

## Le profil étiologique des thromboses veineuses cérébrales: Étude rétrospective sur 9 ans (2004 - 2012)

S. JEBBAR, L. ESSAADOUNI\*

\*Service de médecine interne. Hôpital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI. Marrakech

### ملخص

تعتبر الخثرات الوريدية الدماغية مرضا نادرا و لكن خطيرا. تتنوع الجوانب السريرية والأسباب. غالبا ما كان التطور غير المواتي قاعدة. التصوير بالرنين المغناطيسي وتصوير الأوعية الدماغية غيرا تدريجيا نهج التشخيص، مع احتمالات تشخيصية مبكرة وفعالة. يتمحور دراستنا الإستعدادية حول 63 حالة شُخصت بين عامي 2004 و 2012 بمصلحتي الطب الباطني والأمراض العصبية. كان الهدف الأساسي من العمل تقييم المظاهر المسببة، متوسط عمر المرضى يقدر بـ 31 سنة ونصف مع غالبية واضحة للإناث (87%). يمثل أخذ وسائل منع الحمل (25.45%)، الحمل (14.28%)، وحالة ما بعد الولادة (11.11%) أكثر عوامل الخطر المختر. تتنوع الأعراض السريرية، فجائية الظهور (73%)، يتصدرها ارتفاع 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 والنفاس (25.39%). أجري التصوير المقطعي الدماغى لـ 49 مريضا (77.77%). أجري التصوير بالرنين المغناطيسي لـ 52 مريضا (82.53%)، وكشف عن إصابة الجيب السهمي 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 وسجل الموت في 6.34% من الحالات. أظهرت ثلاث حالات انخفاضاً في حدة البصر، وحالتين علامات عصبية نفسية. لازم الصداع المتقطع مريضا واحدا.

**الكلمات الأساسية:** الخثرات الوريدية الدماغية - التصوير بالرنين المغناطيسي - تصوير الأوعية الدماغية - مرض بهجت - مضادات التخثر.

**Résumé** Les thromboses veineuses cérébrales sont considérées comme une pathologie rare mais grave. Les aspects cliniques sont divers et les étiologies sont variées. Leur évolution souvent défavorable était la règle. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'angiographie par résonance magnétique (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 était 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 principalement représentés par la prise de contraception orale (25.45%), la grossesse (14.28%) et le post partum (11.11%). La symptomatologie 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 tomodynamométrie cérébrale a été réalisée chez 49 patients (77.77%). L'IRM a été faite 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 et le décès était observé dans 6.34% des cas. trois cas ont présenté une baisse de l'acuité visuelle, et deux cas des signes neuropsychiatriques. Un seul patient a gardé des céphalées intermittentes.

**Mots clés** thromboses veineuses cérébrales - IRM - angio IRM - maladie de Behçet – anticoagulants.

**Summary** Cerebral venous thrombosis is considered a rare but serious pathology. Clinical aspects are diverse and the causes are varied. Their evolution often unfavorable was the rule. The magnetic resonance imaging (MRI) and the magnetic resonance angiography (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 the study was essentially the evaluation of etiological aspects. The mean age was 31 years and a half with a female predominance (87%). Thrombotic 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 computed tomography was performed in 49 patients (77.77%). MRI was performed 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 and death was observed in 6.34% of cases. three cases showed a decrease in visual acuity, and two cases of neuropsychiatric signs. One patient kept intermittent headaches.

**Keywords** cerebral venous thrombosis - MRI - MR angiography - Behçet's disease – anticoagulants.

### Introduction

La thrombose veineuse cérébrale (TVC), l'occlusion par un thrombus des sinus dure-mériens, des veines cérébrales superficielles ou profondes est une pathologie rare et grave par rapport aux sites habituels des thromboses. Les aspects cliniques sont divers et l'enquête étiologique constitue une étape fondamentale de la démarche diagnostique d'où la nécessité

d'un bilan exhaustif, complet et systématique même en cas de cause apparemment évidente. Les facteurs de risque thromboemboliques sont nombreux et intriqués mais leur mise en évidence oriente le diagnostic et conditionne la prise en charge.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 63 patients hospitalisés au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech pour thrombose veineuse cérébrale diagnostiquée durant une période allant de Janvier 2004 à Décembre 2012. Le recueil des données a été réalisé à partir des données du service de neurologie et celui de médecine interne. Une fiche d'exploitation a été établie afin de préciser les antécédents personnels et familiaux d'accidents thromboemboliques veineux, les facteurs favorisants associés, la présentation clinique et son mode de survenue, les examens paracliniques pratiqués, ainsi que l'évolution sous traitement et à distance. L'analyse du profil étiologique, garant d'une prise en charge spécialisée et d'une démarche préventive ultérieure, occupe une partie importante de ce travail.

## Résultats

La moyenne d'âge de nos 63 patients au moment du diagnostic de la thrombose veineuse cérébrale était de 31 ans et demi avec des extrêmes allant de 12 ans à 71 ans, on note que la moyenne était plus élevée chez le sexe masculin (32.3 ans) par rapport au sexe féminin (28.3 ans). Le sexe ratio était de 6.9, soit 8 hommes et 55 femmes, on note que les femmes en âge de procréer représentent une part importante de notre effectif (94.5%). La survenue de la TVC était brutale (moins de 48 heures) chez 46 patients (73%), subaiguë (plus de 48 heures, moins de 30 jours) chez 11 patients, chronique (plus d'un mois) chez 6 malades. Au moment de la thrombose, 52% de la population étudiée présentaient au moins un seul facteur de risque thromboembolique, les facteurs favorisants les plus souvent retrouvés sont les contraceptifs oraux (25.45% des femmes) à base d'oestrogénostatifs, la grossesse (14.28% des femmes) et le post partum (11.11% des femmes). Parmi les autres facteurs retrouvés, la maladie de Behçet (atteinte vasculaire) représentait 11.11%, les infections de la sphère ORL 8.88%, et le lupus sans association avec un syndrome des anticorps antiphospholipides 6.34% de l'ensemble des cas. Sur le plan clinique, le principal signe inaugural était les céphalées, présentes chez 50 patients (79.63%). Le début était brutal (moins de 24 heures) dans la majorité des cas, de caractéristiques non spécifiques, le plus souvent diffuses, associées chez 42 patients (66.66%) à des vomissements dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC). Les atteintes ophtalmiques étaient diverses, dominées par l'œdème papillaire chez 28 cas (44.44%), suivi par le flou visuel retrouvé chez 20 patients. Le fond d'œil était effectué chez 80.95% de

l'ensemble des cas (51 patients). Les signes neurologiques focaux ont été observés chez 19 de nos malades, 5 cas ont présenté des déficits moteurs, il s'agissait le plus fréquemment d'un déficit hémicorporel. Les manifestations critiques étaient marquées par la survenue de crises épileptiques tonico-cloniques généralisées chez 12 patients (19.04%), partielles de type cloniques chez 5 cas (7.93%) et partielles secondairement généralisées chez 2 malades (3.17%). Le nerf crânien le plus atteint était le nerf abducteur (VI), objectivé chez 15 patients (23.8%). Sur le plan radiologique, les thromboses du sinus longitudinal supérieur (31.66%) et celles des sinus latéraux (46.66%) étaient les plus fréquentes, le sinus latéral droit (19 cas) était largement plus touché que le gauche (9 cas), toutefois les deux sinus étaient atteints simultanément dans 5 cas. Le système veineux superficiel était thrombosé chez 8 malades, et la veine cérébrale interne était la seule veine du réseau profond atteinte dans notre étude (un cas). A la tomодensitométrie cérébrale, les signes directs étaient représentés essentiellement par le signe de delta ou de triangle vide après injection de produit de contraste (20.40%), suivi de l'hyperdensité spontanée du sinus thrombosé avec rehaussement important après injection (8.16%). Quant aux signes indirects, l'hypodensité corticale ou sous corticale était le chef de file avec 18.36% des cas. A l'imagerie par résonance magnétique encéphalique, 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%). Sur le plan étiologique, le bilan initial a révélé une nette prédominance de la maladie de Behçet et des étiologies gynéco-obstétricales observées avec un pourcentage identique chez 16 malades (25.39%). Huit patients sur 63 (12.69%) avaient une TVC d'origine infectieuse, dont la porte d'entrée la plus fréquente était la sphère ORL. Sur les 19 patients bilantés à la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle, 5 cas de déficit en protéine S ont été retrouvés. D'autres causes hématologiques plus rares ont été observées, telles que la  $\beta$  thalassémie. L'étiologie est restée indéterminée chez 8 patients (12.69%). Sur le plan thérapeutique, une anticoagulation à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été instaurée chez tous nos patients. La durée totale de l'anticoagulation était dépendante de l'étiologie sous-jacente. Le relais a été pris par les antivitamines K (AVK) par voie orale. Une antibiothérapie et un traitement symptomatique ont été instaurés au besoin. L'évolution a été

défavorable chez 9 patients (14.28%), ces malades ont présenté des séquelles diverses. Nous avons déploré 4 décès suite à des complications imputables à leur maladie : un cas de choc septique, un cas d'infection par VIH et deux cas dont la cause était indéterminée. Par ailleurs, 2 récurrences ont été mentionnées chez nos patients intéressant les membres inférieurs. Sept patients ont bénéficié d'une imagerie de contrôle, la repermeabilisation était incomplète chez 2 patients malgré une évolution clinique favorable.

## Discussion

Les thromboses veineuses cérébrales constituent un point de convergence pour de nombreuses spécialités médicales, et le sujet de publications de plusieurs séries. La prédominance féminine a été beaucoup rapportée dans la littérature mondiale [1, 2], c'est le cas dans notre série avec un pourcentage de 87% de femmes. Le sexe ratio s'est modifié au fil des années, proche de 1 dans les séries plus anciennes ou dans les séries du moyen orient, proche de 3 dans les séries plus récentes, il est de 6.9 dans la notre, ce qui reflète le rôle de certains facteurs de risque thrombogènes (contraceptifs oraux, grossesse et post-partum). La population touchée est en majeure partie d'âge jeune, avec une moyenne de 31 ans et demie, ce qui est moins élevée par rapport à celle retrouvée dans les pays développés [3, 4]. Le polymorphisme clinique de la TVC est souvent trompeur. Le mode d'installation, bien qu'il soit subaigu dans la majorité des séries publiées [5, 6, 7], il est aigu dans notre étude (73%). Les céphalées représentent de loin le symptôme révélateur comme rapporté dans la majorité des séries : 100% dans la série de Napon [2], 88.8% dans celle de Ferro [5], et 73 % dans celle de Monnin [6]. Cinq de nos patients (7.93%) ont présenté un déficit focal, ces résultats sont en discordance avec ceux de plusieurs études [2, 6, 8], respectivement chiffrés à 75%, 80% et 88%. Les crises convulsives sont constatées chez 30.15% de nos cas, ce qui peut être concordant avec les résultats d'autres séries [1, 3]. Les troubles de conscience, allant de la simple confusion au coma profond, sont observés chez 28.57% des cas, ce qui est plus fréquent dans d'autres séries [6], où ils sont mentionnés chez 50% des patients. Dans les pays développés, les causes aseptiques demeurent l'étiologie la plus courante de la TVC. Dans notre série, la maladie de Behçet est l'étiologie prédominante (25.39%), ce qui est comparable aux séries de Najim Din (25%) [8], Rougemont (25%) [9]. Les causes gynéco-obstétricales sont fortement représentées dans notre série (16 cas), une fréquence qui est supérieure à celle rapportée

dans les séries récentes [2, 4, 10]. La contraception orale est le plus souvent incriminée dans les séries occidentales [5] (54.3%), en revanche, sa fréquence est faible dans notre série (4.76%) mais comparable à celle rapportée en Jordanie [8] (4.7%), en Arabie saoudite [7] (5%) et au Burkina Fasso [2] (5.9%). Contrairement aux séries européennes et asiatiques [3, 4, 11], les causes septiques sont encore présentes dans notre contexte, de même pour les séries africaines [1] (46%), [2] (59%). Le taux des troubles constitutionnels de l'hémostase, plus précisément le déficit en protéine S (2.3%), se rapproche de celui rapporté par Deschiens (2.5%) [12] et Reuner (4.4%) [13]. Le pourcentage des TVC idiopathiques reste non négligeable dans la plupart des séries (20 à 35%) tandis qu'il est estimé à 12.69% dans notre étude. Le signe du delta vide est le signe tomodynamométrique le plus constaté dans notre série (20.40%), concordant avec la plupart des séries de la littérature [6, 10]. Dans une étude récente d'Alonso-Canovas [14], les sinus latéraux et le sinus sagittal supérieur sont les plus impliqués, ce qui s'applique à notre série. Les anticoagulants à base d'HBPM relayés par les AVK sont démarrés chez la quasi-totalité de nos malades dès que le diagnostic est posé, une attitude basée sur plusieurs études randomisées, dont la plus citée est celle d'Einhaupt [15]. L'évolution est souvent favorable, et le pronostic reste meilleur que celui des accidents cérébraux d'origine artérielle.

## Conclusion

La TVC n'est plus une pathologie à l'issue fatale. Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de l'efficacité du traitement. Toutefois, une étude prospective multicentrique s'avère nécessaire pour éclairer davantage l'épidémiologie des TVC et étayer minutieusement leurs aspects étiologiques.

## Références

- 1-Ndiaye.M, Gueye.M, Mauferon.JB, Ndiaye.IP, Kaboré.J, Koné.S. Les thrombophlébites cérébrales à Dakar. *Dakar Med* 1987;34:8.
- 2-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.
- 3-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.
- 4-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.
- 5-Ferro.JM, Canhao.P, Stam.J, Bousser.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.
- 6- 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.
- 7-Daif.A, Awada.A, al-Rajeh.S, Abduljabbar.M, al Tahan.AR, Obeid.T, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke*, 1995;26:1193–5.
- 8- 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.
- 9-Rougemont.D, Bousser.MG, Wechsler.B, Bletry.O, Castaigne.P, Godeau.P. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. *Rev Neurol* 1982;138:493–505.
- 10-Breteau.G, Mounier-Vehier.FM, Godefroy.O, Gauvrit.JY, Mackowiak-Cordoliani.MA, Girot.M, et al. Cerebral venous thrombosis. 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients. *J Neurol* 2003;250:29–35.
- 11-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.
- 12-Deschiens.MA, Conard.J, Horellou.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;27:1724–30.
- 13-Reuner.KH, Ruf.A, Rickmann.H, Stolz.E, Juttler.E, et al. Prothrombin gene G20210. A transition is a risk factor for cerebral venous thrombosis. *Stroke*, 1998;29:1765-9.
- 14-Alonso-Canovas.A, Masjuan.J, Gonzalez-Valcarcel.J, Matute-Lozano.M, Garcia-Caldentey.J, Alonso-Arias.M, et al. Cerebral venous thrombosis: when etiology makes the difference. *Neurologia* 2009;24:439–45.
- 15- Einhaupl.KM, Villringer.A, Meister.W, Mehraein.S, Garner.C, Pellkofer.M, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597–600.