de thrombose par rapport à un groupe contrôle sans résistance ni prise d'OP.

Ainsi, la contraception orale rend compte du pic d'incidence des TVC chez la femme jeune, elle est le plus souvent incriminée dans les séries occidentales 54.3% [6].

Dans notre étude, l'antécédent de prise de CO n'était pas systématiquement consigné sur le dossier médical. Toutefois 25.45% des patientes atteintes (soit 14 femmes) prenaient des OP à visée contraceptive, les CO étaient incriminés dans seulement 3 cas (4.76%), dont ils constituent le seul antécédent avec un bilan étiologique négatif. De même Bousser [10], dans une série sur 76 cas de TVC avait trouvé 7 cas (9%), Ameri [57] dans sa série large sur 110 cas avait objectivé 9 cas (8%) de TVC due à la prise de CO, Rosenstingl [35] avait rapporté dans une étude rétrospective a propos de 27 cas, que la CO était la cause de TVC dans 7 cas.

3-7. Maladies inflammatoires intestinales :

Les phénomènes thromboemboliques rencontrés au cours des MICI (RCH et MC) sont attribués à un état prothrombotique induit par l'activité inflammatoire de cette maladie. Des facteurs spécifiques semblent favoriser le développement des thromboses veineuses, les mécanismes physiopathologiques sont multifactoriels et intriqués et font intervenir des perturbations de l'hémostase primaire, des anomalies des facteurs de thrombophilie et des lésions fibrinoides occlusives observées au niveau des vaisseaux intestinaux. En effet, L'activité de la MICI, l'extension des lésions, en particulier une atteinte étendue du colon, l'existence de complications (sténose, fistule ou abcès) apparaissent plus déterminants que les facteurs classique de la thrombose.

Cette activation de la cascade de coagulation est d'autant plus prononcée que la MICI est en phase active. L'incidence annuelle varie de 0.5% à 6.7% selon les études. Ainsi le risque relatif de la maladie thromboembolique par rapport à la population générale est de 3,6.

Miehsler et al [132] ont démontré que la maladie thromboembolique constitue une complication spécifique des MICI : un groupe de 618 patients porteurs de MICI était comparé a deux autres affections (patients porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde (effectif=234) ou d'une maladie coéliqua (effectif=207) et à un groupe témoin apparié pour l'âge et le sexe (effectif=707), 38 patients du groupe MICI développaient 46 événements thromboemboliques, versus 5 dans le groupe polyarthrite rhumatoïde , 2 dans le groupe maladie coéliqua et 10 dans le groupe témoin. Alors qu'elles sont considérées comme exceptionnelles au cours des MICI

dans l'étude de Mayo réalisée en 1986 sur une série de 7199 patients suivis sur une période de 11 ans. Dans notre étude, aucun cas de TVC secondaire à une maladie inflammatoire de l'intestin n'a été objectivé.

3-8. Dysthyroïdie :

Même si cette affection ne figure pas sur la liste de nos étiologies, elle est rapportée par plusieurs auteurs, parmi d'autres facteurs associés, d'un nombre non négligeable de TVC.

Les désordres de l'hémostase au cours de la dysthyroïdie ont fait l'objet de plusieurs études, l'association d'hyperthyroïdie et d'une élévation du facteur VIII est largement documentée. Koster et al [133] suggéraient que l'incidence des TVC est élevée chez les patients suivis pour hyperthyroïdie et qui ont un facteur VIII élevé. Rogers et Shane [134] ont rapporté que le facteur VIII est un marqueur très sensible des perturbations de la fonction thyroïdienne. Par ailleurs Erem [135] pense qu'en cas d'hyperthyroïdie il y a un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires et une diminution de la fibrinolyse et que cette activation endothéliale représente une situation à haut risque thrombotique.

Seigert [136] rapporta deux cas de thrombose du SLS associés à une thyrotoxicose avec la présence chez une patiente de la mutation du facteur V Leiden. Dulli [137] rapporta un cas de thrombose du SLS et du SLG chez une femme sous CO et qui présentait également une résistance à la PC activée sans facteur V de Leiden. Rosenstingl [35] rapporta un cas associé à la maladie de Basedow et qui présentait une mutation du gène G20210A de la prothrombine.

3-9. Diabète :

La survenue de la thrombose des sinus veineux durs au cours d'une acidocétose révélatrice d'un diabète était rapportée dans une publication de Sasiadek en 2006 (enfant de 8 ans). Il n'existe que deux cas analogues dans la littérature, un également chez un enfant, un autre chez un jeune de 19 ans. Cette observation illustre par ailleurs l'importance de recourir à la neuro-imagerie lorsqu'un coma chez un diabétique ne s'améliore pas rapidement après correction du désordre métabolique.

3-10.Causes infectieuses :

Les TVC d'origine otogène sont des complications graves du fait qu'elles soient le plus souvent asymptomatiques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, elles touchent essentiellement le SL, soit directement du fait d'une ostéite soit par l'intermédiaire des veines de l'oreille moyenne communiquant avec le sinus.

Les thrombophlébites cérébrales d'origine sinusienne sont rares. Les sinus veineux cérébraux les plus intéressés par les infections d'origine sinusienne sont les sinus caverneux et longitudinal supérieur. La propagation de l'infection sinusienne au sinus caverneux s'effectue par l'intermédiaire des veines ophtalmiques ou des plexus ptérygoïdiens qui représentent les voies d'inoculation du sinus caverneux. L'atteinte sinusienne est le plus souvent sphénoïdale ou ethmoïdosphénoïdale, alors que la propagation de l'infection sinusienne au sinus longitudinal supérieur s'effectue par l'intermédiaire des veines diploïques et des connexions veineuses sinusodurales.

L'ethmoïde postérieur et le sphénoïde sont les sinus responsable. Lew [138], dans sa série, sur 30 cas de sinusite sphénoïdale aiguë et chronique, 3 cas de TVC sont rapportés, l'incidence serait 20% (3cas) ce qui fait du sinus sphénoïde un sinus à risque.

Les progrès réalisés dans les pays industrialisés aux domaines de l'antibiothérapie, du diagnostic radiologique et des techniques chirurgicales ont permis de réduire considérablement la morbidité et la mortalité dues aux TVC septiques. Dans une large série de 110 cas de TVC Ameri n'avait retrouvé aucun cas ce qui caractérise la plupart des séries européennes et asiatiques (Rodier et al.2003), (Appenzeller et al.2005), (Rosenstingl et al.2002).

En revanche l'origine infectieuse, dans notre étude était objectivée chez 12.69% des cas (8 patients) beaucoup plus loin de ce qui était trouvé dans la série de Napon [119], au Burkina Faso, où la fréquence de TVC septique est estimée à 59%, et dans la série de N'Diaye [115] menée au Sénégal où cette étiologie représente 46% des cas.

L'infection ORL a largement dominé les causes infectieuses (50%), les infections générales étaient représentées par le VIH, impliqué dans 3 cas 4 cas dans la série de Napon.

3-11.TVC idiopathiques :

Dans notre étude nous n'avons pas pu déterminer la cause de la TVC dans 12.69% des cas, toujours à cause d'un bilan étiologique incomplet. L'étiologie pouvant n'être décelée que dans les mois ou années suivantes. On note qu' en dépit d'un bilan étiologique très poussé, la TVC reste idiopathique dans 20 à 35% des cas dans les séries récentes.

4. Les examens complémentaires:

4-1. TDM cérébrale :

La TDM cérébrale doit être réalisé sans et avec injection de produit de contraste en cas de suspicion de TVC. Dans notre série, 49 malades ont bénéficié d'un scanner cérébral (soit 77.77%). Le diagnostic a été posé grâce à la TDM cérébrale dans 61.9% des cas (39 patients), ceci témoigne du rôle primordial de la TDM dans le diagnostic de la TVC. Les signes tomodensitométriques constatés dans notre série concordent avec ceux de la littérature.

Elle permet de montrer des signes directs, dus à la visualisation du thrombus intraluminal, parmi ces signes on retient essentiellement le signe du triangle dense (un sinus) ou le signe de la corde dense (une veine), recherchés sur un examen sans injection, représentant un thrombus hyperdense. Il est décrit pour toutes les structures veineuses mais plus fréquemment pour le SLS. Il est d'apparition précoce et disparaît au bout de deux semaines où il devient isodense. Anxionnat [30] le décrivent dans 18% cas de leur série. Le signe du delta vide quasi pathognomonique de la thrombose du SLS rencontré aussi dans les thromboses du SL, se définit par un triangle vide au sein du sinus avec prise de contraste périphérique. Ce signe est décrit à partir de la deuxième semaine et disparaît en général au deuxième mois. Il était trouvé chez 10 de nos patients (20.40%), Bousser et al (1985) ont trouvé aussi ce signe chez 20% des patients [10], alors que Kchouk et al (1992) [139], en Tunisie, le retrouvait chez 35% des malades.



Fig. 31: le signe de triangle (SSS) et de la corde denses (SLD) avant l'injection du PDC.

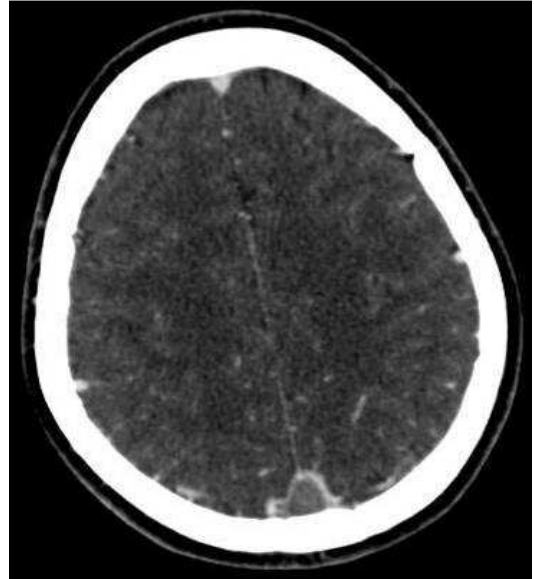


Fig.32 : le signe de delta vide après l' injection du PDC.

Les thromboses du SLS et SLD sont les plus prédictives de l'apparition d'un syndrome d'HTIC. Rodier a constaté de façon non statistiquement significative une association entre HTIC isolée et thrombose du SLD [113].

Les signes indirects sont les conséquences de la thrombose représentés par :

- ✓ les lésions hémorragiques dont il est difficile de faire la différence entre une lésion hémorragique ou une lésion ischémique secondairement hémorragique, ce qui concerne 12.24% de nos patients (6 malades).
- ✓ L'œdème cérébral diffus par hyperhémie veineuse et le passage d'eau dans le secteur interstitiel manifesté essentiellement par l'effacement des sillons corticaux (5 cas), ou la diminution de la taille du système ventriculaire (1 cas).
- ✓ Les lésions ischémiques (AVC ischémiques sans transformation hémorragique) pouvant être bilatérales, ne répondant pas à un territoire artériel précis concernent 4.08%.
- ✓ La stase veineuse avec le développement d'une circulation de suppléance et dilatation luminale se voit chez 2 cas.

4-2. IRM encéphalique :

IRM encéphalique est certainement le meilleur examen pour le diagnostic de la TVC avec de bonnes sensibilités et spécificités, l'innocuité, la rapidité et la précision qui lui permet de voir l'étendue et la localisation précise de la thrombose et la recherche de diagnostics différentiels. Il s'agit également d'un examen de choix pour la surveillance de la reperméabilisation des veines. Le seul problème est son faible rendement pour le diagnostic des TVC corticales qui imposent le plus souvent une angiographie. Réalisée dans notre contexte dans 82.53% des cas, elle s'est révélée anormale dans 98.07%. L'association de l'IRM avec l'ARM permet de connaître le siège de l'occlusion et son étendue (Dormont et al [93]/Isensee et al [140]). Alonso-Canovas et al [118]) ont montré que les SL et le SLS sont les plus impliqués, ce qui s'applique à notre série.

Comme pour la TDM cérébrale les signes directs sont dus à la visualisation du thrombus veineux. Le signal du thrombus change au cours du temps alors que l'oxyhémoglobine se transforme en desoxyhémoglobine puis en méthémoglobine et enfin en hémossidérine :

- pendant la première semaine, il est isointense en T1 et hypointense en T2.
- puis jusqu'à la fin du premier mois, il est hyperintense en T1 et T2.
- puis, il est isointense en T1 et T2 en cas de recanalisation.

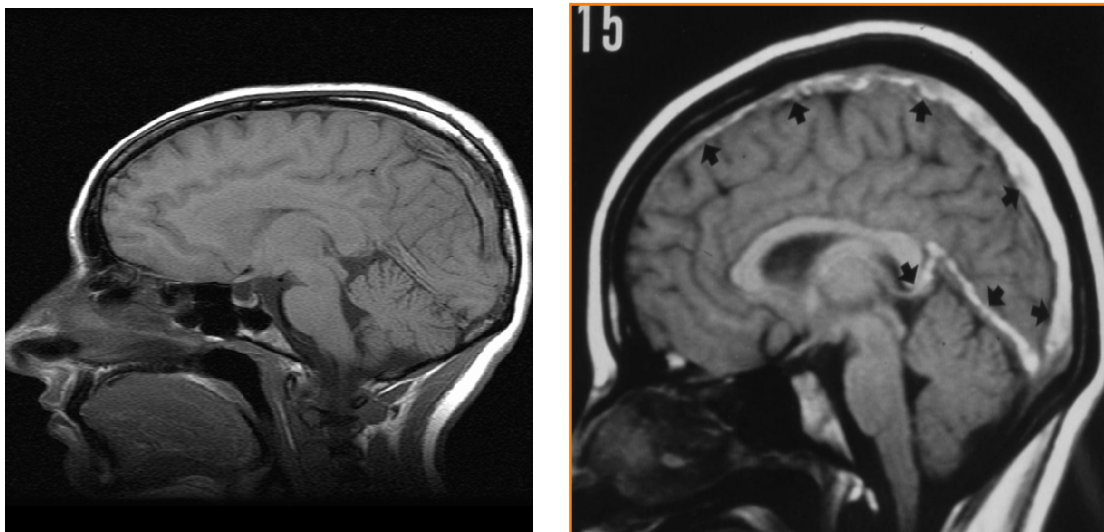


Fig.33 : thrombose du sinus sagittal supérieur,
du sinus droit et des veines profondes en iso signal (à gauche) et en hyper signal (à droite) en
T1.

4-3. Angiographie cérébrale :

L'angiographie n'a été utilisée que chez 3 de nos patients. Elle est habituellement réalisée lorsque les données de l'IRM sont insuffisantes pour poser le diagnostic, ou quand les données de la TDM cérébrale sont insuffisantes et qu'il existe une contre-indication à l'IRM. L'angiographie peut être réalisée dans un but thérapeutique avec fibrinolyse.

Cet examen a objectivé dans notre étude, des signes directs à type de thrombus sous forme d'une non visualisation du sinus occlus, et des signes indirects représentés par le développement d'une circulation veineuse collatérale de suppléance avec un retard circulatoire.

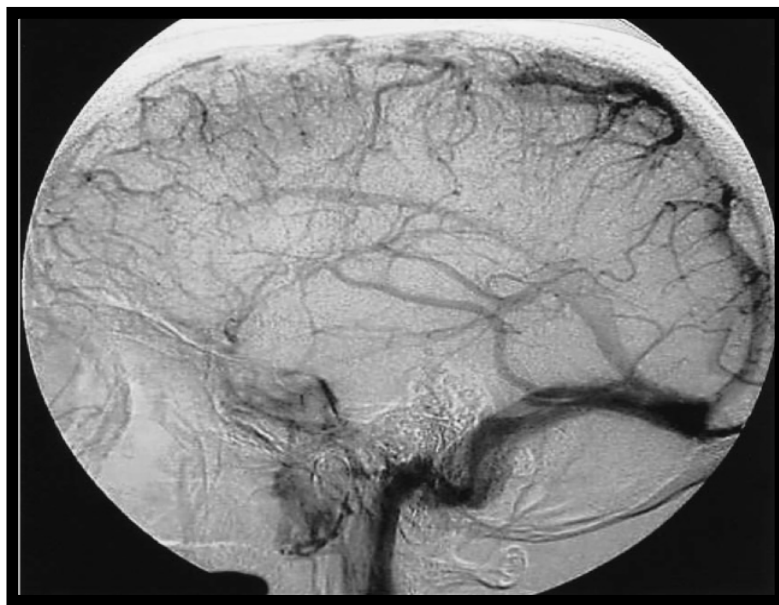


Fig. 34 : défaut d'opacification du SSS avec circulation de suppléance corticale visible sur une incidence sagittale

4-4. Biologie :

La majorité des examens sanguins de routine n'ont pas d'intérêt pour poser le diagnostic positif de TVC. Par contre, ils permettent l'orientation étiologique en cas de leur perturbation, orientant ainsi vers des causes inflammatoires, infectieuses ou malignes.

Le bilan détaillé de l'hémostase n'est justifié qu'en l'absence d'étiologie ou en absence d'histoire personnelle ou familiale de thrombose veineuse.

L'intérêt du dosage des D-dimère reste encore controversée, plusieurs auteurs rapportent une nette augmentation des D-dimère au cours des TVC, cependant une absence d'élévation n'exclue pas le diagnostic, en particulier devant une symptomatologie atypique. Une étude récente concernant 75 patients met en évidence des D-dimères normaux chez 10% des patients à la phase aigue (moins de 30 jours) et chez 26% des patients ayant des céphalées isolées (Crassard et al.2005) [25]. Les D-dimère n'ont pas été dosé dans notre série, donc aucune conclusion ne peut être tirée à leur propos.

L'analyse du LCR montre dans la plupart des séries des anomalies diverses, soit dans sa composition soit par l'élévation de la pression d'ouverture au cours de la PL. Cette étude est essentielle devant tout tableau d'HTIC dite bénigne (isolée à TDM normal), cela à titre diagnostique, révélant une augmentation de la pression, une hyperproteïnorrhachie et une pleiocytose de formule variable, et à titre thérapeutique permettant de diminuer rapidement l'HTIC.

Dans notre série, l'analyse de LCR a révélé une méningite purulente dans 3 cas avec une protéinorrhachie dépassant 1g/l, une élévation isolée des hématies chez un seul patient en l'absence de tout traumatisme au cours de la ponction, supportant le constat fait par certains auteurs suggérant que la présence d'hématie témoigne de l'existence d'un ramollissement hémorragique qui peut passer inaperçu au scanner et ne se révéler qu'à l'IRM.

Par contre, nous n'avons pas constaté d'hyperproteïnorrhachie isolé, de même la pression d'ouverture n'était mentionnée sur aucun dossier médical.

5. Traitement :

Il paraît bien établi que les anticoagulants à base d'héparine de bas poids moléculaire ou d'héparine non fractionnée est actuellement le traitement de première intention basé sur des études randomisées, même en présence d'une lésion hémorragique au scanner ou à l'IRM encéphalique. L'étude la plus citée dans la littérature est celle d'Einhaupl et coll [121] où 20

patients ont été inclus dans deux groupes après randomisation. Le premier groupe était traité par HNF et le deuxième par placebo. L'étude a été arrêtée prématurément au bout de 3 mois, 3 patients étaient décédés dans le deuxième groupe et six avaient un déficit neurologique alors qu'aucun décès n'était observé dans le premier groupe et que 8 patients ne présentaient aucune séquelle. Les résultats sont moins concluants avec l'HBPM, dans la cohorte multicentrique international study on cerebral vein and dural sinus (ISCVT) qui a inclus 624 patients, 80% ont bénéficié d'un traitement anticoagulant à base d'héparine, et malgré un traitement anticoagulant bien conduit le taux de mortalité des patients traités médicalement était de 8%. L'étude de Bruijn ne montre pas de différence significative entre le groupe traité et placebo mais il existe une tendance vers un meilleur pronostic pour le groupe traité [108]. De plus les auteurs montrent qu'il n'y a pas d'aggravation des AVC hémorragique avec ce traitement.

En revanche le traitement anticoagulant s'impose comme traitement de référence, depuis 1991 l'utilisation de l'héparine est devenue systématique vu qu'elle a fait la preuve de son bénéfice en termes de survie et de diminution des séquelles. C'est la raison pour la quelle 89% de nos patients ont bénéficié d'un traitement par anticoagulant avec héparine à la phase aigue puis relais par AVK.

D'après Boccalon et al [141], les AVK ne peuvent être utilisées dès le début du traitement, le relais peut débuter dès la 24^e ou 48^e heure d'héparine. L'étude d'Antenox a également validé cette attitude en cas de prescription initiale d'HBPM.

Le but de l'anticoagulation après la phase aigue est la prévention d'une éventuelle récurrence de l'événement thrombotique. La récurrence de la TVC est très rare. Pour les autres localisations de thromboses veineuses profondes, elles restent aux alentours de 5%.

Une durée prolongée est réservée pour les patients présentant des états prothrombotique congénitaux et acquis. Le travail de Schulman [142], auprès de 900 patients présentant un premier épisode de thrombose veineuse et suivis pendant 2 ans confirme cette notion : le taux de récurrence est en effet deux fois plus élevé dans le groupe de patients traités pendant 6 semaines, par rapport au groupe de patients traités pendant 6 mois.

Il est difficile d'imposer une durée déterminée d'anticoagulant, celle-ci est déterminée par la reperméabilisation des sinus. Baumgartner et coll montrent sur une série de 33 patients que la reperméabilisation des sinus a lieu dans les quatre premiers mois. Aucune autre recanalisation plus tardive n'est mise en évidence lors d'une évaluation à 12 mois.

Stolz et coll [130] semblent pourtant confirmer une recanalisation précoce puisque 60% de leur série de 37 patients avec une TVC présentent une reperméabilisation après 22 jours plus ou moins 6 jours de traitement anticoagulant

Pour les patients ayant un antécédent de TVC au cours de la grossesse ou du post-partum, elles n'ont aucune contre-indication de grossesse ultérieure. Le traitement anticoagulant prophylactique n'est pas nécessaire en dehors d'un état prothrombotique.

Pour les patients présentant une HTIC isolée, le traitement de cette dernière se limite dans la plupart des séries à une ponction soustractive du liquide cébrospinal avant l'administration de l'héparine qui entraîne une amélioration rapide des céphalées et de la fonction visuelle. La PL évacuatrice ou l'emploi de barbituriques n'ont pas été utilisés dans notre étude bien qu'ils soient décrits dans la littérature.

Chez les patients qui consultent au stade de baisse importante de l'acuité visuelle voire de cécité, nous avons eu recours aux antioedemateux, 6 de nos patients ont reçu ce traitement, cette conduite paraît peu efficace sur le long terme, seule la reperméabilisation des veines grâce au traitement anticoagulant permet la levée de l'HTIC.

Chez les patients avec une HTIC sévère mettant en jeu le pronostic vital, secondaire à un engagement relatif à une lésion hémisphérique entraînant un effet de masse, les prises en charge consensuelles (PL, antioedemateux, sédation avec hyperventilation) peuvent être insuffisantes. Dans ces situations l'hemicraniectomie décompressive donne des résultats satisfaisants avec une bonne récupération fonctionnelle (Boussier et Ferro 2007). Aucun de nos patients n'a suscité la discussion de la chirurgie.

Les patients ayant présenté des crises épileptiques doivent recevoir un traitement antiépileptique du fait du risque de récurrence. Par contre ; le risque de survenue de crises chez

les patients sans crises à l'admission est très faible en dehors des patients ayant des lésions parenchymateuses à l'admission. Treize de nos patients ont reçu pour traitement anti comitial des benzodiazépines surtout à la phase aiguë et un traitement au long cours par la Carbamazépine ou le valproate de sodium.

Le développement et le large usage des antibiotiques ont fait reculer le nombre des thrombophlébites septiques et ont amélioré leur pronostic sévère.

Une autre possibilité thérapeutique plus souvent pratiquée est la thrombolyse locale. Quatre vingt dix huit cas ont été rapportés à ce jour dans la littérature, dont 77 cas au travers de 9 séries (Barnwelle et al.1991, Frey et al.1999, Horowitz et al.1995, Kasner et al.1998, Kin et Suh.1997, Philips et al.1999, Smith et al.1992, Tsai et al. 1992, Wasay et al .2001) ainsi que 21 cas isolés (Caso et al.2008, Higashida et al.1989, Scott et al.1988, Weatherby et al.2003, Yang et al.2003). La revue des études de la thrombolyse dans le traitement de la TVC dont la cohorte multicentrique n'encouragent pas l'utilisation de ce moyen thérapeutique tant par voie générale que locale. Néanmoins si les patients s'aggravent malgré une anticoagulation efficace, une thrombolyse semble justifiée (plus de 88% des 98 cas décrits ont présenté une évolution clinique favorable en quelques jours corrélée à une amélioration radiologique estimée entre 92 et 100% selon les séries) mais dans des centres spécialisés avec une surveillance post fibrinolyse en réanimation ou dans une unité de neurovasculaire. Selon Bousser, cette méthode peut aggraver un AVC hémorragique mais reste sûre dans les autres cas en absence des contre-indications habituelles. Au total, cette thérapeutique doit donc être réservée pour des TVC résistantes au traitement anticoagulant ou chez des patients présentant un tableau clinique inquiétant (troubles de la vigilance ou coma) avec une extension de la thrombose au système veineux profond (Canhao et al.2003) [10].

Les mêmes auteurs reviennent sur une étude associant un fibrinolytique intraveineux et l'héparine. Une reperméabilisation très rapide est observée (71H en moyenne), mais un bénéfice clinique par contre n'a pas pu être mis en évidence sur cette étude comprenant 29 patients.

6. Evolution et pronostic :

Le pronostic chez un patient atteint de TVC est difficile à prévoir mais il demeure meilleur que chez un patient atteint d'un accident cérébral d'origine artérielle. Les données de la littérature ainsi que l'expérience personnelle de plusieurs centres font supposer qu'il existe des cas d'évolution péjoratives malgré une héparinothérapie bien conduite, un traitement symptomatique adéquat et l'absence de toute autre cause d'aggravation clinique tels qu'un état de mal épileptique, un trouble métabolique, une embolie pulmonaire, un sepsis, et une thrombopénie à l'héparine (Biousse et al). Malgré la fréquence de l'étiologie infectieuse dans notre série le pronostic reste favorable, il rejoint globalement les données de certaines études 76.19%, Biousse et Bousser (1999) 76.5%, Daif (1995) 72.5% [53, 10, 12].

Dans une étude rétrospective de 59 cas menée par De Bruijn à l'académie médicale d'Amsterdam trouvait une autonomie des patients de l'ordre de 83% des cas [100].

Le taux de mortalité situé entre 0 et 30% selon certaines études [143, 119], le taux le plus élevé a été rapporté par Rondepierre (39%) [144], la mortalité en phase aigue varie entre 4.3 et 10.5% [6, 10, 100, 145, 146], l'intervalle où se situent nos résultats 6.34% (4 décédés), alors que la mortalité à long terme (16mois de suivi en moyenne) était de 8%. Le décès étant le plus souvent en rapport avec l'affection causale et ses complications.

L'étude la plus récente et la plus importante des TVC est celle de l'ISCVT publiée en 2004 (elle est prospective, multicentrique et concerne 624 patients suivis pendant une moyenne de 16 mois, le risque de mortalité à la phase aigue de la TVC est dans cette étude de 4.3% (27 décès sur 624 patients), les causes du décès principales était l'engagement sous-tentorial (20/27 décès) secondaire à un effet de masse focal ou lié à des lésions multiples et un œdème. le pronostic neurologique a 16 mois évalué par un score de Rankin identifie un risque de séquelles neurologiques chez 13 %des patients. Les récives de TVC semblent rares. Seuls 14 patients sur 624 (2.2%) ont eu une récive au cours du suivi.

La fréquence des récides des TVC est reconnue comme étant faible. Au cours de la première année elle est estimée à 11.7% dont 14% dans un territoire différent [146], cela plaide pour la prolongation on note qu'à l'arrêt du traitement anticoagulant, 2 cas de thrombose veineuse profonde se sont présentées dans notre étude. L'étude portugaise prospective de Ferro a montré que 14 patients (15.38 %) ont récidivé au cours du suivi [6].

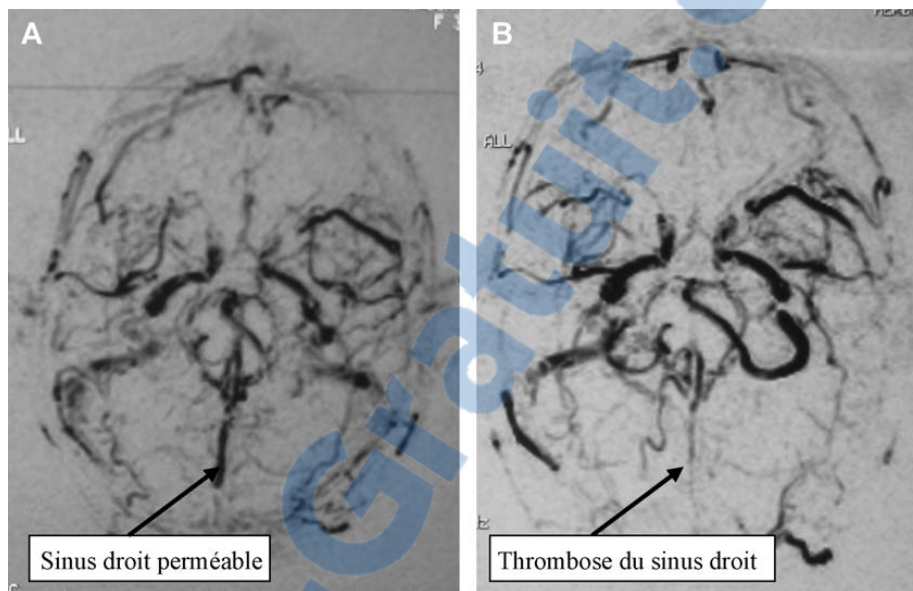
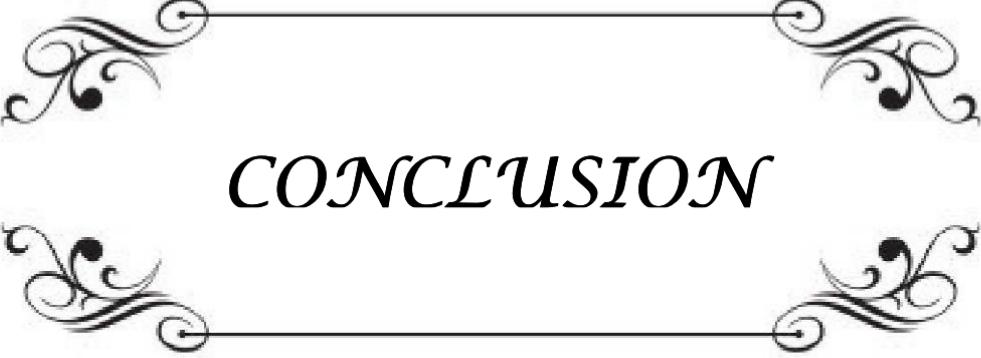


Fig.35 :récidive de la TVC au SSS et SL avec atteinte du sinus droit après trois mois d'anticoagulation efficace.

Les facteurs identifiés lié au mauvais pronostic étaient : l'infection du système nerveux central, tout type de cancer, l'œdème papillaire, altération de la conscience à type de coma, l'âge supérieur à 33 ans, l'hémorragie intracérébrale, auxquels une étude statistique réalisée sur les données radiologiques des 36 cas de TVC diagnostiqués dans le centre de Caen sur la période 1996 a 2002, permet de proposer comme facteurs radiologique de mauvais pronostic : l'atteinte de plus de deux sinus veineux, l'atteinte du système veineux profond. D'après l'équipe de Masuhr, l'âge récent de la thrombose et l'absence de circulation veineuse collatérale pourraient être deux facteurs supplémentaires, mais il s'agit de données nécessaires d'être confirmées [147].



CONCLUSION

La thrombose veineuse cérébrale est une affection vasculaire fréquente, qui constitue un point de convergence pour de nombreuses spécialités médicales, elle reste encore un challenge pour le clinicien par la multiplicité de ses causes et facteurs favorisants.

La clinique est polymorphe tant dans son mode de début que dans son expression symptomatique.

Son diagnostic implique le recours aux examens neuroradiologiques et impose la mise en œuvre en urgence d'un traitement anticoagulant à dose curative.

L'apport de l'imagerie et la mise en place d'une héparinothérapie précoce ont permis une importante réduction de la mortalité et la morbidité.

A l'issue de notre étude, portant sur 63 patients, il s'avère utile d'insister sur l'intérêt d'une étude prospective multicentrique afin de décrire davantage les aspects étiologique de cette pathologie ainsi que la nécessité d'un bilan étiologique exhaustif et systématique, même en cas d'étiologie apparemment évidente.



RESUMES

Résumé :

Les thromboses veineuses cérébrales étaient initialement considérées comme pathologie rare mais gravissime, de causes infectieuses, et de tableau clinique stéréotypé, leur évolution souvent défavorable était la règle. L'IRM et l'angio IRM ont progressivement modifié l'approche diagnostique, avec des possibilités diagnostiques précoces et performantes. Notre étude rétrospective porte sur 63 cas colligés entre 2004 et 2012 aux services de médecine interne et de neurologie. L'objectif du travail est essentiellement l'évaluation des aspects étiologiques. La moyenne d'âge était de 31 ans et demi avec une nette prédominance féminine (87%). Les facteurs de risque thrombogènes étaient représentés principalement par la prise de contraception orale (25.45%), la grossesse (14.28%) et le post partum (11.11%). La clinique était polymorphe, d'installation brutale (73%) dominée par le syndrome d'hypertension intracrânienne (42.85%), les céphalées étaient le signe le plus fréquent (79.63%). Les déficits focaux étaient rencontrés dans 30.15% des cas. Les étiologies étaient variées, dominées par la maladie de Behçet (25.39%) et l'état gravidopuerpéral ((25.39%). La TDM cérébrale a été réalisée chez 49 patients (77.77%), et l'IRM chez 52 patients (82.53%), révélant l'atteinte du sinus sagittal supérieur dans 19 cas (31.66%), et des deux sinus latéraux dans 28 cas (46.66%). La majorité des patients ont reçu des anticoagulants à dose efficace, en association à un traitement spécifique adapté à leur pathologie sous-jacente. L'évolution était favorable sans séquelles dans 75.19% des cas, le décès était rare mais non exceptionnel (6.34%). trois cas ont présenté une baisse de l'acuité visuelle, et deux cas des signes neuropsychiatriques. Un seul patient a gardé des céphalées intermittentes.

Abstract

Cerebral venous thrombosis were initially considered rare but very serious pathology, infectious causes, and stereotyped clinical picture, their evolution often unfavorable was the rule. MRI and MR angiography have gradually changed the diagnostic approach, with early and effective diagnostic possibilities. We report a retrospective study of 63 cases diagnosed between 2004 and 2012 in the departments of internal medicine and neurology. The aim of our study is essentially the evaluation of etiological aspects. The mean age was 31 years and a half with a female predominance (87%). Thrombogenic risk factors were represented mainly by taking oral contraception (25.45%), pregnancy (14.28%) and post partum (11.11%). The clinic was polymorphic, with sudden onset (73%) dominated by syndrome of intracranial hypertension (42.85%), headache was the most frequent sign (79.63%). Focal deficits were found in 30.15% of cases. The causes were varied, dominated by Behçet's disease (25.39%) and gravidopuerpéral state ((25.39%). Cerebral CT was performed in 49 patients (77.77%) and MRI in 52 patients (82.53%), revealing the involvement of the upper sagittal sinus in 19 cases (31.66%), and the two lateral sinuses in 28 cases (46.66%). The majority of patients received anticoagulants effective dose in combination with specific treatment tailored to their underlying pathology. Evolution was favorable without sequel in 75.19% of cases, death was rare but not exceptional (6.34%). three cases showed a decrease in visual acuity, and two cases of neuropsychiatric signs. One patient kept intermittent headaches.

ملخص

اعتبرت الخثرات الوريدية الدماغية في البداية مرضا نادرا ولكن خطيرا جدا، ذا أسباب تعفننية وأعراض سريرية نمطية، غالبا ما كان التطور غير المواتي قاعدة. التصوير بالرنين المغناطيسي وتصوير الأوعية الدماغية غيرا تدريجيا نهج التشخيص، مع احتمالات تشخيصية مبكرة وفعالة. تتمحور دراستنا الإستعدادية حول 63 حالة شخضت بين عامي 2004 و 2012 بمصلحتي الطب الباطني والأمراض العصبية. والهدف الأساسي من هذا العمل تقييم المظاهر المسببة. متوسط عمر المرضى يقدر ب 31.857 سنة مع غالبية واضحة للإناث (87%). يمثل أخذ وسائل منع الحمل (25.45%)، الحمل (14.28%)، وحالة ما بعد الولادة (11.11%) أكثر عوامل الخطر المخثرة. تتعدد الأعراض السريرية، بظهور مفاجئ في (73%)، يتصدرها إرتفاع الضغط الجمجمي (42.85%)، ويعتبر الصداع العرض الأكثر شيوعا (79.63%). يعثر على العجز الموضعي في 30.15% من الحالات. تتنوع الأسباب حيث يتصدرها مرض بهجت (25.39%) وحالة الحمل و النفاس (25.39%). أجري التصوير المقطعي الدماغى ل 49 مريضا (77.77%)، والتصوير بالرنين المغناطيسى ل 52 مريضا (82.53%)، وكشف عن إصابة الجيب السهمى العلوي في 19 حالة (31.66%)، والجيوب الجانبية في 28 حالة (46.66%). تلقى غالبية المرضى مضادات التخثر بجرعة فعالة بالإضافة إلى علاج خاص بالمرض الكامن وراءه. كان التطور مواتيا دون آثار في 75.19% من الحالات، وكان الموت نادرا ولكن ليس استثنائيا (6.34%). أظهرت ثلاث حالات انخفاضاً في حدة البصر، وحالتين علامات عصبية نفسية. لازم الصداع المتقطع مريضا واحدا.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Moulin T, Tatu L, Crépin-Leblond T, Chavot D, Bergès S, Rumbach T.**
The Besançon stroke registry of 2500 consecutive patients.
Eur Neurol 1997;38: 10-20.
2. **Ehlers H, Courville CB.**
Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood: review of literature and report of five cases.
J Pediatr 1936; 8: 600-23.
3. **Towbin A.**
The syndrome of the latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure.
Stroke. 1973; 4: 419-30.
4. **Ehlers H, Courville CB.**
Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood. Review of literature and report of five cases.
J Pediatr 1936 ; 8 : 600-623
5. **Barnett HJ, Hyland HH.**
Noninfective intracranial venous thrombosis.
Brain 1953 ; 76 : 36-49
6. **Lövblad KO, Bassetti C, Schneider J, Guzman R, El-Koussy M, Remonda L et al.**
Diffusion-weighted MR in cerebral venous thrombosis.
Cerebrovasc Dis 2001 ; 11 : 169-176
7. **Averback P.**
Primary cerebral venous thrombosis in young adults. The diverse manifestations of an underrecognized disease.
Ann Neurol 1978 ; 3 : 81-86
8. **Canhao P, Barinagarrementeria F, Boussier M et al.**
International study on cerebral vein thrombosis.
Cerebrovasc Dis 2001 ; 11 (suppl 4) : 31
9. **Barinagarrementeria F, Cantu C, Arredondo H.**
Aseptic cerebral venous thrombosis: proposed prognostic scale.
J Stroke Cerebrovasc Dis 1992 ; 2 : 34

10. **Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P.**
Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases.
Stroke 1985; 16: 199–213
11. **Bousser MG, Russell RR.**
Cerebral venous thrombosis.
London : WB Saunders, 1997
12. **Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, Abduljabbar M, Al Tahar AR, Obeid T.**
Cerebral venous thrombosis in adult. A study of 40 cases from Saudi Arabia.
Stroke 1995 ; 26 : 1193–1195
13. **De Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP.**
For the cerebral venous sinus thrombosis study group. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptive.
Lancet 1998 ; 351 : 1404
14. **Einhäupl KM, Masuhr F.**
Cerebral venous and sinus thrombosis.
An update. *Eur J Neurol* 1994 ; 1 : 109–126
15. **Einhäupl KM, Villringer A, Habert RL.**
Clinical spectrum of sinus venous thrombosis. In : Einhäupl KM, Kempinski O, Baethmann A eds. Cerebral sinus thrombosis: experimental and clinical aspects.
New York : Plenum Press, 1990
16. **Enevoldson TP, Russell RW.**
Cerebral venous thrombosis. New causes for an old syndrome.
Q J Med 1990 ; 77 : 1255–1275
17. **Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F.**
For the cerebral venous thrombosis Portuguese collaborative study group. Cerebral vein and sinus thrombosis in Portugal: 1980–1988.
Cerebrovasc Dis 2001 ; 11 : 177–182
18. **Milandre L, Gueriot C, Girard N, Ali Cherif A, Khalil R.**
Les thromboses veineuses cérébrales de l'adulte.
Ann Méd Interne 1988 ; 139 : 544–554
19. **Nagpal RD.**
Dural sinus and cerebral venous thrombosis.
Neurosurg Rev 1983 ; 6 : 155–160

20. **Rousseaux P, Bernard MH, Scherpereel B, Guyot JF.**
Thrombose des sinus veineux intra crâniens (à propos de 22 cas).
Neurochirurgie 1978 ; 24 : 197–203.
21. **Einhaulp KM, Villringer A, Merster W, et al.**
Heparin treatment in sinus venous thrombosis.
Lancet 1991; 338: 597–600.
22. **Kalbag RM, Woolf AL.**
Cerebral venous thrombosis.
Oxford : Oxford University Press, 1967.
23. **Huang YP, Wolf BS, Antin SP, Okudera T.**
The veins of the posterior fossa–anterior or petrosal draining group.
Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1968 ; 104 : 36–56
24. **Dinubile MJ.**
Septic thrombosis of the cavernous sinuses. Neurological review.
Arch Neurol 1988 ; 45 : 567–572
25. **CRASSARD I, AMERI A, ROUGEMONT D et BOUSSER MG.**
Thromboses veineuses cérébrales.
Encyclopédie Med Chir (Elsevier SAS, Paris), neurologie, 17–046–R–10,2003, 12 p.
26. **Rosenstingl S, Ruivard M, Melon E, Schaeffer A, Gouault–Heilmann M.**
Thrombophlébite cérébrale : étude rétrospective de vingt–sept cas.
Rev Med Interne 2002;23:973–82.
27. **Lasjaunias P, Berenstein A. Surgical neuroangiography : III.**
Functional vascular anatomy of the brain, spinal cord and spine.
Berlin: Springer–Verlag; 1990.
28. **Anderson SC, Shah CP, Murtagh FR.**
Congested deep subcortical veins as a sign of dural venous thrombosis:MRand CT correlations.
J Comput Assist Tomogr 1987 ; 11 : 1059–1061
29. **F Jobin.**
Pathogénie, épidémiologie, et notions cliniques des Thromboembolies veineuses.
1995 : 96–7.

30. **Anxionnat R, Blanchet B, Dormont D, Bracrad S, Chiras J, Maillard S, Louail C, Moret C, Braun M, Roland J, Marsault CI, Picard L.**
Place actuelle de la scanographie et de l'angiographie dans le diagnostic des thrombophlébites cérébrales à l'exclusion des thromboses du sinus caverneux. 1. Neuroradiol., 1994; 21 : 59-71.
31. **Attarian S, Michel B, Delaforte C, Chave B, Gastaut JL.**
Un cas d'amnésie transitoire par thrombophlébite cérébrale: Apport de la neuro-imagerie à la physiopathologie des amnésies transitoires.
Rev. Neurol. (Paris), 1995; 151, 10 : 552-558.
32. **Biousse V, Conard J, Brouzes C, Horellou MH, Ameri A, Bousser MG.**
Frequency of the 20210 G A mutation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene in 35 cases of cerebral venous thrombosis.
Stroke. 1998; 29: 1398-1400.
33. **E Oger a, K. Lacut a, P. Y. Scarabin b.**
thrombose veineuse profonde: épidémiologie, facteurs de risque acquis.
Annales de cardiologie et d'angéologie V51, n3, p 124-128 (2002).
34. **Société française d'anesthésie et de réanimation.**
PRATIQUE CLINIQUE : Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri opératoire et obstétricale. Recommandations pour la pratique clinique.
Texte court 2005. Annales Françaises d'anesthésie et de Réanimation 24 (2005) 952-976.
35. **P. POTTIER, B. PLANCHON, M.-A. PISTORIUS, I.-Y. GROLLEAU.**
Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse chez des malades hospitalisés en médecine interne : une enquête cas-témoin sur 150 patients.
La revue de médecine interne 23 (2002) 910-918.
36. **Fiessinger JN, Chatellier G.**
Evaluation of an intervention on the prescription and biological surveillance of lowmolecular weight heparins in medicine.
Presse Med 1996; 25(36):1777-80.
37. **Minetti A., Haberstich R., Feugeas O., Langer B.**
Accidents thromboemboliques veineux et grossesse.
Gynécologie/Obstétrique, 5-044-E-10, 2007.

38. **Alhenc-Gelas M., Aiach M.**
Anomalies constitutionnelles de la coagulation prédisposant à la thrombose.
Hématologie, 13-022-B-60, 2007.
39. **Meyer O.**
Syndrome des antiphospholipides.
Appareil locomoteur, 14-244-A-30, 1999, 10 p.
40. **M. Pavic a, P. Debourdeau a, M. Aletti a, D. Farge-Bancel b, H. Rousset c.**
Maladie veineuse thromboembolique et cancer.
La Revue de médecine interne 27 (2006) 313-322.
41. **C. Sauve, M.C. Boffa, G. Meyer, D. Farge-Bancell.**
Maladie thromboembolique veineuse et cancer.
Rev. Méd interne 2000 ; 21 :266-77.
42. **Gabriel Lévy, Patrick Broin, Michel Bory.**
Thromboses veineuses postopératoires des membres inférieurs.
Anesthésie Réanimation, 36-827-A-30. 2004.
43. **Haberer J P.**
Consultation préanesthésique.
Anesthésie Réanimation, 36-375-A-05, 2001, 12 p.
44. **Ducros JJ et Zuccarelli F.**
Pied veineux : pied au cours des phlébites de jambe.
Podologie, 27-110-A-30, 1999, 4 p.
45. **B. Goubaux N. Bruder M. Raucoules-Aimé.**
Prise en charge périopératoire du patient obèse.
Anesthésie Réanimation. 36-650-C-10(2004).
46. **Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG.**
Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76: 1084-7.
47. **Aude Triquenot-Bagan.**
Thromboses veineuses cérébrales.
Presse Med. 2007; 36: 158-65

48. **I. Crassard, MG. Bousser.**
Thromboses veineuses cérébrales : mise au point.
revue de médecine interne 27 (2006) 117-124
49. **Newman DS, Levine SR, Curtis VL, Welch KM. Migrainelike.**
visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis.
Headache. 1989; 29: 82-5.
50. **Urs Fischera, Krassen Nedeltcheva, Jan Grallab, Caspar Brekenfeldb, Marcel Arnolda,**
Thromboses veineuses cérébrales: mise à jour.
Forum Med Suisse 2008;8(41):766- 772
51. **Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P.**
Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases.
Stroke 1985; 16: 199-213.
52. **Mac Lean B.**
Dural sinus thrombosis.
J Hosp Med 1991; 45: 226-31
53. **Biousse V. Ameri A. Bousser MG.**
Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis.
Neurology 1999 ; 53 : 1537-1542
54. **Tehindrazanarivelo AD, Evrard S, Schaison M, Mas JL, RougemontD, BousserMG.**
Prospective study of cerebral sinus venous thrombosis in patients presenting with benign intracranial hypertension.
Cerebrovasc Dis 1992 ; 2 : 22-27
55. **Gates PC.**
Cerebral venous thrombosis: a retrospective review.
Aust NZ J Med 1986 ; 16 : 766-770.
56. **Levine SR, Twyman RE, Gilman S.**
The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis.
Neurology 1988 ; 38 : 517-522.
57. **Ameri A, Bousser MG.**
Cerebral venous thrombosis.
Neurol Clin 1992;10:87-111.

58. **Crawford SC, Digre KB, Palmer CA, Bell DA, Osborn AG.**
Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature.
Arch Neurol 1995; 52: 1101–
59. **Jacobs K, Moulin T, Bogousslavsky.**
of cortical vein thrombosis.
Neurology 1996; 47:376–82.
60. **Chiras J, Bousser MG, Meder JF, Kouss A, Bories J.**
CT in cerebral thrombophlebitis.
Neuroradiology 1985; 27:145–54.
61. **Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, Reizine D, Woimant F, Merland JJ.**
Deep cerebral venous thrombosis: imaging in eight cases.
Neuroradiology 1999; 41:410–8.
62. **Bergui M, Bradac GB, Daniele D.**
Brain lesions due to cerebral venous thrombosis do not Correlate with sinus involvement.
Neuroradiology. 1999; 41: 419–24.
63. **Goldberg AL, Rosenbaum AE, Wang H, Kim WS, Lewis VL, Hanley DF.**
Computed tomography of dural sinus thrombosis.
J Comput Assist Tomogr 1986 ; 10 : 16–20
64. **Rao KC, Knipp HC, Wagner EJ.**
CT findings in cerebral sinus and venous thrombosis.
Radiology 1981 ; 140 : 391–398
65. **Shinohara Y, Yosmitoshi M, Yoshii F.**
Appearance and disappearance of empty delta sign in superior sagittal sinus thrombosis.
Stroke 1986 ; 17 : 1282–1284
66. **Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, SarwarM, Hunter S.**
The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis.
Radiology 1987 ; 162 : 779–785
67. **Mattle HP, Weentz KU, Edelman RR, Wallner B, Finn JP, Barnes P et al.**
Cerebral venography with MR.
Radiology . 1991 ; 178 : 453–458

68. **Wang AM.**
MRA of venous sinus thrombosis.
Clin Neurosci 1997 ; 4 : 158–164
69. **Chu K, Kang DW, Yoon BW, Roh JK.**
Diffusion weighted magnetic resonance in cerebral venous thrombosis.
Arch Neurol 2001 ; 58 : 1569–1576
70. **Corvol JC, Oppenheim C, Manai R, Logak M, Dormont D, Samson Y et al.**
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in deep cerebral venous thrombosis.
Stroke 1999 ; 30 : 1144–1146
71. **Ducreux D, Oppenheim C, Vandamme X, Dormont D, Samson Y, Rancurel G et al.**
Diffusion-weighted imaging patterns of brain damage associated with cerebral venous thrombosis.
AJNR Am J Neuroradiol 2001 ; 22 : 261–268.
72. **Keller E, Flacke S, Urbach H, Schild HH.**
Diffusion and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in deep cerebral venous thrombosis.
Stroke 1999 ; 30 : 1144–1146
73. **Dormont D, Anxionnat R, Evrard S, Louaille C, Chiras J, Marsault C.**
MRI in cerebral venous thrombosis.
J Neuroradiol 1994; 21:81–9.
74. **Selim M, Fink J, Linfante I, Kumar S, Schlaug G, Caplan LR.**
Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2*-weighted magnetic resonance imaging.
Arch Neurol. 2002; 59: 1021–6.
75. **Favrole P, Guichard JP, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H.**
Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004; 35:99–103.
76. **Wardlaw JM, Vaughan GT, Steers AJ, Sellar RJ.**
Transcranial doppler ultrasound findings in venous sinus thrombosis.
J Neurosurg 1994 ; 80 : 332–335
77. **Naggara O, Ben Hadj Yahia B, Guarnieri G, Rodrigo S, Oppenheim C, Meder J-F.**
Thrombophlébite cérébral,
Feuilletts de Radiologie 2006, 46, n° 2, 155–160.

- 78. Yasargil MG, Damur M.**
Thrombosis of the cerebral veins and dural sinuses. In : Radiology of the skull and brain. Angiography. St Louis : CV Mosby, 197
- 79. Valdueza JM, Hoffmann O, Weih M, Mehraein S, Einhüpl KM.**
Monitoring of venous hemodynamics in patients with cerebral venous thrombosis by transcranial doppler ultrasound.
Arch Neurol 1999 ; 56 : 229–234
- 80. Deschiens MA, Conard J, Horelleou MH, Ameri A, Preter M, Chedru F, et al.**
Coagulation studies, factor V Leiden and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis.
Stroke 1996; 27:338–40.
- 81. Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Bletry O, Godeau P.**
Cerebral venous thrombosis in behcet's disease: clinical study and long-term follow-up of 25 cases.
Neurology 1992; 42:614–8.
- 82. Coulon JP et Piette E.**
aphtes banals, aphtose buccale récidivante et maladie de Behcet.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatolgie, 22-050-N-10,2007,21.
- 83. EVERKLIOGLU C.C urrent.**
Concepts in the etiology and treatment of Behcet disease.
Surv Ophthalmol 2005;50(4):297–350.
- 84. Zouboulis C.**
Epidemiology of Adamantiades–Behcet's disease.
Ann Med Interne (Paris) 1999;150:488–98
- 85. Al-Dalaan A, Al Balaa SR, El Ramahi K, Al Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al.**
Behcet's disease in Saudi Arabia.
J Rheumatol 1994;21: 658–61.
- 86. Al-Fahad SA, Al-Araji AH.**
Neuro–Behçet's disease in Iraq : a study of 40 patients. *J. Neurol Sci* 1999;170:105–11.

- 87. Harris EN, Baguley E, Asherson RA, Hughes GRV.**
Clinical and serological features of the antiphospholipid syndrome (APS) I Abstractl. Br J Rheumatol 1987;26:19
- 88. Roubey RAS.**
Autoantibodies to phospholipid-binding plasma proteins: a new view of lupus anticoagulants and other "antiphospholipid" autoantibodies.
Blood 1994;84:2854-67
- 89. Piette JC, Wechsler B, BKtry O, Godeau P.**
Quels critères pour le diagnostic du syndrome des antiphospholipides?
Rev Med Interne 1993;14:799-803 Soulier JP, Boffa MC.
- 90. Ordi-Ros J, Perez-Peman P, Monasterio J.**
Clinical and therapeutic aspects associated to phospholipid binding antibodies (lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies).
Haemostasis 1994;24: 165-74 Asherson RA, Cervera
- 91. Piette AM, Mourad JJ, Karmochkine M et al.**
Syndrome des antiphospholipides. Vingt observations.
Presse Mkd 1994;23:607-12 Karmochkine
- 92. De Wolf F, Cameras LO, Moerman P, Vermeylen J, Van Assche A, Renaer M.**
Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss, and a lupus anticoagulant,
Am J Obster Gynecol 1982;142:829-23.
- 93. associated with the antiphospholipid syndrome.**
Lupus 1994;3;275- 80
- 94. Crozier S, Verstichel P, Masson C.**
Accidents thrombotiques cérébraux, artériels et veineux, révélant une maladie intestinale inflammatoire.
Rev neurol 1996 ; 52 :704-7.
- 95. Johns DR.**
Cerebrovascular complications of inflammatory bowel disease.
Am J Gastroenterol 1991; 86:367-70.

96. **Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al.**
The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study.
Thromb Haemost 2001; 85:430-434
97. **Quera R, Shanahan F.**
Thromboembolism: An important manifestation of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1971-1973.
98. **Tarras S, Gadia C, Mester L, Roldan E, Gregorios JB.**
Homozygous protein C deficiency in a newborn. Clinicopathologic correlation. *Arch Neurol* 1988 ; 45 : 214-216
99. **Roux A, Sanchez O, Meyer G.**
Quel bilan de thrombophilie chez un patient atteint de maladie veineuse thromboembolique ? Which thrombophilia tests for patients suffering from venous thromboembolism disease?
Societe de reanimation de langue francaise 2008;17:355-362.
100. **Engesser L, Broekmans AW, Briet E, Brommer EJ, Bertina RM.**
Hereditary protein S deficiency. Clinical manifestations.
Ann Intern Med 1987 ; 106 : 677-682
101. **Hickey WF, Garnick MB, Henderson JC, Dawson DM.**
Primary cerebral venous thrombosis in patients with cancer: a rarely diagnosed paraneoplastic syndrome.
Am J Med 1982 ; 73 : 740-750
102. **Martinelli I, Landi G, Merati G, Cella R, Tosetto A, Manucci PM.**
Factor V gene mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis.
Thromb Haemost 1996 ; 75 : 393-394
103. **Zuber M, Toulon P, Marnet L, Mas JL.**
Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis.
Stroke 1996 ; 27 : 1721-1723
104. **Huberfeld G, Kubis N, Lot G, Ripoll L, Chaine P, Drouet L et al.**
G20210A prothrombin gene mutation in two siblings with cerebral venous thrombosis.
Neurology 1998 ; 51 : 316-317

- 105. ReunerKH, Ruf A, Grau A, Rickmann H, Stolz E, Juttler E et al.**
Prothrombin gene G 20210 A transition is a risk factor for cerebral venous thrombosis.
Stroke 1998 ; 29 : 1765–1769
- 106. Bansal BC, Gupta RR, Prakash C.**
Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/sinus thrombosis.
Jpn Heart J 1980 ; 21 : 171–183
- 107. Cantu C, Barinagarrementeria F.**
Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium; review of 67 cases.
Stroke 1993 ; 24 : 1880–1884
- 108. DeBruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP.**
For the cerebral venous sinus thrombosis study group. Casecontrol study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of hereditary prothrombotic conditions.
Br Med J 1998 ; 316 : 589–592
- 109. Kinal ME.**
Traumatic thrombosis of dural venous sinuses in closed head injuries.
J Neurosurg 1967 ; 27 : 142–145
- 110. J.P. CANTINEAU**
Bénéfices et risques de l'héparine non fractionnée en chirurgie générale. Ann. Fr. Anesth Rëanim, 11 : 314–317, 1992.
- 111. Meyer M Samama**
Hémorragies et thromboses du diagnostic au traitement, moyens thérapeutiques actuels et modernes :
P285–293 : AVK
- 112. Elalamy I et Samama MM.**
Anticoagulants oraux.
Angéiologie, 19–3550, 2001, 7.
- 113. Rodier G, Schluck E, Derouiche F, Bronner P, Boulay C, Courtois S, et al.**
Progression of cerebral venous thromboses. A retrospective study.
Presse Med 2003;32:728–33.

114. **Napgal RD**
Dural sinus and cerebral venous thrombosis.
Neurosurg.Rev.1983, 6,160.
115. **Ndiaye M, Gueye M, Mauferon JB, Ndiaye IP, Kaboré J, Koné S.**
Les thrombophlébites cérébrales à Dakar.
Dakar Med 1987;34:8
116. **Monnin L, Etchar P, Gerbeault D, Diaz A, Leriche B, Rousseau P.**
Thromboses veineuses cérébrales à l'île de la Réunion : une série de 20 patients
commentaire.
Neurochirurgie 1997;43:228-36.
117. **Appenzeller S, Zeller CB, Annichino-Bizzachi JM, Costallat LT, Deus-Silva L, Voetsch B, et al.**
Cerebral venous thrombosis: influence of risk factors and imaging findings on prognosis.
Clin Neurol Neurosurg 2005;107:371-8.
118. **Alonso-Cànovas A, Masjuan J, González-Valcàrcel J, Matute-Lozano M, García-Caldentey J, Alonso-Arias M, et al.**
Cerebral venous thrombosis: when etiology makes the difference.
Neurologia 2009;24:439-45.
119. **Napon C, Diallo O, Kanyala E, Kabore J.**
Les thromboses veineuses cérébrales en milieu hospitalier à Ouagadougou (Burkina Faso).
Rev Neurol 2010;166(4):433-7.
120. **Ferro JM, Canhaõ P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F, For the ISCVT Investigators.**
Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT).
Stroke 2004;35:664-70.
121. **Einhaupt KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al.**
Heparin treatment in sinus venous thrombosis.
Lancet 1991;338:597-600.
122. **Lacour JC, Ducrocq X, Moret C, Anxionnat R, Richard S, Barroche G.**
Thrombosis of the left lateral sinus spreading to the internal jugular vein.
Rev. Neurol (Paris). Apr 2003; 159 (4): 451-54.

123. **Najim al-Din AS, Mubaidin A, Wriekat AL, Alqam M.**
Risk factors of aseptic intracranial venous occlusive disease.
Acta Neurol Scand 1994;90:412-6.
124. **Rougemont D, Bousser MG, Wechsler B, Bletry O, Castaigne P, Godeau P.**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behcet.
Rev Neurol 1982;138:493-505.
125. **Siegle M, Lee SI.**
The epidemiology of systemic lupus.
SeminArthritis Rheum 1973;3:1-54.
126. **Segasothy M, Phillipe PA.**
Systemic lupus erythematosus in Aborigines and Caucasians in Central Australia: a comparative study.
Lupus 2001;10:439-44.
127. **Bourgeois P.**
Les critères de la polyarthrite rhumatoïde. In: de Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Guérin C, editors. *L'actualité rhumatologique* 1989.
Paris: Expansion Scientifique Française; 1989. p. 51-7.
128. **Schluck E, Rodier G, Derouiche F, Bronner P, Boulay C, Courtois S, et al.**
Thrombophilies et thromboses veineuses cérébrales.
Rev Neurol (Paris) 2002;158:543-52.
129. **Dahlback B.**
New molecular insights into the genetics of thrombophilia. Resistance to active protein C caused By arg506 to Gln mutation in factor V as a pathologic risk factor for venous thrombosis.
Thromb Haemost 1995;74:139-148.
130. **Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, Kraus J, Kaps M.**
Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease? Prognostic factors and long-term outcome.
Clin Neurol Neurosurg 2005;107:99-107.
131. **Buchanan DS, Brazinsky JH. Dural sinus and cerebral venous thrombosis.**
Incidence in young women receiving oral contraceptives.
Arch Neurol 1970 ; 22 : 440-444

132. **Miehsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenschlager T, et al.**
Is inflammatory bowel disease an independant and disease specific risk factor for thromboembolism?
Gut 2004;53:542-8.
133. **Koster T, Blann AD, Briet E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR.**
Role of clotting factor VIII in effect of vonWillebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis.
Lancet 1995;25:345 804.
134. **Rogers JS, Shane S.**
Factor VIII activity in normal volunteers receiving oral thyroid hormone.
J Lab Clin Med 1983;102:444-9
135. **Erem C, Ersoz HO, Karti SS, Ukinc K, Hacıhasanoglu A, Deger O, et al.**
Blood coagulation and fibrinolysis in patients with hyperthyroidism.
136. **Siegert CE, Smelt AH, de Bruin TW.**
Superior sagittal sinus thrombosis and thyrotoxicosis: possible association in two cases.
Stroke 1995; 26: 496-497.
137. **Dulli DA, Luzzio CC, Williams EC, Schutta HS.**
Cerebral venous thrombosis and activated protein C resistance.
Stroke 1996;27:1731-3.
138. **Lew D, Southwicj FS, Montgomery WW, Weber AL, Baker AS.**
Sphenoid sinusit. A review of 30 cases.
N engl J Med 1983;309:1149-54.
139. **Kchouk M, Ben-Achour D, Tenzekhti F, Touibi S.**
Thromboses veineuses cérébrales : valeur diagnostique et pronostic de la tomодensitométrie.
Rev Imag Med 1992;4:43-7.
140. **Isensee C, Reul J, Thron A.**
Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses.
Stroke 1994;25:29-34.
141. **Boccalon H.**
Thrombose veineuse des MI et de la VCI Encycl Med Chir.
cardiologie-angiologie 11-730-A-10

- 142. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, Carlsson A, Lators G, et al.**
A comparison of six weeks after a second month of oral anticoagulation after a first episode of venous thromboembolism.
N Engl J Med 1995;332:1661–5.
- 143. Bugnicourt JM, Roussel-Pieronne M, Dupuy-Sonntag D, Canaple S, Godefroy O.**
Thrombose veineuse cérébrale : étude du devenir fonctionnel et cognitif de 16 cas.
Rev Neurol (Paris) 2008;164:131–7.
- 144. Rondepierre P, Hamon M, Leys D, Leclerc X, Mounier-Vehier F, Godefroy O, et al.**
Thromboses veineuses cérébrales : étude de l'évolution.
Rev Neurol (Paris) 1995;151:100–4.
- 145. Stam J.**
Thrombosis of the cerebral veins and sinuses.
N Eng J Med 2005;352:1791–8.
- 146. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG.**
Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis.
Follow-up of 77 patients. Stroke 1996;27:243–6
- 147. Masuhr F, Mehraein S, Einhuopl KM.**
Cerebral venous and sinus thrombosis.
J Neurol 2004;251:11–23.



اقْسِمُ بِاللّٰهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَر_اقِبَ اللّٰهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي
اسْتِنْقَازِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ اللَّهِ رِعَايَتِي لِلطَّبِيبَةِ الْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ
وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم:

سنة 2013

الجانب السببي للختارات الوريدية الدماغية
دراسة استيعادية على مدى 9 سنوات
(2012 – 2004)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... / ... / 2013

من طرف

الآنسة **سناء جبار**

المزودة في 09 يونيو 1986 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الختارات الوريدية الدماغية - مرض بهجت -
التصوير بالرنين المغناطيسي - تصوير الأوعية الدماغية - مضادات التخثر.

اللجنة

الرئيس

السيد **ن. كساني**
أستاذ في أمراض الدماغ والأعصاب

المشرف

السيدة **ل. السعدوني**
أستاذة في الطب الباطني

الحكام

السيد **س. أمل**
أستاذ في أمراض الجلد

السيد **م. الحطاوي**
أستاذ مبرز في أمراض القلب والشرابين

السيدة **ن. شريف إدريسي الكنوني**
أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

السيد **أ. غ. الأديب**
أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير