

Thrombophlébite cérébrale et grossesse : aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge

H. MOUNJI, A. R. EL ADIB, S. YOUNOUS*

*Service de Réanimation Maternelle. Hôpital Mère-Enfant. CHU Mohammed VI. Marrakech

ملخص

إن التهاب الوريد الخثاري الدماغى أثناء الحمل وحوالى الولادة مرضة نادرة لكن خطيرة يمكن ان تشكل خطورة على مآل الأم و الجنين ,وهو يتطلب تشخيصا مبكرا. اعتمدت دراستنا على تحليل رجعي لعشرين حالة من يناير 2008 الى دجنبر 2011. خلال هذه الفترة كانت وتيرة هذا المرض تقدر بنسبة 5,68/10000 ولادة. متوسط السن عند حدوث المرض كان 25,5 سنة. الحمل ورقم الولادة في المتوسط كان 1,8. كل حالات التهاب الوريد الخثاري الدماغى تم تشخيصها بعد الولادة. طريقة ظهور المرض كانت دون الحادة في 65% من الحالات. الآم الرأس تعتبر العلامة الرئيسية في 65% من الحالات تليها الاختلاجات واضطرابات الوعي. تأكيد الالتهاب الوريد الخثاري الدماغى اعتمد على التصوير المقطعي المحسوب للمخ في 65% من الحالات, و على التصوير بالرنين المغناطيسى في 35% فقط. وقد كان الجيب الطولاني العلوي الاكثر اصابة. كان فقر الدم عامل خطر في معظم الحالات (70%). اما التعفن فقد اعتبر السبب في 10% من الحالات. من بين عوامل الخطر الاخرى تم تشخيص حالة واحدة من نقص في مضاد الترمبين وحالتين من نقص البروتين C و البروتين S. التكتل الطبى تمثل في علاج عرضي و علاج مضاد التخثر الذي استعمل في 95% من الحالات. بلغ معدل الوفيات في دراستنا 20%. كان التطور ايجابيا بدون عقابيل في 50% من الحالات ومع عقابيل في 30%. اما التطور على المدى البعيد فقد تم تحديده عند 15% من الحالات فقط.

الكلمات الاساسية: التهاب الوريد الخثاري الدماغى- الحمل - ثرومبوفيليا- مضاد التخثر.

Résumé La thrombophlébite cérébrale gravidopuerpérale (TPC) est une pathologie rare mais grave pouvant engager le pronostic materno-fœtal. Elle nécessite un diagnostic précoce et une prise en charge rapide. Notre étude a porté sur l'analyse rétrospective de 20 cas de TPC, allant de janvier 2008 à décembre 2011. Durant cette période, la fréquence de cette pathologie était de 5,68/10000 accouchements. L'âge moyen de survenue était de 25,5 ans. La gestité et la parité moyenne étaient de 1,8. Toutes les thrombophlébites cérébrales étaient diagnostiquées dans le post partum. Le mode de début était subaigu dans 65% des cas. Les céphalées étaient le symptôme prédominant dans 65% des cas, suivie de convulsions et de troubles de conscience. La confirmation de la thrombophlébite cérébrale est obtenue grâce à la tomодensitométrie cérébrale dans 65% des cas, et grâce à l'imagerie par résonance magnétique dans 35% des cas. La localisation la plus fréquente était celle du sinus longitudinal supérieur. L'anémie était le facteur de risque le plus fréquent (70% des cas). L'infection était à l'origine de la thrombophlébite cérébrale dans 10% des cas. Le bilan de thrombophilie était pathologique dans 10% des cas avec un seul cas de déficit en antithrombine III et deux cas de déficit en protéine C et en protéine S. La prise en charge médicale a consisté en un traitement symptomatique et un traitement anticoagulant à dose hypocoagulante dans 95% des cas. L'évolution était favorable dans 50% des cas alors que 30% des cas ont gardé des séquelles à type de déficit moteur. Le taux de mortalité dans notre étude était de 20%. L'évolution à long terme n'a été déterminée que chez 15% des cas avec un seul cas de récurrence.

Mots clés thrombophlébite cérébrale – grossesse – thrombophilie – héparine.

Abstract The cerebral thrombophlebitis of puerperium and pregnancy (CVT) is a rare but severe pathology that may affect the materno-fœtal prognosis; it requires a precocious diagnosis and early management. Our study involved a retrospective analysis of 20 cases of CVT, from January 2008 to December 2011. During this period, the frequency of this pathology was 5,68/10000 deliveries. The mean age of occurrence was 25,5 years old. The mean gestity and parity was 1,8. All the CVT has been diagnosed in the post partum period. The mode of onset was sub acute in 65% of cases. The cephalaea was the main symptom in 65% of cases, followed by seizures and altered consciousness. The confirmation of CVT has been based on the cerebral computerized tomography in 65% of cases, and the MRI in 35% of cases. The superior sagittal sinus was the most commonly involved. Anemia was the most frequent risk factor (70% of cases). Infection was the cause of CVT in 10% of cases. The thrombophilia was abnormal in 10% of cases with one case of antithrombin III deficiency and two cases of protein C and protein S deficiency. The medical management of our patients consisted on an anticoagulant and symptomatic treatment. The outcome was favorable in 50% of cases, whereas 30% of cases kept sequelae. The mortality rate in our study was 20%. The long-term evolution was determined in 15% of cases with one case of recurrence.

Key words cerebral thrombophlebitis - pregnancy - thrombophilia-heparin.

Introduction

Bien que beaucoup plus rares que les thromboses artérielles, les thrombophlébites cérébrales (TPC) sont une cause non négligeable d'accidents vasculaires cérébraux. Elles peuvent survenir au cours de la grossesse mais le plus souvent elles surviennent dans quelques jours qui suivent le post-partum. La fréquence des thrombophlébites cérébrales du péri-partum serait en moyenne de 1/3000 à 1/10000 naissances [1], mais récemment le nombre de cas reconnus semble plus élevé à cause d'une part de la connaissance plus répandue de la variabilité des différentes formes de présentation clinique des thromboses veineuses cérébrales permettant un diagnostic précoce, et d'autre part de l'utilisation plus large de l'IRM[4]. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des thrombophlébites cérébrales gravidopuerpérales.

Patients et méthodes

Nous avons analysé rétrospectivement, de janvier 2008 à décembre 2011, les dossiers de patientes admises pour une thrombophlébite cérébrale gravidopuerpérale, colligées au service de réanimation maternelle du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech. Pour chaque patiente les variables suivantes ont été étudiées : l'âge, la parité, la gestité, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, le moment de survenue, le mode de début, les signes cliniques et paracliniques, les modalités thérapeutiques et évolutives.

Résultat et analyse

Durant la période d'étude, 20 femmes ont présenté une thrombophlébite cérébrale soit une fréquence de 5,68/10000 accouchements. L'âge moyen de survenue était de 25,5ans. La gestité et la parité moyenne étaient de 1,8. La grossesse n'était pas

suivie dans 90% des cas et elle était compliquée de pré-éclampsie dans 70% des cas. L'accouchement était à terme dans 60% des cas. La césarienne était réalisée dans 50% des cas. La mort fœtale in utero a concerné 50% des cas. La thrombophlébite cérébrale était survenue dans le post partum dans 60% des cas. Le mode de début était subaigu dans 65% des cas. Les signes cliniques étaient : les céphalées (65%), les convulsions (60%), les troubles de conscience (60%), les déficits moteurs (25%). (Tableau I)

Tableau I : Les différents signes et symptômes cliniques

| Symptômes et signes cliniques | Nombre des patientes | Fréquence |
|-------------------------------|----------------------|-----------|
| Céphalées | 13 | 65% |
| Trouble de conscience | 12 | 60% |
| convulsions | 12 | 60% |
| Signes moteurs | 5 | 25% |
| Fièvre | 4 | 20% |
| Aphasie/lenteur de parole | 2 | 10% |
| Troubles psychiques | 2 | 10% |
| Trouble de vision | 1 | 5% |
| Diplopie | 1 | 5% |
| Signes sensitifs | 0 | 0% |

La tomodensitométrie cérébrale réalisée dans 95% des cas a montré des signes en faveur de la thrombophlébite cérébrale dans 85% des cas. La confirmation grâce à l'IRM était obtenue dans 35% des cas. Le sinus longitudinal supérieur a constitué la localisation la plus fréquente, suivie de celle des sinus latéraux. La gravité chez nos patientes était évaluée par le score de Glasgow et le score d'APACHE II : 25% des cas avaient un score de Glasgow inférieur à 6, dans 30 % des cas le taux de mortalité prédite avait excédé 38%. Les facteurs de risque retrouvés étaient : l'anémie (70%), la césarienne (50%), la prise de la contraception orale (35%), l'infection (10%), le déficit en facteur prothrombotique (10%). (Tableau II)

Tableau II : les différents facteurs de risque et étiologies

| Facteurs de risque/Etiologies | Effectif | Fréquence |
|-------------------------------|----------|-----------|
| Anémie | 14 | 70% |
| Césarienne | 10 | 50% |
| Contraception orale | 7 | 35% |
| Infection | 2 | 10% |
| Accouchement dystocique | 2 | 10% |
| Déficit en protéine S | 2 | 10% |
| Déficit en protéine C | 2 | 10% |
| Déficit en antithrombine III | 1 | 5% |
| PTI | 1 | 5% |

Les modalités de la prise en charge étaient basées sur 3 volets : un traitement anticoagulant à base d'héparine à dose hypocoagulante dans 95% des cas, un traitement symptomatique, comportant le traitement de l'hypertension intracrânienne et les convulsions, était instauré dans la majorité des cas.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours, les complications enregistrées chez nos patientes étaient : l'insuffisance rénale (40%), l'aggravation neurologique (20%), l'infection nosocomiale (15%), une thrombose veineuse profonde (5%). Dans 50%

des cas l'évolution était favorable, 30% des cas ont gardé des séquelles à type de déficit moteur. 4 décès ont été enregistrés dans notre série soit un taux de mortalité de 20%. Les causes de décès étaient : le choc septique dans 10% des cas, la dégradation neurologique et l'engagement cérébral dans les autres cas.

Discussion

La grossesse et le post partum sont connus comme des circonstances de survenue classiques des thrombophlébites cérébrales. Selon l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales l'état gravidopuerpérales serait à l'origine de 20,2% des TPC chez les femmes d'âge inférieur à 50 ans [2]. Dans notre étude la fréquence de cette pathologie est de 56,8/100000 accouchements, ce résultat rejoint celui retrouvé dans une étude mexicaine [3], mais dépasse largement celui retrouvé dans les pays occidentaux [4,5]. D'après les données de la littérature, il ne semble pas qu'il y ait d'influence de l'âge de la patiente et de la parité [6]. Selon la plupart des études, la majorité des TPC surviennent dans le post partum [4,5]. Ce résultat est comparable à celui trouvé dans notre série (60%). La symptomatologie clinique chez la femme enceinte est identique au tableau classique avec des céphalées comme signe prédominant (88,8-71%), des crises convulsives (39-32%), des troubles neurologiques focaux ou bilatéraux (37-39%), des troubles de la conscience (14-50%) et de l'œdème papillaire (28-32%) [2,7]. Devant ce polymorphisme clinique, la TPC gravidopuerpérale peut poser un problème de diagnostic différentiel avec une éclampsie, une décompensation neurologique ou neurochirurgicale non connue avant l'accouchement ou bien une psychose puerpérale [8]. Le diagnostic positif des thrombophlébites cérébrales est neuroradiologique. Pour des raisons de facilité la tomodensitométrie cérébrale reste en général le premier examen complémentaire réalisé et ce d'autant que l'atteinte veineuse n'a que rarement été évoquée au préalable [9]. Dans notre étude la TDM a permis de poser le diagnostic dans 65% des cas mais elle n'a montré aucune anomalie dans 15% des cas. Ce résultat est comparable à celui retrouvé par Wasay et al [7]. L'IRM couplée à l'angio-IRM est l'examen de référence pour le diagnostic des TPC. Elle a permis de connaître le siège de l'occlusion et son étendue et a montré que le sinus longitudinal supérieur et les sinus latéraux sont les plus impliqués ce qui s'applique à notre série [10]. Sur le plan étiologique, nos résultats confirment la multiplicité et l'association de plusieurs causes de TPC [2]. Parmi les facteurs de risque retrouvés en dehors du contexte gravidopuerpérale de notre étude, l'anémie était la plus fréquente (70%). Ce résultat est proche de celui trouvé dans une étude mexicaine [2]. Cela peut être expliqué par le pauvre régime alimentaire et le non suivi de la grossesse chez nos patientes. La thrombophilie n'a constitué que 10% des cas dans notre série, ce chiffre étant inférieur à ceux trouvés dans les autres séries (34,1-46%) [2,11]. Ceci peut être expliqué par le fait que le bilan de thrombophilie n'a été réalisé que chez la moitié de nos patientes. Les causes septiques, autrefois considérées comme première cause de TPC, ont vu leur incidence diminuer nettement depuis l'ère de

l'antibiothérapie, ce qui était le cas dans notre étude (10%). Le traitement repose sur 3 axes principaux : un traitement étiologique lorsque cela est possible particulièrement important dans les formes septiques, un traitement symptomatique visant à lutter contre l'hypertension intracrânienne et les crises convulsives, et un traitement anticoagulant qui, après avoir été longtemps controversé, est maintenant très largement admis dans les thromboses veineuses cérébrales, même en cas d'infarctus hémorragique intracérébral [12,13]. En revanche la durée optimale du traitement anticoagulant n'est pas précisément connue. Contrairement aux infarctus artériels cérébraux, les TPC sont généralement de bon pronostic en cas de diagnostic précoce. Le taux de mortalité dans notre série est de 20%. Ce résultat est concordant avec celui retrouvé dans les autres études qui est de 0 à 30% [2, 14,15]. La fréquence de la récurrence des TPC est reconnue comme étant faible, seulement 2,2% des cas ont récidivé au cours du suivi dans la plus grande étude multicentrique faite sur les thrombophlébites cérébrales [2].

Conclusion

Les thrombophlébites cérébrales constituent un point de convergence pour de nombreuses spécialités médicales. Leur diagnostic est devenu plus facile grâce aux progrès de l'imagerie, en particulier par l'introduction des séquences de veinographie par IRM. Un bilan de thrombophilie constitutionnelle et acquise s'avère nécessaire avant tout traitement anticoagulant qui constitue la base de leur prise en charge thérapeutique. Leur évolution est conditionnée par la rapidité du diagnostic et la mise en route du traitement.

Références

- 1-Desmons F, D'Halluin G, Allaph Jolibois P, Nicoloso E, Legier JP. Thromboses veineuses cérébrales du post partum. A propos d'un cas et revue de la littérature. Rev Fr Gynecol Obstet 1997;6:402-6.
- 2-Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. 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.
- 3-Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerpérium. A review of 67 cases. Stroke 1993;24:1880-4.
- 4-James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and Risk Factors for Stroke in Pregnancy and the Puerperium. Am Obstet Gynecol. 2005;106:509-16.
- 5-Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. Stroke 2000;31:2948-51.
- 6-Donaldson JO, Lee NS. Arterial and venous stroke associated with pregnancy. Neurol. Clinics 1994;12:583-99.
- 7-Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, Cheemaz Z. Cerebral Venous Thrombosis: Analysis of a Multicenter Cohort from the United States. J Stroke and Cerebrovascular Diseases 2008;17:49-54.
- 8-Cordonnier C, Lamy C, Gauvrit JY, Mas L, Leys D. Pathologie vasculaire cérébrale de la grossesse et du post-partum. EMC neurologie, Paris 2006, Elsevier SAS, 17-046-S-10.
- 9-Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: A diagnostic and treatment update. Neurologia 2011;26:488-98.

- 10-Alonso-Canovas A, Masjuan J, Gonzalez-Valcarcel J, Matute-Lozano MC, Garcia-Caldente J, Alonso-Arias MA, Garcia-Avello A. Cerebral venous thrombosis: when etiology makes the difference. Neurologia 2009;24:439-45.
- 11-Ben Salem OB, Fekih-Mrissan R, Louati I, Layouni S, Zaouali J, N'siri B, Gritli G, Mrissa R. La thrombose veineuse cérébrale : étude étiologique prospective de 26 patients tunisiens. Rev Neurol 2011;167:141-9.
- 12-De Bruijn SF, Stam J. For cerebral venous sinus thrombosis study group. Randomized placebo controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis. Stroke 1999;30:484-8.
- 13-Einhausl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. Euro J Neurol 2010;17:1229-35.
- 14-Napon C, Diallo O, Kanyala E, Kabore J. Cerebral venous thrombosis in the hospital environment in Ouagadougou (Burkina Faso). Rev Neurol 2010;166:433-7.
- 15-Bugnicourt JM, Roussel-Pieronne M, Dupuy-Sonntag, Canaple S, Godefroy O. Thrombose veineuse cérébrale: étude du devenir fonctionnel et cognitif de 16 cas. Rev Neurol Paris 2008;164:131-7.