



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N°44

Thrombophlébite cérébrale et grossesse : Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

Mlle. **Houda MOUNJI**

Née le 05 Septembre 1987 à Fquih Ben Saleh

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Thrombophlébite cérébrale – Grossesse – Thrombophilie – Héparine

JURY

Mr. A. SOUMMANI

Professeur de Gynécologie–Obstétrique

PRESIDENT

Mr. A. R. EL ADIB

Professeur agrégé d'Anesthésie–Réanimation

RAPPORTEUR

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur de Médecine Interne

Mr. S. YOUNOUS

Professeur d'anesthésie–réanimation

JUGES

Mme. N. CHERIF EL IDRISI EL GUENOUNI

Professeur agrégé de Radiologie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche et la coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen à la pédagogies

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie

ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie

NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOUKHIRA	Abderrahman	Biochimie-Chimie (Militaire)
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie

DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISI	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS

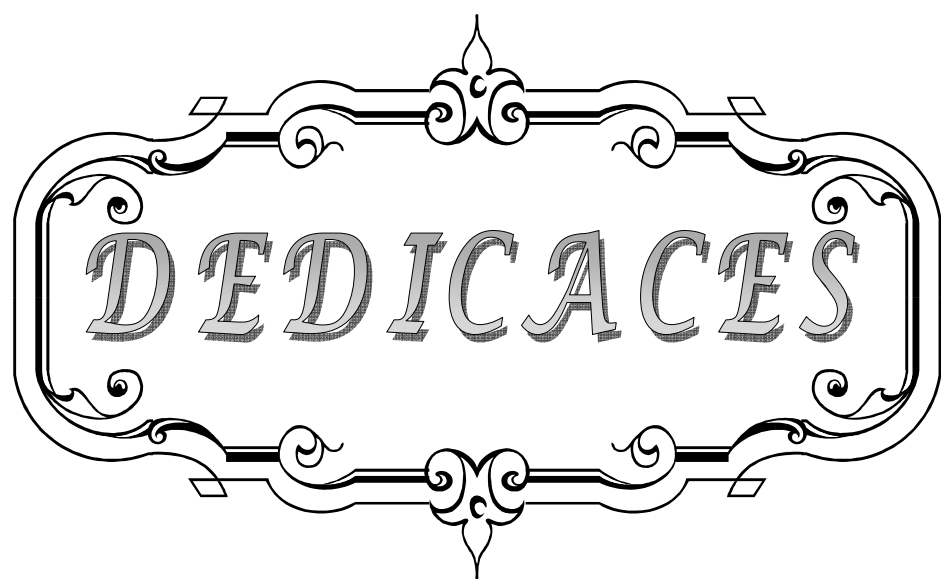
ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie

ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUE	Ahlam	Rhumatologie
BENALI	Abdeslam	Psychiatrie (Militaire)
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie

BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie

FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B (Militaire)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire

MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISI	Mariam	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SERHANE	Hind	Pneumo-Phtisiologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation





Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents

Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, toute l'affection et tout l'amour que je vous porte.

Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. Que ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices généreusement consentis, de vos encouragements incessants et de votre patience, soit de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance qui si grande qu'elle puisse être ne sera à la hauteur de vos sacrifices et vos prières pour moi. Je prie Dieu, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A ma très chère sœur Lamia et chère tante Zhor

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous. Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

A mes très chers frères : Khalid, Nabil, Aymen et Oussama

Merci pour votre générosité, votre tendresse et votre gentillesse, pour tous les bons moments qu'on a vécus ensemble ...

J'espère que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère.

J'implore Dieu qu'il nous garde, à jamais, unis et entourés de tendresse, joie et prospérité

A mon cher frère Mohamed et sa famille

Que ce travail soit un témoignage de mon affection, amour, respect, reconnaissance sincère que j'ai pour vous.

Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès ...

A mes chères grand-mères et mon adorable Grand-père

Vos prières et vos encouragements ont été pour moi un grand soutien moral. Que ce travail soit un témoignage de mon amour et de mon admiration pour vous.

*A mes tantes & mes oncles, mes cousins
& cousines*

*Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de
longue vie. Que dieu vous garde et vous préserve.*

A la mémoire de mon oncle SALAH

*Puisse votre âme repose en paix, que dieu le tout puissant vous couvrez
de sa sainte miséricorde.*

A toute ma famille

Avec mes sincères sentiments d'estime et de respect.

A Mlle Kenza MAGHNAM

Merci pour ton soutien et ton aide.

A mes très chères amies

*Je ne peux vous citer toutes, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous
mettre en ordre, car vous m'êtes toutes chères...*

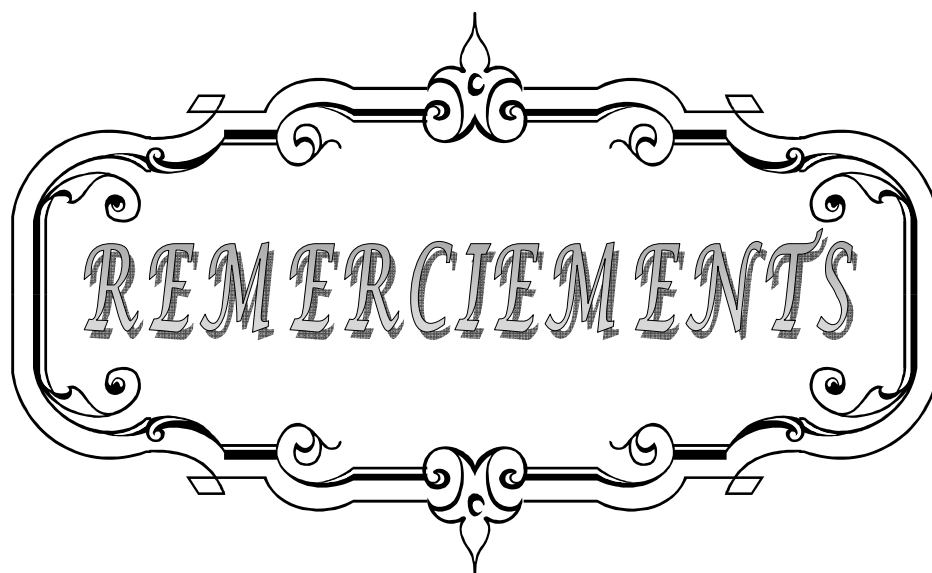
*Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et toute la réussite dans la
vie.*

Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour.

A mes amis et collègues

Votre amitié m'est très précieuse.

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.
Que ce travail soit pour vous le témoignage de mes sentiments
les plus sincères et les plus affectueux.*



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
Pr.A.SOUMANI

Vous m'avez faite un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de mon jury de thèse.
Votre modestie jointe, à vos compétences professionnelles et humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.
Veuillez trouver ici, l'expression de mon respect et de ma très haute considération.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :
Pr. A R. EL ADIB

Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez faite en acceptant de me confier ce travail.
Vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines.
Je vous remercie infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE :
Pr.L.ESSAADOUNI

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez faite en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.
Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie.
Veuillez trouver ici, Professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE :
Pr.S.YOUNOUS

Veuillez accepter Professeur, mes vives remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE :
Pr.N.CHÉRIFF IDRISSE EL GANOUNI

Je vous remercie de la spontanéité et l'extrême gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.
Veuillez trouver ici, chère Professeur, le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

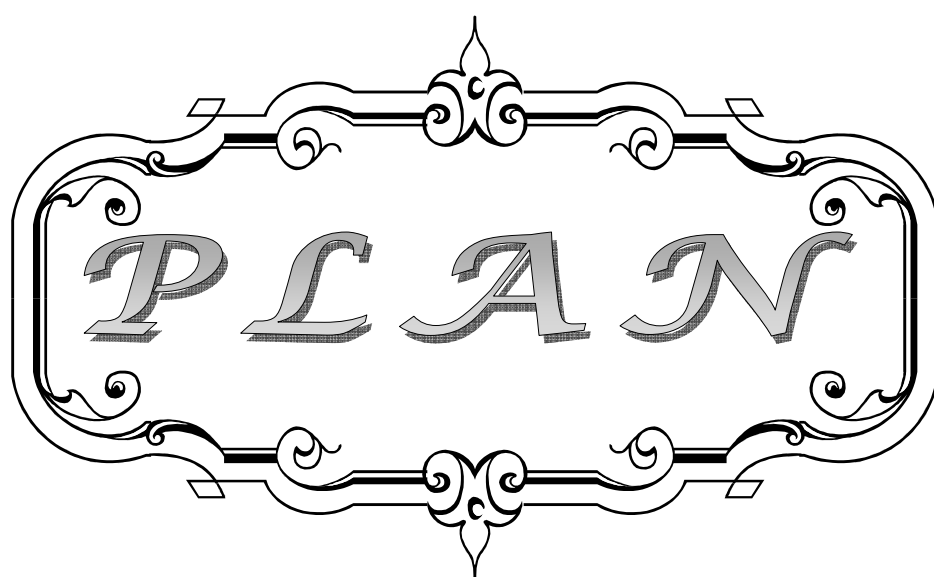
A tous les enseignants de la FMPM
Avec ma reconnaissance et ma haute considération

ABBREVIATIONS

A decorative horizontal frame with ornate scrollwork and flourishes at the top and bottom. The word "ABBREVIATIONS" is centered within the frame in a stylized, italicized, all-caps serif font.

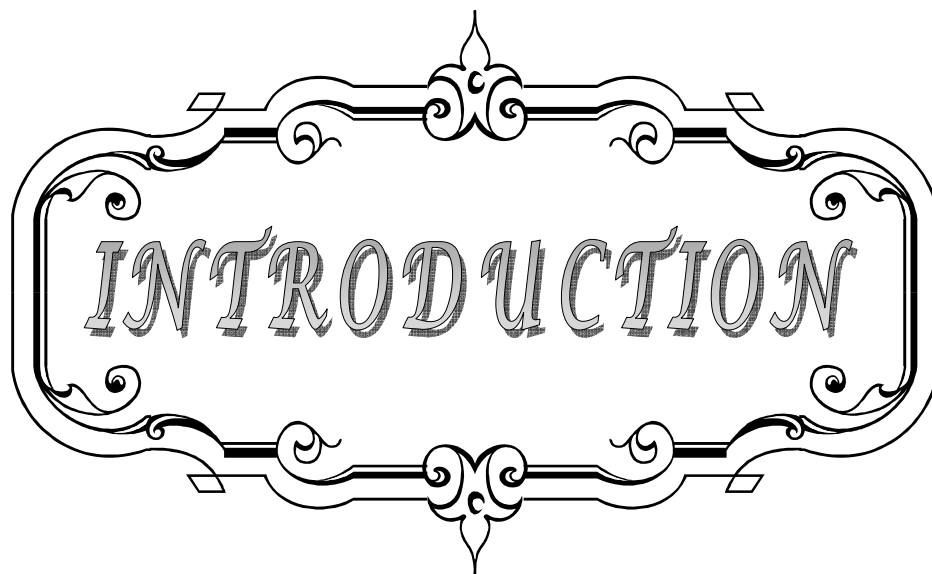
Liste des abréviations

ACC	: Anticoagulant circulant
ACL	: Anticardiolipine
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
ATIII	: Antithrombine III
AVK	: Antivitamines K
CBS	: Cystathionine β synthase
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
Coll.	: Collaborateurs
C3G	: Céphalosporine de troisième génération
EEG	: Electro-encéphalogramme
GP	: Glycoprotéine
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISCVT	: International study of cerebral venous thrombosis
MTHFR	: Méthylène Tétrahydrofolate Réductase
NFS	: Numération formule sanguine
PC	: Protéine C
PFC	: Plasma frais congelé
PCA	: Protéine C activée
Plq	: Plaquette
PS	: Protéine S
PTI	: Purpura thrombopénique idiopathique
PT1	: Pondération T 1
PT2	: Pondération T 2
RCPA	: Résistance à la protéine C activée
SAPL	: Syndrome des anticorps antiphospholipides
Sd	: Syndrome
SD	: Sinus droit
SL	: Sinus latéral
SLS	: Sinus longitudinal supérieur
ST	: Sinus transverse
TCA	: Temps de céphaline activée
TDM	: Tomodensitométrie
TPC	: Thrombophlébite cérébrale
TVP	: Thrombose veineuse profonde
UP	: Unité plaquettaire



INTRODUCTION	1
PATIENTES ET METHODES	3
I. Type d'étude	4
II. Cadre d'étude	4
III. Echantillon d'étude	4
IV. Procédure d'étude	4
RESULTATS	5
I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	6
1. Fréquence	6
2. Caractéristiques des patientes	6
II.DONNEES CLINIQUES	10
1. Mode de début	10
2. Les symptômes et signes cliniques	11
III.DONNEES PARACLINIQUES :	13
1. TOMODENSITOMETRIE	13
2. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE	14
3. BIOLOGIE	17
IV.DIAGNOSTIC POSITIF	18
V.DIAGNOSTIC DE GRAVITE	19
VI.FACTEURS DE RISQUE ET ETIOLOGIES	20
VII.PRISE EN CHARGE	21
1. Traitement anti thrombotique	21
2. Traitement symptomatique	21
3. Traitement étiologique	23
VIII.PRONOSTIC ET EVOLUTION	23
1. Complications	23
2. Durée de l'hospitalisation	24
3. Mortalité	24
4. Evolution favorable	24
4.1. Sans séquelles	24
4.2. Avec séquelles	25
DISCUSSION	26
I. Rappel anatomique et physiologique	27
II. Epidémiologie	38
1. Fréquence	38
2. Age et parité	40
3. Race et origine géographique	40
4. Temps de survenue	40
5. La localisation	41
III. Facteurs de risque/ Etiologies	42
IV. Aspects cliniques	54

1. Mode de début.....	54
2. Symptômes et signes cliniques.....	54
3. Formes topographiques.....	58
V. Diagnostics différentiels.....	62
VI. Diagnostic radiologique.....	66
VII. Traitement.....	75
VIII. Evolution / Pronostic.....	84
IX. Limites, perspectives et recommandations.....	87
CONCLUSION.....	89
ANNEXES.....	92
RESUMES	97
BIBLIOGRAPHIE.....	101

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom, and scrollwork on the sides. Inside the frame, the word "INTRODUCTION" is written in a stylized, serif font with a slight 3D effect.

INTRODUCTION

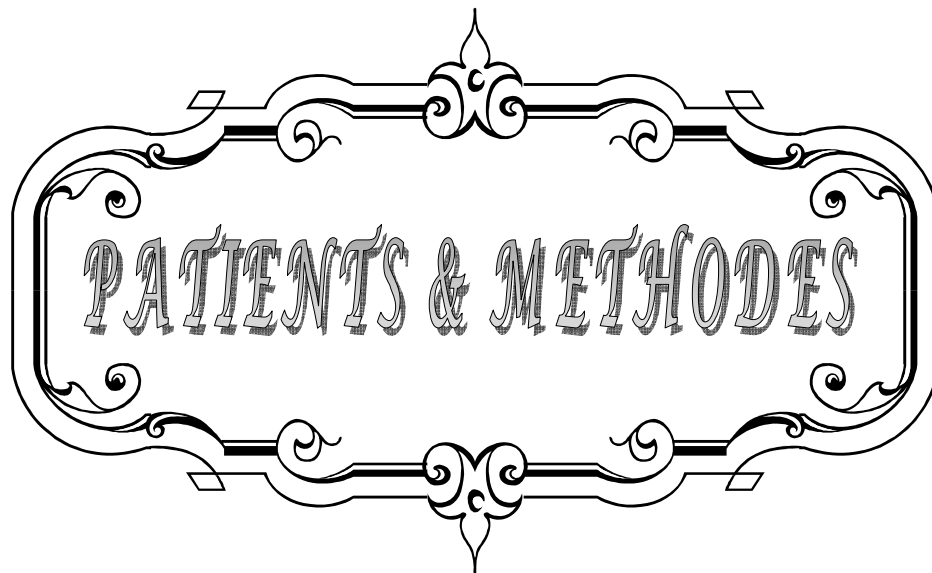
Les thrombophlébites cérébrales (TPC), occlusion par un thrombus, des sinus dure-mériens, des veines cérébrales superficielles ou profondes est une pathologie rare et grave par rapport aux sites habituels des thromboses.

Elles constituent l'aspect prépondérant de la pathologie veineuse cérébrale. Elles peuvent survenir au cours de la grossesse mais le plus souvent elles surviennent dans quelques jours qui suivent le post-partum.

Depuis 1828, date à laquelle ABERCOMBIE a démontré et décrit le premier cas de thrombophlébite cérébrale du post-partum, cette pathologie a suscité de nombreuses controverses [1].

La fréquence des thrombophlébites cérébrales du péri-partum serait en moyenne de 1/3000 à 1/10000 naissances [2], mais récemment le nombre de cas reconnus semble plus élevé à cause de la connaissance plus répandue de la variabilité des différentes formes de présentation clinique des thromboses veineuses cérébrales permettant un diagnostic précoce, et de l'utilisation plus large de l'IRM.

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service de la réanimation maternelle du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech, à travers une série de 20 patientes, colligées au service entre 2008 et 2011, ainsi que de déterminer les aspects de l'association de la thrombophlébite cérébrale et grossesse, particulièrement épidémiologiques, étiopathogéniques, cliniques, l'apport des dernières techniques radiologiques et les modalités thérapeutiques.



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période de 4 ans, du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2011.

II. Cadre d'étude :

L'unité de réanimation de la maternité du CHU Mohammed VI de Marrakech, a servi de cadre pour la réalisation de notre étude.

III. Echantillon d'étude :

L'étude a porté sur toutes les patientes, ayant une thrombophlébite cérébrale, colligées au service de réanimation maternelle du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech

IV. Procédure de l'étude :

L'analyse des dossiers médicaux des malades a permis de recueillir les données nécessaires à notre étude et les consigner sur une fiche d'exploitation.

Pour chaque dossier exploité nous avons relevé les renseignements suivants :

- ❖ Epidémiologiques : âge, parité, gestité, le déroulement de la grossesse, le temps de survenue de la TPC
- ❖ Cliniques : les signes et les symptômes cliniques
- ❖ Para cliniques : les données scannographiques, de l'imagerie par résonance magnétique et les données biologiques
- ❖ Traitement : étiologique, symptomatique et antithrombotique
- ❖ Complications
- ❖ Evolution



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant notre étude, qui a duré du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2011, 20 femmes ont présenté une thrombophlébite cérébrale du péri-partum, soit une fréquence de 5,68/10000 accouchements.

2. Caractéristiques des patientes :

2-1 L'âge :

L'âge des patientes incluses dans notre étude variait entre 18 et 41 ans avec une moyenne d'âge de 25,5 ans et un pic de fréquence élevé chez les patientes âgées entre 21 et 30 ans. La répartition selon les tranches d'âge est illustrée dans la figure 1.

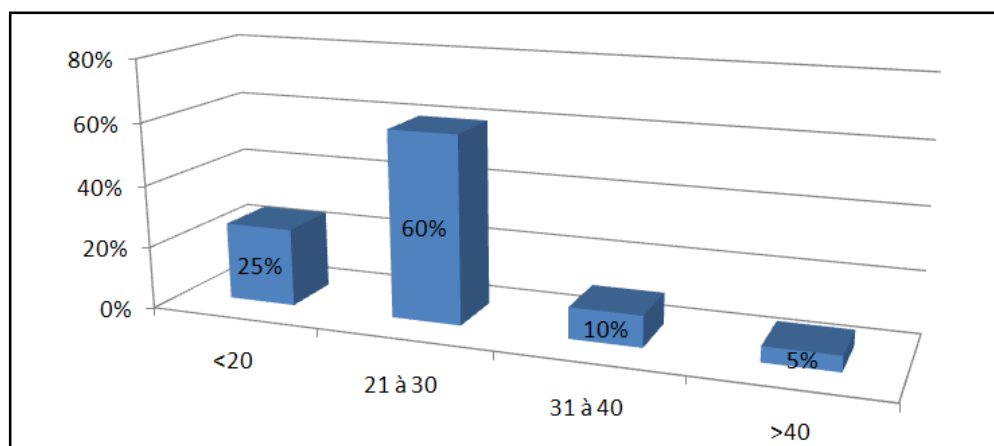


Fig. 1: Répartition des tranches d'âge chez les patientes qui ont présenté une thrombophlébite cérébrale

2-2 Gestité et parité :

La parité et la gestité chez nos patientes variaient de 1 à 8 avec une moyenne de 1,8 pares.

65% de nos patientes étaient des primigestes primipares, 30% étaient de parité moyenne alors que seulement 5% étaient des grandes multipares. La répartition de la parité et la gestité sont illustrées dans la figure 2.

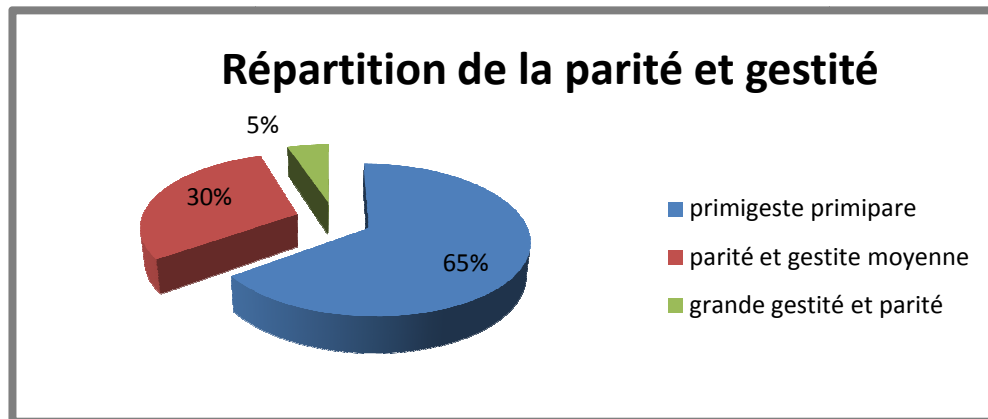


Fig. 2 : répartition de la gestité et de la parité chez les patientes qui ont une thrombophlébite cérébrale du péri-partum

2-3 Déroulement de la grossesse

Durant notre étude, la grossesse n'était pas suivie chez 18 patientes, soit 90% des cas.

La pré-éclampsie a constitué la principale complication de la grossesse chez 14 patientes soit 70 % des cas, dont 78,5% étaient compliquées d'éclampsie.

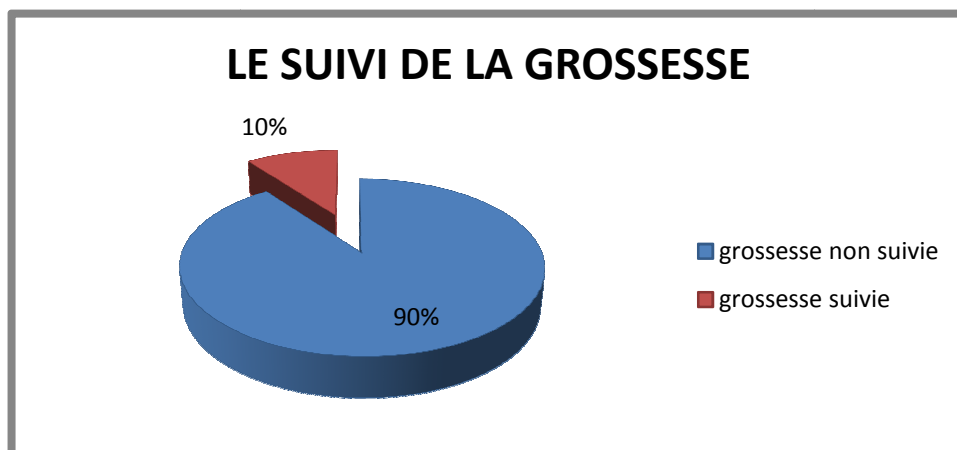


Fig. 3 : répartition du suivi de la grossesse chez les patientes qui ont une thrombophlébite cérébrale du péri-partum

2-4 Terme :

L'accouchement était à terme chez 12 (60%) patientes. Le terme de l'accouchement est illustré dans la figure 4.

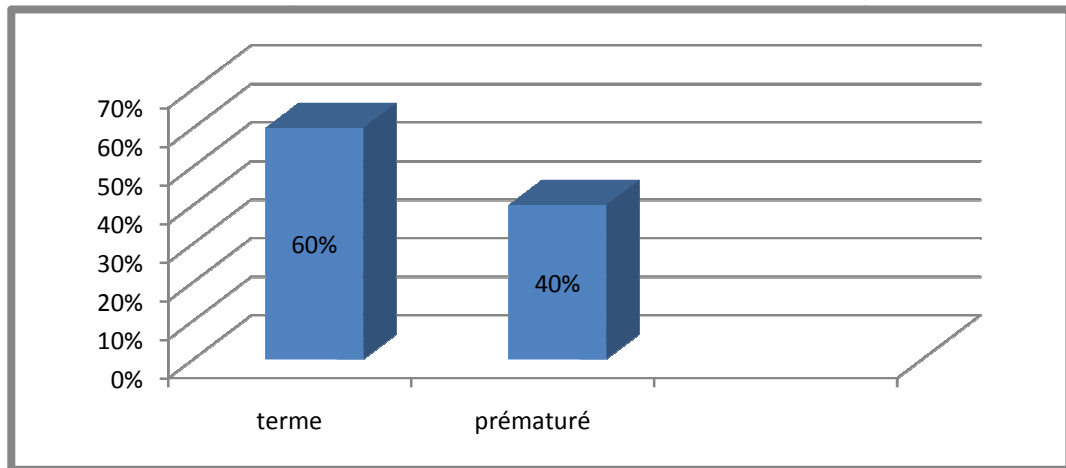


Fig. 4 : Terme de l'accouchement chez les patientes qui ont présenté une thrombophlébite cérébrale du péri-partum.

2-5 Mode d'accouchement :

La césarienne était réalisée chez la moitié (50%) de nos patientes pour les indications suivantes :

- ❖ Pour sauvetage materno-fœtal dans un tableau de pré-éclampsie sévère compliquée d'éclampsie chez 8 patientes, soit 80% des césariennes.
- ❖ Pour dilatation stationnaire chez 2 patientes (20%).

L'accouchement par voie basse a été la modalité pour 8 patientes (40%) dont 2 ont accouché à domicile, alors que le mode d'accouchement n'était pas précisé pour 2 patientes.

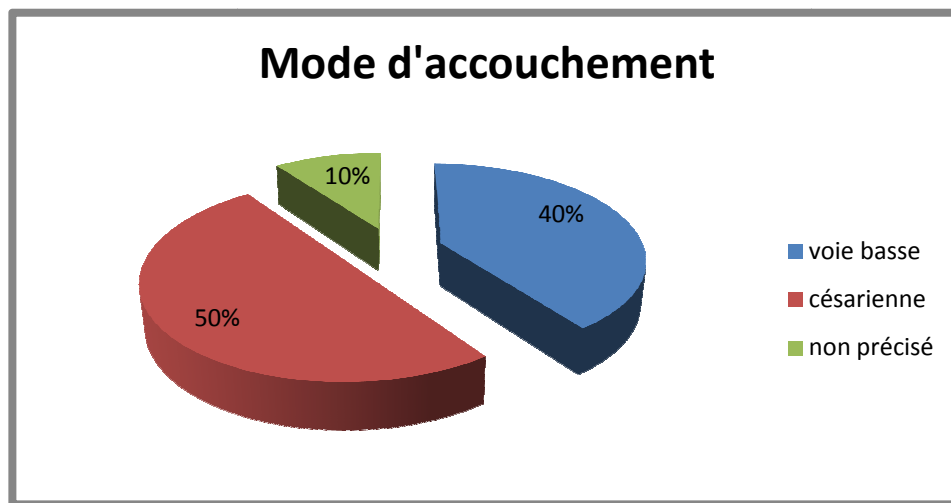


Figure 5 : mode d'accouchement chez les patientes qui ont présenté une thrombophlébite cérébrale du péri-partum.

2-6 Produit de conception :

La mort fœtale in utéro était le cas pour 10 patientes soit 50% des cas. Tandis que l'accouchement a donné naissance à des nouveaux nés vivants dans 40% des cas et seulement un seul cas de décès néonatal, à H 2 de vie, a été constaté pour souffrance fœtale aigue.

Tableau I : Etat du produit de conception chez les patientes qui ont présenté une thrombophlébite cérébrale du péri-partum

Produit de conception	Nombre de patiente	Fréquence
Vivant	9	45%
Mort fœtal in utero	10	50%
Décès néonatal	1	5%

2-7 Moment de survenue:

Chez 12 patientes (60%), la thrombophlébite cérébrale est survenue dans le post -partum avec un délai variant de 4h à 15 jours et une durée moyenne de 5 jours.

Les signes cliniques tels que les céphalées, les troubles visuels et les troubles de conscience étaient présents dans le pré- partum chez 6 patientes (30%). Dans 10% des cas on n'a pas pu préciser le moment de survenue de la TPC.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Dans tous les cas, toutes les thrombophlébites cérébrales étaient diagnostiquées dans le post –partum.

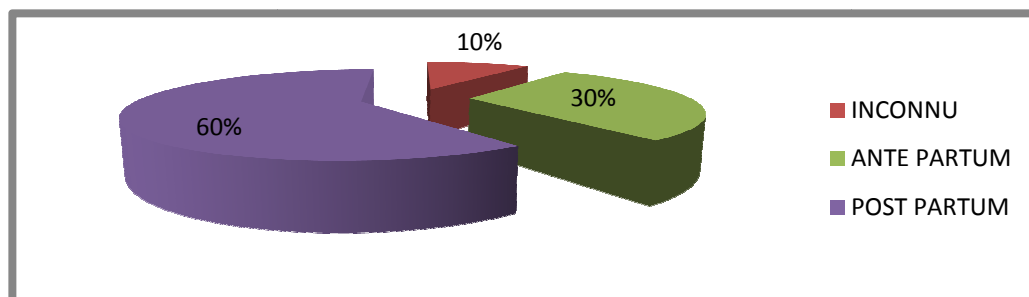


Fig. 6 : Le moment de survenue de la TPC

2-8 Profil des patientes :

La récapitulation des caractéristiques des patientes est illustrée dans le tableau II.

Tableau II: Tableau récapitulatif des caractéristiques des patientes.

Moyenne d'âge	25,5 ans
Moyenne de gestité	1,8 geste
Moyenne de parité	1,8 pare
Accouchement à terme	60%
Accouchement par VB	45%
Bon état néonatal	45%
Pré éclampsie /Eclampsie	70%

II. Données cliniques :

1. Mode de début :

Dans notre série le mode de début était subaigu dans 65% des cas, aigu dans 25% des cas et chronique dans 10% des cas.

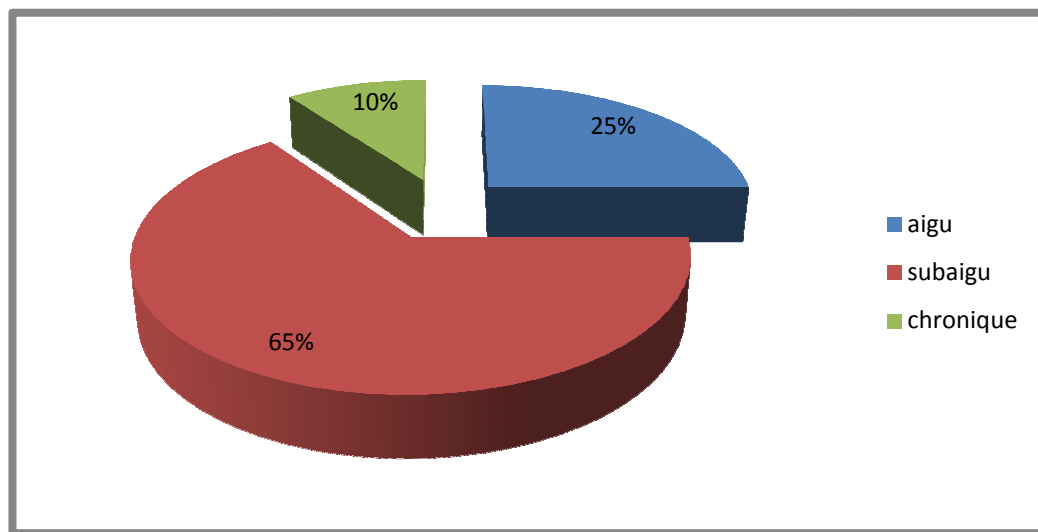


Fig.7 : Mode de début des TPC

2. Symptômes et signes cliniques :

2.1. Fièvre :

La fièvre n'a été présente que chez 4 patientes, soit 20% des cas

2.2. Céphalées :

Elles étaient le symptôme prédominant chez 13 patientes, soit 65% des cas.

Les céphalées étaient isolées chez 2 patientes et accompagnées par d'autres signes cliniques dans les autres cas.

2.3. Nausées / vomissements :

Chez 8 patientes (40%), qui ont présenté des céphalées, les nausées étaient présentes contre 3 cas de vomissements.

2.4. Les convulsions :

Les crises convulsives étaient présentes chez 12 patientes (60%). Toutes étaient généralisées, allant à l'état de mal convulsif jusqu'au coma dans 3 cas.

Le nombre des crises convulsives variait de 1 à 5.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

2.5. Déficits sensitivo moteurs et troubles sensoriels :

Les déficits moteurs étaient constatés dans 25% des cas allant de l'hémi-parésie à l'hémiplégie. Ils étaient associés dans 2 cas à une paralysie faciale.

Les aphasies étaient retrouvées seulement dans 2 cas.

Les troubles visuels n'étaient identifiés que dans 5% des cas

En aucun cas on a constaté des déficits de type sensitif.

2.6. Trouble de conscience :

Dans notre étude, ils étaient présents dans 60% des cas (12 patientes) d'une façon variable, allant de l'obnubilation au coma profond.

2.7. Manifestations psychiques:

Seulement 2 patientes (10%) ont présenté des troubles psychiques à type de délires et d'hallucinations visuelles et auditives.

2.8. Autres :

14 patientes (70%) étaient pré-éclamptiques avec à leur admission une hypertension artérielle, des réflexes ostéo-tendineux vifs et protéinurie positive dépistée par les bandelettes urinaires réactives.

3. Tableau récapitulatif :

**Tableau III : Les signes cliniques chez les patientes
ayant présenté une thrombophlébite cérébrale du péripartum**

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%

III. Données para cliniques :

1. TDM Cérébrale :

Une TDM cérébrale avec et sans injection de produit de contraste a été réalisée chez 19 patientes (95%), les résultats étaient comme suit :

Dans 85% des cas les images étaient pathologiques montrant des signes indirects et/ou directs en faveur de la thrombophlébite cérébrale tandis que chez 3 patientes la TDM était revenue normale. (Voir tableau V)

**Tableau IV : Résultats de la TDM cérébrale chez les patientes
qui ont une thrombophlébite cérébrale**

TDM	Effectif	Fréquence
Normal	3	15%
Signes directs	6	30%
Œdème	4	20%
Infarctus non hémorragique	11	55%
Infarctus hémorragique	4	20%

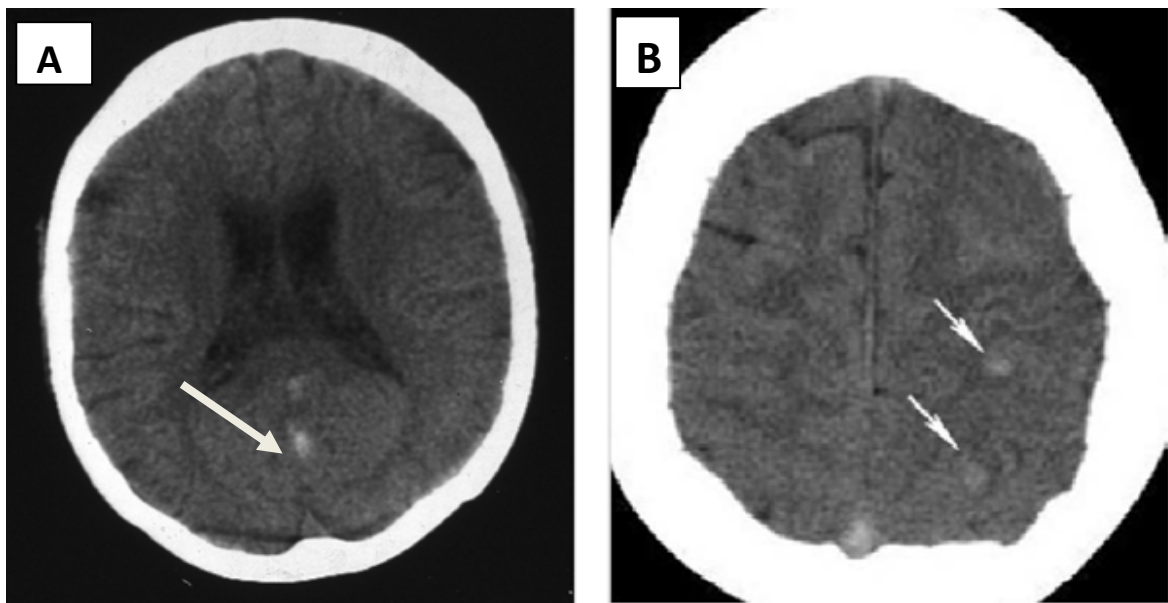


Fig.8 : Coupes scannographiques sans injection. A : Patiente de 22ans à j4 du PP, aspect spontanément hyperdense montrant une thrombose du sinus droit. B : Patiente de 26 ans présentant des céphalées et des troubles de conscience, hyperdensité spontanée du sinus longitudinal supérieur correspondant au thrombus avec des hématomes parenchymateux pariétaux gauches.

2. IRM cérébrale:

Seulement 7 patientes ont eu une imagerie par résonance magnétique, ainsi le diagnostic n'a été confirmé que dans 35% des cas.

La localisation la plus fréquente de la thrombose veineuse cérébrale était celle du sinus longitudinal supérieur. Chez 3 patientes la localisation a intéressé plus d'un sinus veineux. (Voir tableau VI)

Tableau V : La répartition de la localisation de la TPC

Localisation	Effectif	Fréquence
Sinus longitudinal supérieur	4	57%
Sinus latéral	2	28,5%
Veines corticales	2	28,5%
Sinus longitudinal inférieur	1	14%
Sinus transverse	1	14%
Veines cérébrales profondes	1	14%

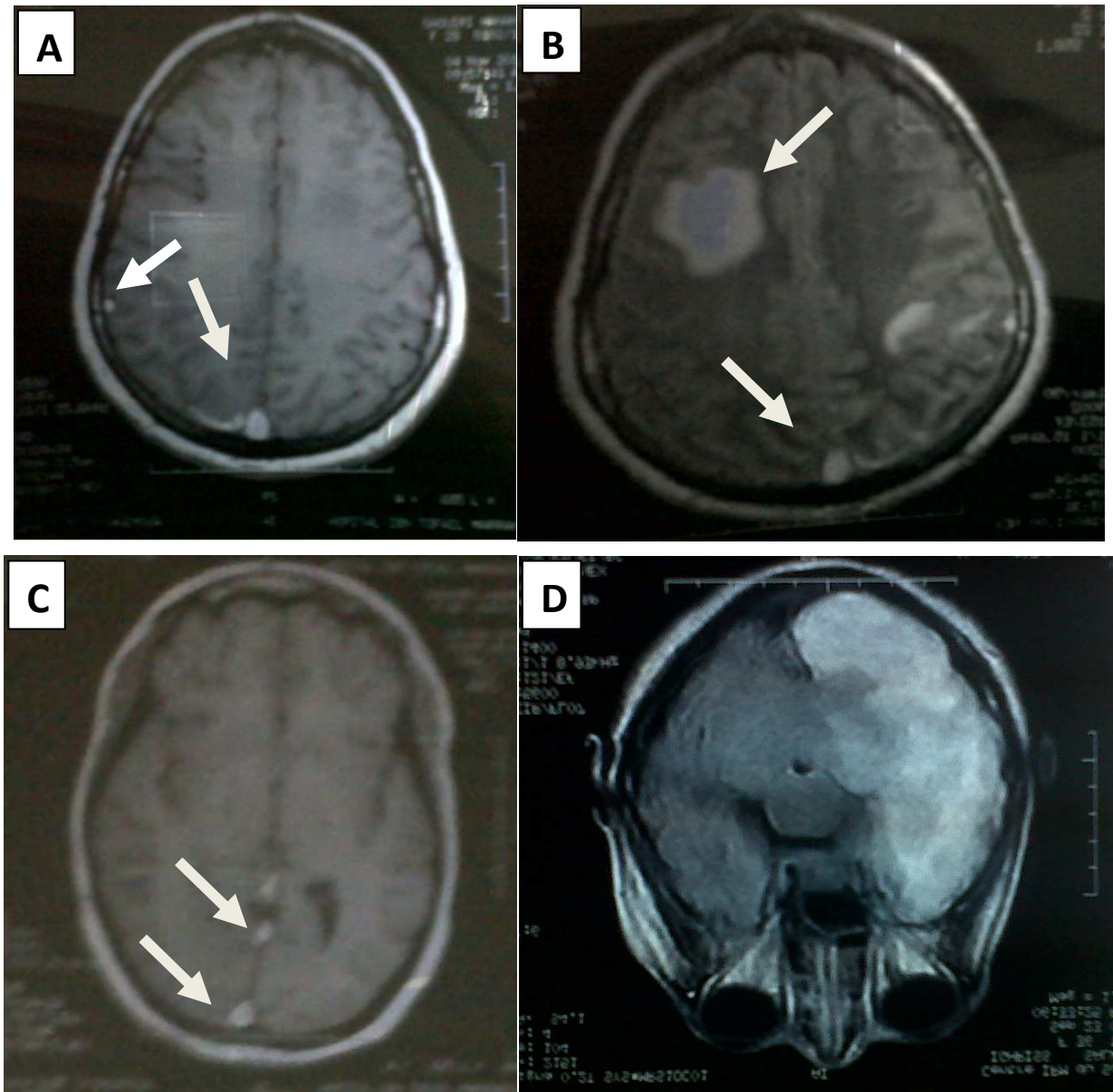


Fig.9 : IRM cérébrales. **A :** séquence en T1 montrant des hyper signaux correspondant aux thrombus au niveau du SLS et SL droit chez une femme de 29 ans présentant des céphalées **B :** séquence en T2 flair montrant des hématomes parenchymateux associés à une thrombose du SLS. **C :** Hypersignaux en T1 correspondant aux thrombus au niveau du SLS et SD. **D :** Patiente de 31ans à J11 du PP admise en coma, Infarctus hémorragique temporo-pariétéo-occipital gauche avec effet de masse.

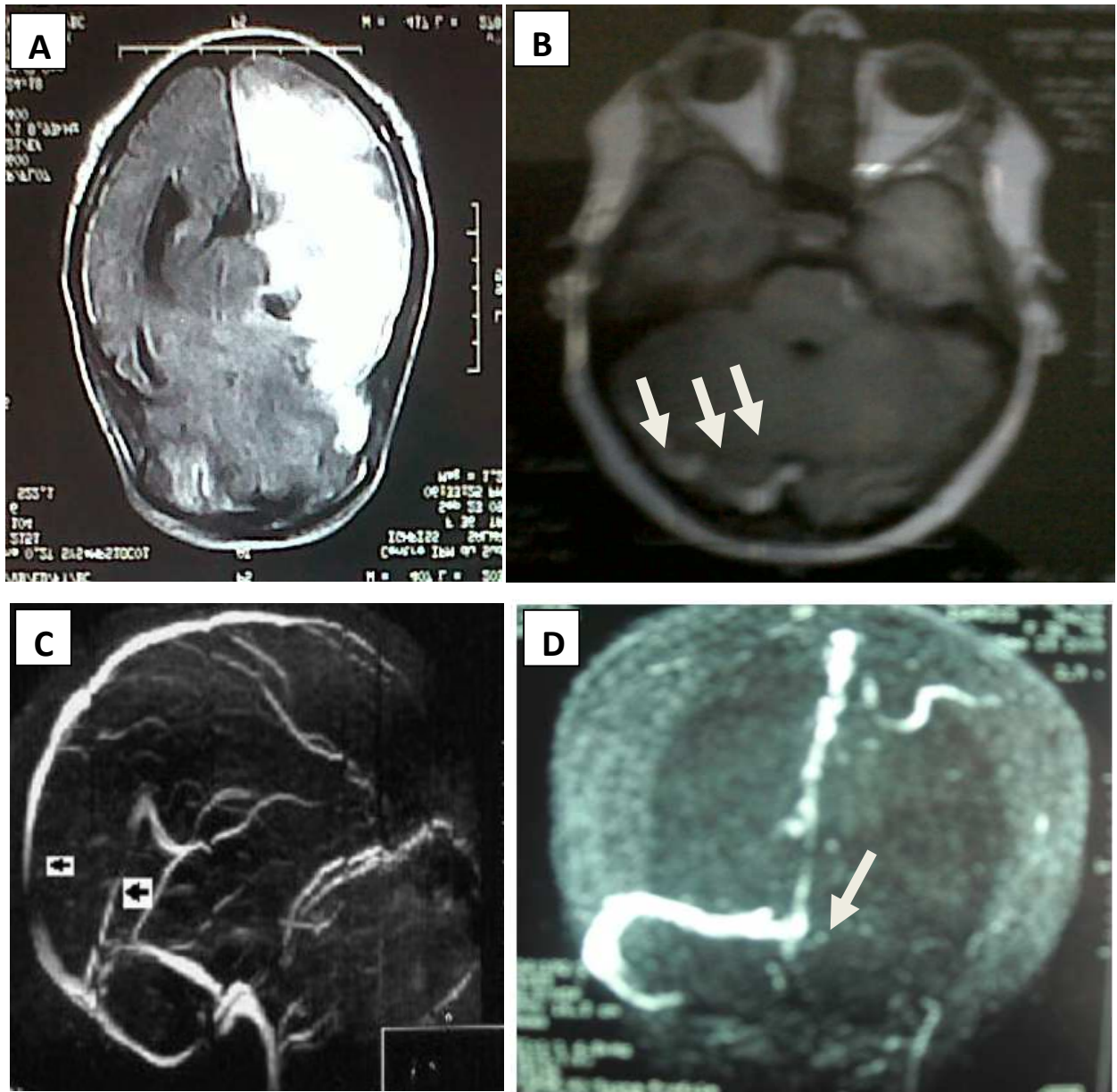


Fig.10 : IRM et ARM cérébrales. A : hématome parenchymateux temporo-pariéto-occipital gauche avec effet de masse en séquence T2 Flair correspondant à une thrombose étendue du SLS, SL, SD chez une femme de 28ans admise dans un tableau d'HTIC et une hémiparésie. B : thrombose du SLS et du ST droit. C : ARM montrant des thromboses partiales du SLS et du SD. D : thrombose du ST et Sinus sigmoïde gauche.

3. Bilan biologique:

3-1 Hémogramme:

Pratiqué systématiquement chez toutes les patientes, il a révélé une anémie dans 70 % des cas (14 patientes).

La numération plaquettaire a été déterminée chez toutes les patientes, elle a montré une thrombopénie (taux des PQ < 100 000 UI/L) chez 9 patientes soit 45% des cas (Voir tableau VII).

Tableau VI : Résultats de l'hémogramme des patientes qui ont présenté une TPC du péri partum

Résultats	Effectif	Fréquence
Anémie	14	70%
Thrombopénie	9	45%

3-2. Bilan d'hémostase:

Dans notre série seulement 3 patientes avaient un bilan d'hémostase perturbé à leur admission.

3-3 Bilan rénal :

Le dosage de la créatinémie et de l'urée plasmatique ont été réalisés chez toutes les patientes, ils étaient perturbés dans 9 cas,

4 cas à l'admission et 5 pendant l'hospitalisation.

Tableau VII : Répartition des cas de TPC selon le bilan rénal

Bilan rénal	Les cas de TPC	Fréquence
Normal	11	55%
IRA	9	45%
TOTAL	20	100%

Un cas d'insuffisance rénale aigüe a nécessité une hémodialyse, soit une fréquence de 10%.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

3-4 Bilan hépatique :

Le bilan hépatique complet était réalisé chez toutes les patientes, une cytolysé hépatique était retrouvée dans 8 cas, soit 40%.

Tableau VIII : Répartition des cas de TPC selon le bilan hépatique

Bilan hépatique	Les cas de TPC	Fréquence
Normal	12	60%
Cytolyse	8	40%
Total	20	100%

3-5 Bilan de thrombophilie:

Le dosage du taux de l'antithrombine III, de la protéine S et de la protéine C était effectué chez 10 patientes (50%), il a montré un déficit en antithrombine III et de la protéine S chez une patiente et un déficit en protéine S et protéine C chez une autre. Une autre patiente a eu un dosage des anticorps antiphospholipides vu ses antécédents de fausses couches et le résultat était normal.

IV. Diagnostic positif :

Dans notre étude, le diagnostic positif a été posé en se basant sur les données de l'imagerie cérébrale qui a été réalisée chez toutes les patientes.

- ❖ Chez 13 patientes soit une fréquence de 65% des cas, qui ont eu seulement une TDM cérébrale, le diagnostic positif était posé devant l'association d'un tableau clinique très évocateur et des signes scannographiques en faveur d'une thrombose veineuse cérébrale.
- ❖ Seulement 7 patientes (35% des cas) ont bénéficié d'une imagerie cérébrale par résonnance magnétique, ce qui a permis de confirmer le diagnostic de thrombophlébite cérébrale ainsi de préciser sa topographie.

Tableau IX : diagnostique positif chez nos patientes.

Diagnostic positif	Effectif	Fréquence
Signes cliniques et scannographiques	13	65%
Données de l'IRM cérébrale	7	35%

V. Diagnostic de gravité :

L'évaluation de la gravité chez nos patientes était basée sur deux scores dans notre étude.

1. Score de Glasgow :

L'état de la conscience chez nos patientes à leur admission variait de l'état normal au coma profond comme suit (tableau) :

- ✓ 8 patientes (40%) avaient un bon état neurologique (GCS entre 14-15)
- ✓ 7 patientes (35%) étaient obnubilées
- ✓ 5 patientes (25%) étaient comateuses à leur admission

Tableau X : la répartition des patientes selon GCS

GCS	3 - 6	7 - 9	10 - 13	14 - 15
Effectif	2	3	7	8
Fréquence	10%	15%	35%%	40%

2. Score d'APACHE II :

A l'admission 6 patientes, soit 30% des cas, avaient un taux de mortalité prédite qui excède 38%.

Les résultats sont présentés dans le tableau XIV.

Tableau XI : Répartition des cas des TPC selon le score d'APACHE II

APACHEII	<10	11 - 20	>21
Taux de mortalité prédite	<11%	12% - 35%	> 38%
Effectif	8	6	6
Fréquence	40%	30%	30%

VI. Facteurs de risque et étiologies :

En dehors du contexte gravido-puerpéral de notre étude qui constitue le facteur de risque essentiel dans la survenue des thrombophlébites cérébrales, d'autres facteurs étaient retrouvés notamment :

- ❖ La prise de contraception orale dans 35% des cas.
- ❖ L'accouchement dystocique (2 patiente) et la césarienne (10 patientes) dans 60% des cas.
- ❖ Les troubles hématologiques à savoir l'anémie dans 70% des cas, le purpura thrombotique idiopathique dans 5% des cas.
- ❖ Le bilan de thrombophilie était pathologique dans 10% des cas
- ❖ L'infection était présente dans 10% des cas.

Tableau XII : Les différents facteurs de risque retrouvés dans notre étude

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%

VII. La prise en charge :

1. Traitement anticoagulant :

95% des cas (19 patiente) ont reçu un traitement anticoagulant à base d'héparine à dose hypo coagulante à la phase aigue :

Dix neuf patientes étaient traitées par l'HBPM à dose hypo coagulante, soit une fréquence de 95%.

L'héparine standard a été instaurée chez une patiente par voie intraveineuse, soit une fréquence de 5%.

Une patiente n'a reçu aucun traitement anticoagulant à la phase aigue à cause d'une thrombopénie sévère (taux du PQ à 9000 UI/L).

Durant la phase aigue le traitement par l'héparine était maintenu jusqu'à la normalisation de la conscience, la disparition de la confusion mentale et la régression des céphalées.

Le relais par les AVK était entrepris chez 14 patientes, soit une fréquence de 70%.

La durée du traitement par les AVK n'a été précisée que chez 3 (15%) patientes, elle variait de 3 à 6 mois.

Tableau XIII : Répartition des cas de TPC selon le traitement anticoagulant

Anticoagulant	Effectif	Fréquence
HBPM	19	95%
HNF	1	5%
AVK	14	70%

2. Traitement symptomatique :

2-1 Traitement de l'HTIC:

Le traitement de l'HTIC comportait de l'osmothérapie (mannitol) dans un cas.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

10 patientes (50%) étaient soumises à une ventilation artificielle (VA) sous sédation. La durée de la VA variait de 2 à 14 jours avec une moyenne de 4 jours.

2-2 Anticonvulsivants:

Les anticonvulsivants étaient utilisés chez 16 patientes soit une fréquence de 80% des cas.

Le sulfate de Mg était utilisé dans 15 cas (75%) à la phase aigue tandis qu'une seule patiente a reçu le valproate de sodium comme traitement anticonvulsivant.

2-3 Antihypertenseurs :

15 patientes, soit une fréquence de 75%, ont été admises avec des chiffres tensionnels élevés entrant dans le cadre de la pré éclampsie toutes ont reçu un traitement antihypertenseur associant dans tous les cas la nicardipine et la L -dopa.

2-4 Autres:

La transfusion des PFC et des UP était utilisée chez 2 patientes, soit une fréquence de 10%.

Deux patientes (10%) ont reçu un traitement neuroleptique à base d'halopéridol.

2-5 Tableau récapitulatif :

Tableau XIV : Répartition du traitement symptomatique

Mesures du TTT	Effectif	Fréquence
Anticonvulsivant	16	80%
Antihypertenseur	15	75%
Ventilation artificielle	10	50%
Transfusion	2	10%
Corticothérapie	2	10%
Neuroleptique	2	10%
Osmothérapie	1	5%

3. Traitement étiologique :

L'antibiothérapie a été administrée chez 6 patientes (30% des cas), 2 femmes ont reçu l'antibiothérapie dès leur admission, une pour une suspicion d'endométrite et l'autre pour une plaie chirurgicale infectée.

Les autres cas ont présenté des infections nosocomiales

- ❖ Infection urinaire à candidas albicans et trichomonas
- ❖ Deux cas de pneumopathies nosocomiales à pseudomonas aeruginosa

Concernant les troubles hématologiques, les anémies étaient traitées par des suppléments ferriques, la patiente qui a présenté le PTI était transfusée par des UP.

VIII. Evolution:

1. Complications:

Les différentes complications enregistrées chez les patientes sont présentées dans le tableau XII.

Tableau XV : Complications survenues au cours de l'hospitalisation des patientes qui ont présenté la TPC

Complications	Effectif	Fréquence
IRA	9	45%
Infection nosocomiale	3	15%
Aggravation neurologique	4	20%
Hellp sd	4	20%
TVP	1	10%

2. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation était de 8 jours avec des extrêmes allant de 3 à 21 jours. (Voir figure 8)

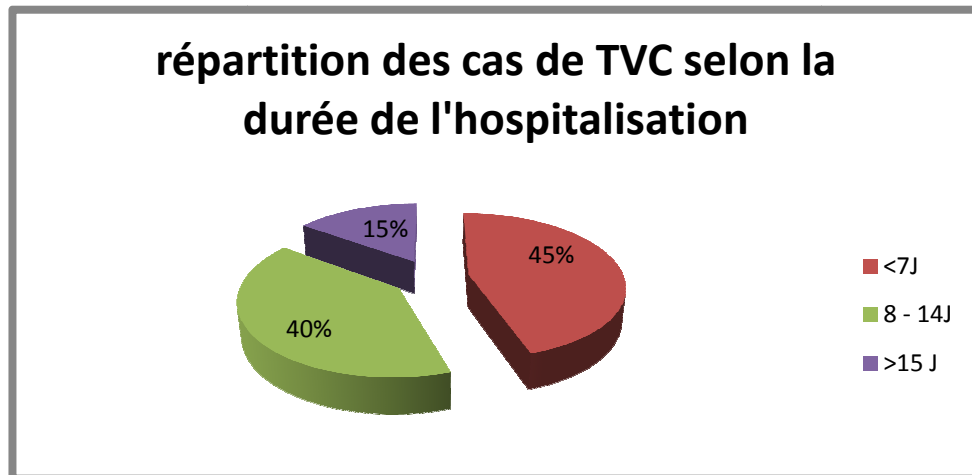


Fig.12 : répartition des cas de TPC selon la durée de l'hospitalisation en réanimation.

3. Mortalité :

Dans notre série, nous avons enregistré 4 décès soit un taux de mortalité de 20%.

Les causes de décès ont été répertoriées comme suit :

- ✓ Choc septique après infection nosocomiale : 2 cas
- ✓ Dégradation neurologique avec engagement cérébral : 2 cas

4. Evolution favorable :

4-1 Evolution favorable sans séquelles :

Durant notre étude, nous avons comptabilisé 10 patientes qui ont pu récupérer complètement sur le plan fonctionnel, soit une fréquence de 50%.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

4-2 Evolution favorable avec séquelles :

Le suivi des patientes jusqu'à la sortie de la réanimation avait objectivé une évolution favorable avec séquelles chez 6 patientes soit une fréquence de 30%.

Les séquelles observées sont par ordre de fréquence : l'hémi-parésie pour 4 cas, la paralysie faciale pour un cas et la dysarthrie pour un seul cas. (Voir tableau XIV)

Tableau XVI : Evolution des cas de TPC durant l'hospitalisation au réanimation

Evolution	Effectif	Fréquence
Favorable	10	50%
Séquelle	6	30%
Décès	4	20%

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom, and scrollwork on the sides. The word "DISCUSSION" is written in a stylized, serif font across the center of the frame.

DISCUSSION

I. Rappel anatomique et physiologique

1. Anatomie du système veineux cérébral :

Les veines cérébrales se drainent au niveau des veines jugulaires internes par l'intermédiaire des sinus veineux crâniens.

Nous diviserons les veines cérébrales en trois groupes : superficielles, profondes, et de base. Ces veines cérébrales sont avalvulaires et largement anastomosées entre elles.

Les sinus veineux crâniens sont, eux, au nombre de vingt et un ; certains sont impairs et médian, ils sont au nombre de cinq, les autres sont pairs et latéraux. Les sinus sont distingués en deux groupes : le groupe postéro supérieur et le groupe antéro inférieur.

1-1 Les veines cérébrales :[3]

a- Les veines superficielles ou corticales :

Elles collectent le sang veineux des circonvolutions. Les veines corticales sont situées à la face externe et interne des deux hémisphères dans les sillons corticaux.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

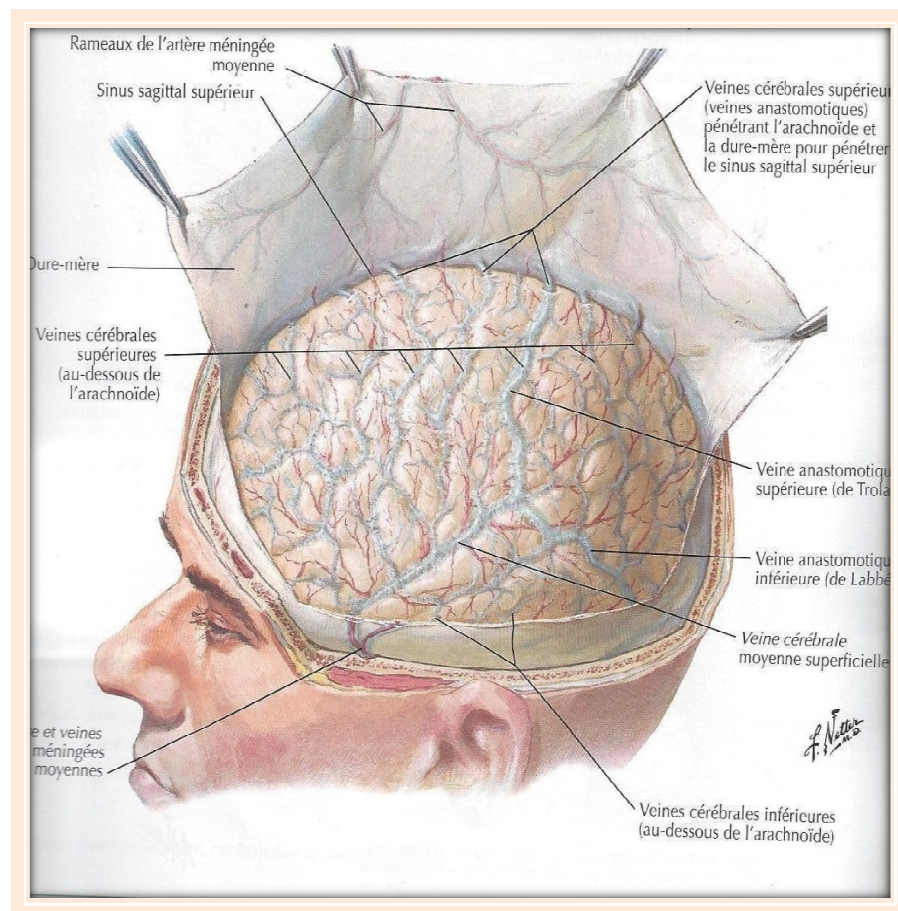


Fig.13 : Veines cérébrales superficielles [4].

b- Les veines profondes :

Le sang veineux des parois ventriculaires et des noyaux gris centraux est drainé par les veines de Galien, celles-ci se réunissent pour former la grande veine de Galien, elle a une longueur de un centimètre environ et se jette dans le sinus droit. Le sinus droit, lui se jette dans le pressoir d'Hérophile qui est le confluent des sinus : longitudinal supérieur, droit, latéraux, et occipitaux postérieures.

c- Les veines de la base :

A la base du cerveau, le long des fentes de Bichat, sont situées les deux veines basilaires qui se jettent, comme nous l'avons vu plus haut, dans la veine de Galien. Elles sont unies par une veine communicante postérieure s'étendant au dessus de la protubérance annulaire.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Les veines cérébrales antérieures sont anastomosées en avant du chiasma optique par une veine communicante antérieure.

Au niveau de la fosse postérieure, nous trouvons les veines cérébelleuses et les veines du tronc cérébral ; ces veines sont visualisées par l'angiographie vertébrale et non pas par l'angiographie cérébrale.

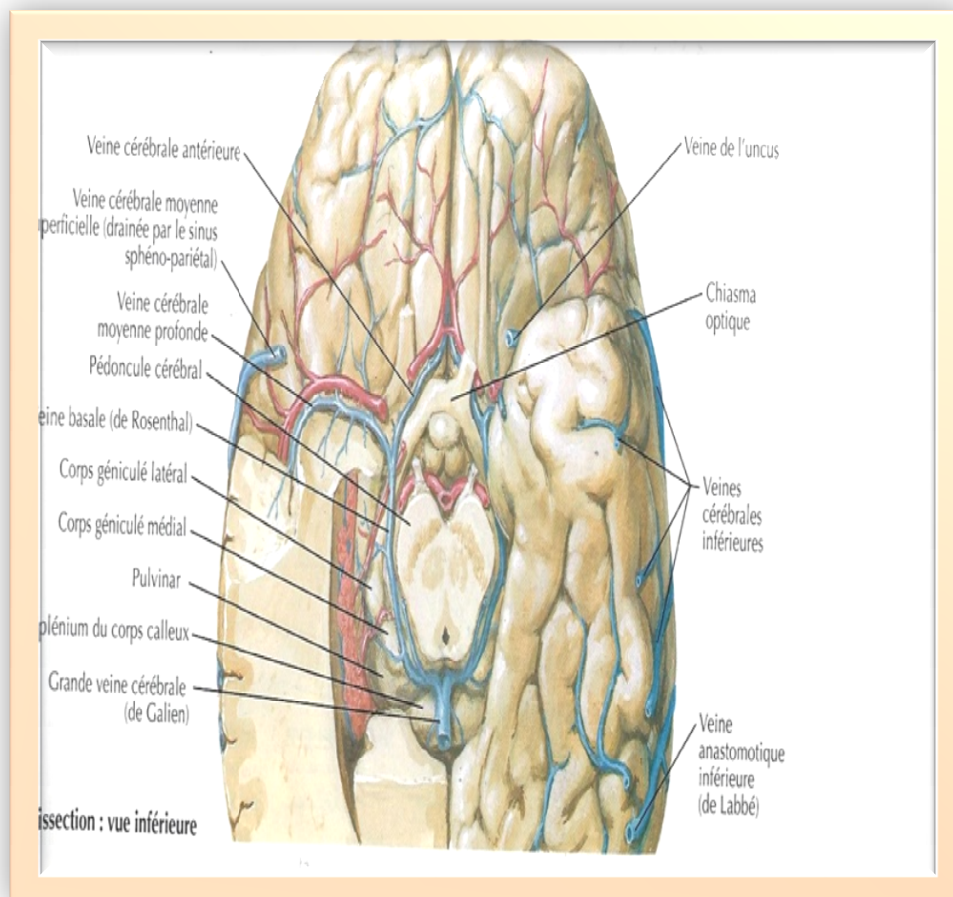


Fig.14 : veines profondes du cerveau. Vue inférieure [4]

1-2 Les sinus crâniens : [3]

Les sinus veineux durs-mériens sont des canaux creusés dans l'épaisseur de la dure-mère crânienne et de ce fait sont pratiquement inextensibles. Ils assurent le drainage des veines

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

de l'encéphale, de l'hypophyse, de l'orbite, de l'oreille moyenne et interne et rejoignent certaines veines méningées et diploïques.

Tous les sinus sont drainés par les deux veines jugulaires internes qui font suite aux sinus latéraux au niveau du trou déchiré postérieur.

Accessoirement, ils sont drainés par deux plexus veineux du trou occipital et des veines émissaires qui émergent des orifices de la base du crâne et rejoignent les veines extra crâniennes.

On peut classer ces sinus crâniens en deux groupes :

- ❖ Postérieur et supérieur qui comprend :
 - Les sinus longitudinaux supérieurs et inférieurs
 - Le sinus droit
 - Les sinus latéraux
 - Le sinus occipital
 - Et leur confluent, le pressoir d'Hérophile ou trocular.
- ❖ Antérieur et inférieur qui comprend :
 - Les sinus caverneux reliés entre eux par les sinus coronaires
 - Les sinus sphéno-pariétaux de Bréschet

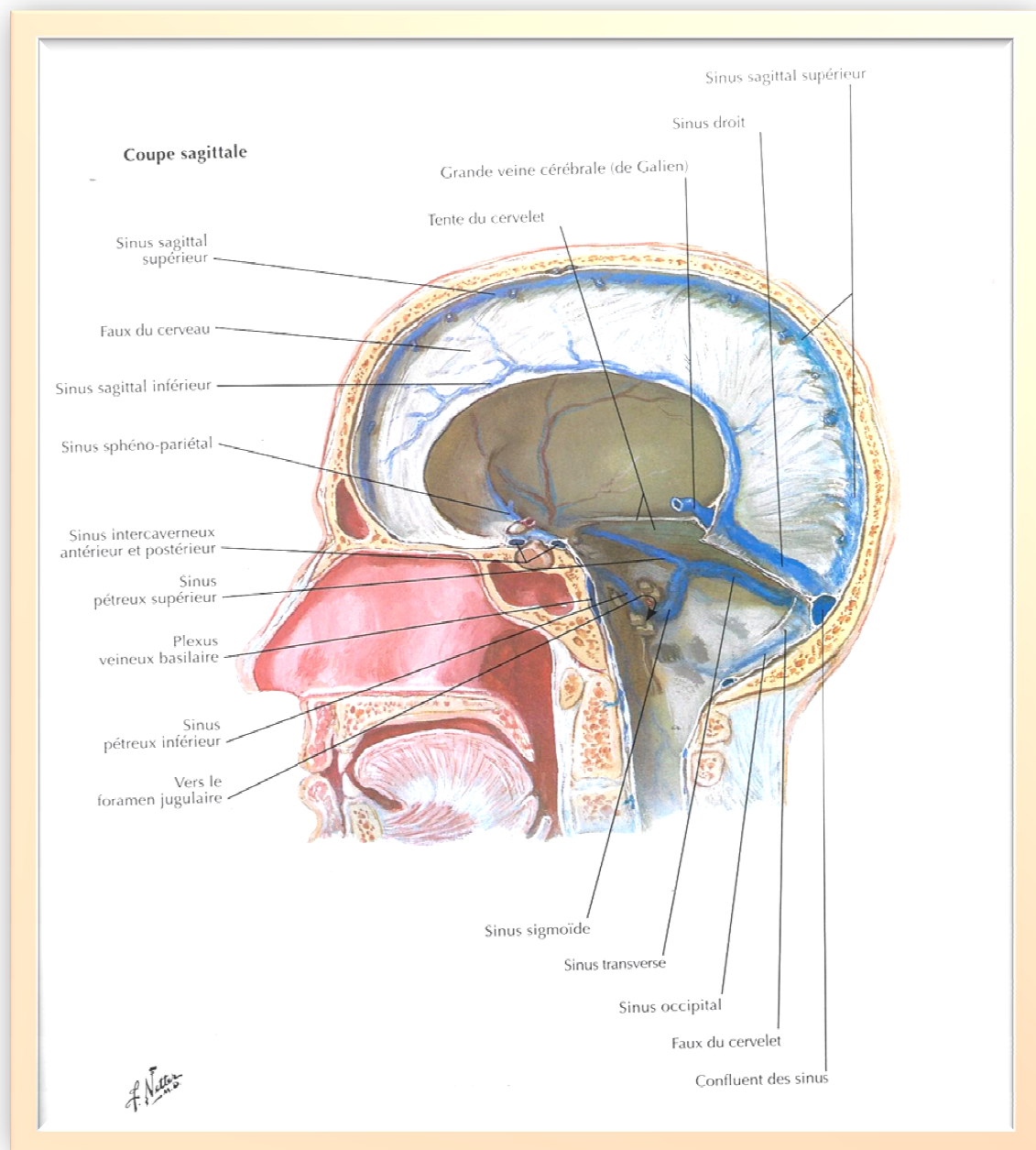


Fig.15 : Sinus veineux de la dure mère. Coupe sagittale. [4]

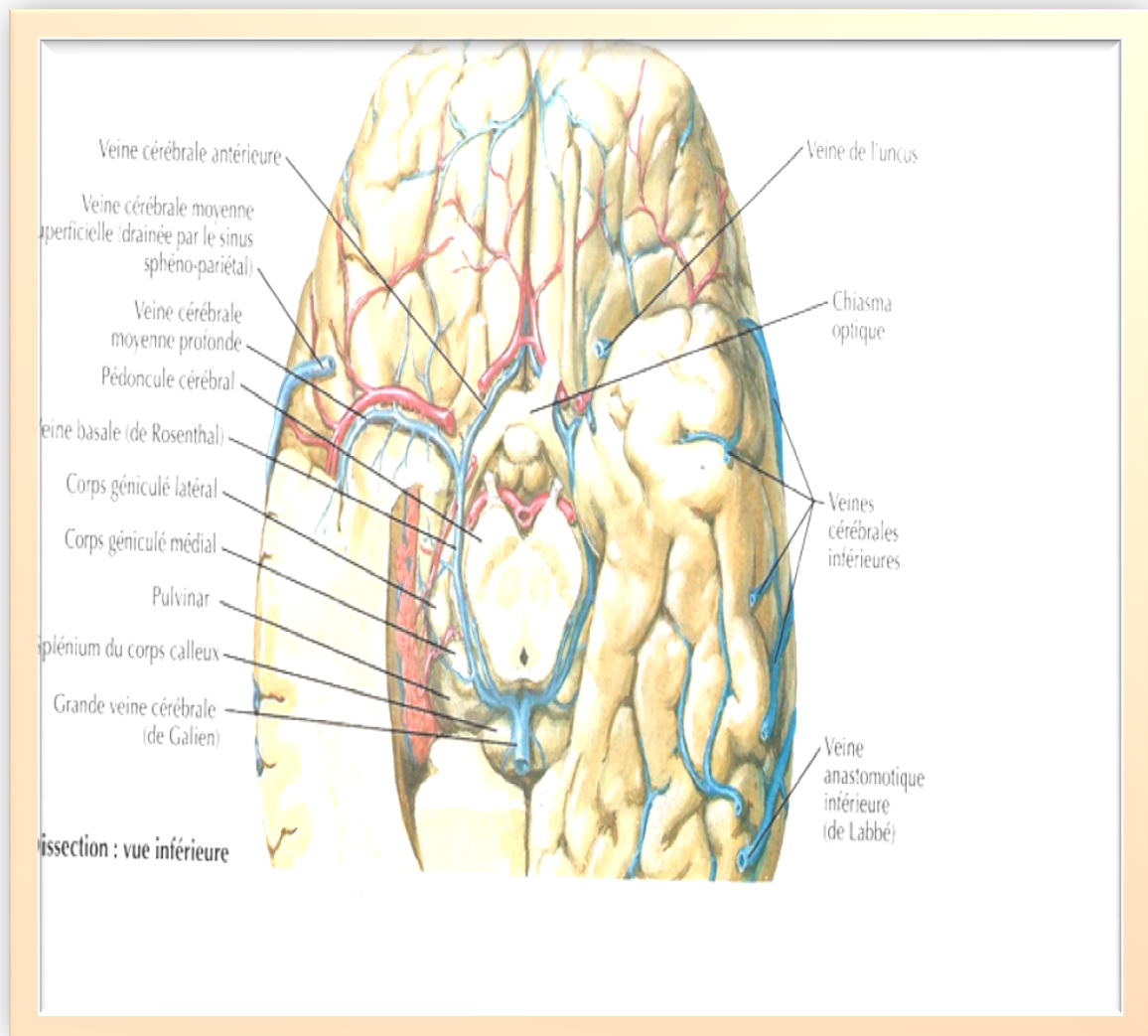


Fig.16 : Sinus veineux de la dure mère. Coupe horizontale vue supérieure. [4]

2. Physiopathologie :

2-1 Mécanismes physiopathologiques : [5]

Les mécanismes physiopathologiques rencontrés lors d'une thrombose cérébrale sont : la stase veineuse, les troubles de l'hémostase, et les anomalies pariétales. Ces mécanismes sont les mêmes dans le cadre des thromboses veineuses quelle qu'en soit la cause.

La traduction clinique de la thrombose veineuse cérébrale est expliquée par deux mécanismes physiopathologiques majeurs. Premièrement la TVC entraîne localement une stase veineuse et engendre une hypoxie tissulaire par diminution du débit sanguin cérébral qui entraîne à son tour une ischémie et, par là même, un œdème cytotoxique. L'atteinte de la barrière hémato-encéphalique augmente le taux de filtration capillaire qui provoque un œdème vasogénique supplémentaire.

L'occlusion d'un sinus entraîne un engorgement veineux, un obstacle à la résorption du liquide céphalorachidien au niveau des granulations de Pacchioni, avec pour conséquence une augmentation de la pression veineuse conduisant à un œdème cérébral et une augmentation de la pression intracrânienne. Lorsque la thrombose touche un sinus et une partie de ses veines de drainage ou le système veineux profond, le drainage veineux du tissu cérébral peut être perturbé. Le cortex et la substance blanche adjacente sont alors le siège d'une congestion, d'une hémorragie, pouvant aboutir à un infarctus veineux plus rarement aussi d'hémorragies concomitantes sous durales et/ou sous-arachnoïdiennes.

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

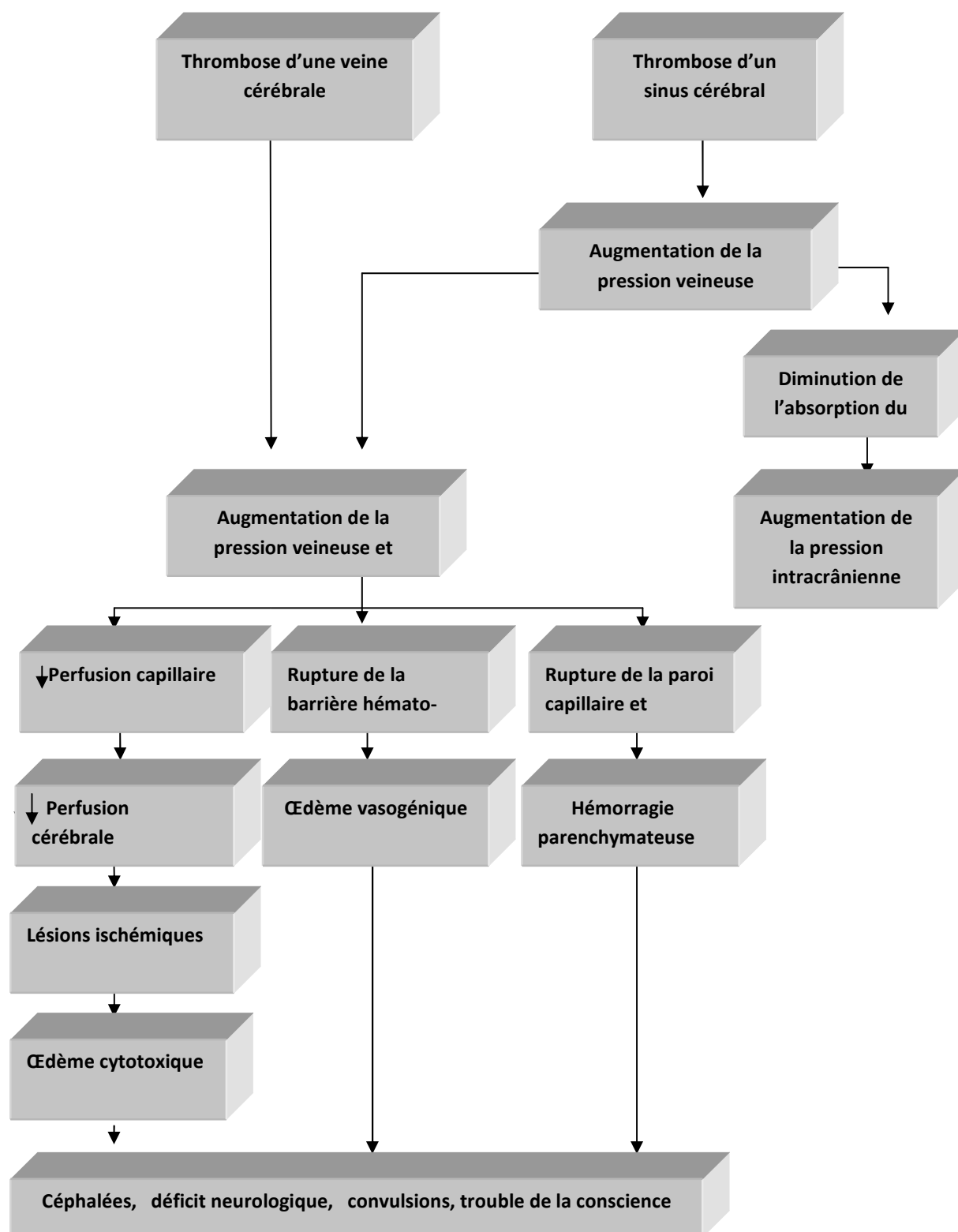


Fig.17. : Physiopathologie de la thrombose veineuse cérébrale [5]

2-2 Coagulation et grossesse :

La grossesse normale est accompagnée d'importants changements de l'hémostase. Il y a une augmentation dans l'activité de facteurs de la coagulation tels que :

❖ Le facteur II (prothrombine)

Il peut atteindre un taux de 136% en fin de la grossesse. Son retour à la normale est obtenu en 2 mois environ. [6]

❖ Le facteur VII

L'augmentation du facteur VII est connue depuis longtemps, elle a été confirmée par les études de nombreux auteurs [7, 8]. Pendant la grossesse l'activité de facteur VII dans le plasma augmente de 248% [6]. L'activité du facteur VII a une augmentation significative à partir du troisième mois de grossesse et jusqu'à la quarantième semaine de grossesse. On assiste à une chute spectaculaire de son taux dans les trente minutes suivant la délivrance. Par la suite le taux du facteur VII se réduira plus progressivement et il faudra plusieurs semaines avant que sa valeur ne soit équivalente à celle rencontrées chez les femmes non enceintes.

L'ascension du taux plasmatique du facteur VII est due à la présence in vivo d'un complexe phospholipide facteur VII, ce complexe est sensible à l'activité de la phospholipase C qui n'existe pas chez les non parturientes [9]. Cette nouvelle forme de facteur VII ne contient pas de thromboplastine détectable, et n'est pas neutralisée par les anticorps anti thromboplastine, mais certains auteurs pensent qu'étant donné la capacité du placenta à former de la thromboplastine, celle-ci pourrait être à l'origine de la formation de ce complexe phospholipide-facteur VII [6]. L'activité de la thromboplastine peut être détectée dans le trophoblaste à partir de la septième semaine de grossesse, ceci environ trois à dix semaines avant de pouvoir détecter le complexe phospholipide-facteur VII. Il est à noter également la chute brutale et rapide du taux du complexe circulant dans les minutes suivant l'accouchement, suggère un rôle du placenta dans sa formation.

❖ Le facteur X :

Ce facteur augmente de 171% en fin de grossesse. Il n'est pas sensible à l'activité de la phospholipase C, de même que le facteur II. Son activité diminue progressivement après la délivrance et son taux revient à la normale en deux mois environ sans subir de chute aussi brutale que le facteur VII.

❖ Le facteur VIII :

On note une élévation durant la grossesse du facteur VIII, puis une chute dans le post-partum immédiat, suivie d'une nouvelle réascension entre le troisième et le cinquième jour du post-partum [10].

❖ Le fibrinogène :

Il existe une augmentation franche du fibrinogène plasmatique de 235mg/100ml à 385 mg/100ml en fin de grossesse. Il ya une petite diminution du fibrinogène immédiatement après la délivrance, avec une réascension au cinquième jour du post-partum et un retour à la normale dans un délai d'un mois.

En fait il existe une augmentation progressive de la formation de la fibrine pendant la grossesse, avec un taux de 75 à 150 mg de fibrine formée par jour contre 25 à 50 mg/j chez les femmes non enceintes [11].

Il y a aussi une diminution progressive de l'activité fibrinolytique spontanée atteignant un taux minimum au moment de l'accouchement, puis cette activité est rapidement voisine de la normale 24 heures après la délivrance sauf en cas de rétention placentaire [12,13]. Cette diminution de l'activité fibrinolytique serait due d'une part à un ralentissement de la synthèse des activateurs de la fibrinolyse au niveau des parois veineuses, d'autre part le placenta aurait un rôle inhibiteur via les hormones stéroïdes et l'urokinase.

❖ L'antithrombine III :

D'après les données de la littérature, l'antithrombine III ne subit pas de variations significatives pendant la grossesse [14]. Certains auteurs affirment sa diminution pendant la

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

grossesse, mais aucune étude n'a permis sa confirmation. Il est cependant important de noter que son taux subit une baisse significative dans certaines pathologies rencontrées pendant la grossesse, comme la pré-éclampsie, ou son taux descend jusqu'à 25% pour une normale entre 80 et 120% [15].

❖ La protéine S :

Cette protéine est un inhibiteur physiologique de la coagulation, agissant comme cofacteur de la protéine C. c'est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie. Elle est vitamine K dépendante. Elle comprend une fraction libre biologiquement active, et une fraction liée à une protéine du complément. Les valeurs normales de la protéine S sont entre 70 et 140%, et une diminution de son taux entraîne des manifestations thromboemboliques. Au cours de la grossesse, la diminution des valeurs de la protéine S provoque un état d'hypercoagulabilité, favorisant ainsi la survenue de thrombophlébites cérébrales [16,17].

2-3 Autres variations au cours de la grossesse :

Des variations sur la numération formule sanguine apparaissant également au cours de la grossesse et du post-partum.

On note une anémie hypochrome avec une baisse pondérale du taux d'hémoglobine se maintenant constamment.

Il existe une hyperleucocytose pendant la grossesse et avant accouchement avec un retour à un taux normal au septième jour du post-partum.

On retrouve lors de la grossesse et du post-partum, une augmentation du nombre de plaquettes, notamment une augmentation de 200% en cas d'hémorragie de la délivrance. Le nombre de plaquettes chute dans le post-partum immédiat et on assiste à une réascension de leur nombre dans la période du 4^{ème} au 6^{ème} jour suivant l'accouchement. Il est intéressant de souligner que c'est à cette époque que se situe le plus grand nombre d'accidents thromboemboliques.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

L'adhésivité et l'agrégabilité plaquettaire sont également augmentées lors de la grossesse et du post-partum.

Outre les modifications de l'hémostase et de la coagulation vues précédemment, d'autres mécanismes entrent en jeu telle la variation du flux sanguin avec une augmentation du débit cardiaque pendant la grossesse de 30 à 50%, et une augmentation du volume sanguin de 20 à 100%.

Un autre facteur doit également être pris en considération, c'est l'altération de la paroi vasculaire. Cette altération provoque des dilatations veineuses qui favorisent la formation de l'obstruction veineuse pendant la grossesse et le post-partum.

II. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Les thromboses veineuses cérébrales sont classiquement considérées comme la principale cause d'accident vasculaire cérébral au cours de la grossesse, sans que pour autant l'incidence de tel événement soit clairement établie [18]. Tout d'abord, la disparité des chiffres d'incidence d'une étude à l'autre en fonction des pays, des biais de recrutement, ou encore des modalités neuroradiologiques d'exploration utilisées incite à une extrême prudence quant à leur interprétation. Ensuite, le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale doit être confirmé par une exploration neuroradiologique, soit par la réalisation d'une angiographie cérébrale soit par la réalisation d'une IRM cérébrale montrant une image de thrombose au niveau des sinus veineux ou des veines corticales. C'est probablement pour ces raisons que le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale a été posé par présomption devant une symptomatologie clinique polymorphe survenant au décours d'une grossesse tout à fait normale le plus souvent.

Tableau XVII : Incidence des TVC gravidopuerpérales selon les études

Auteur	Année	Pays	Nombre de cas TVC	Nombre d'accouchements et de grossesses	Fréquence
Lorincz et Moore[19]	1962	USA	6	15000	40/100000
Caroll et coll. [20]	1966	Angleterre	_____	_____	60/100000
Bansal et al. [21]	1980	Inde	138	30666	450/100000
Simolke et al. [22]	1991	USA	2	89913	2.2/100000
Kittner et al. [23]	1996	USA	1	141243	0.7/100000
Lanska et .Kryscio[24]	1999	USA	170	1408015	11.6/100000
Jaigobin et Silver [25]	2000	Canada	8	50700	15/100000
James et al. [26]	2005	USA	50	8322799	0.6/100000
Zhou Q et al. [27]	2010	Chine	24	15625	153/100000
Notre série	2013	Maroc	20	35209	56.8/100000

Donc en moyenne, l'incidence moyenne des thromboses veineuses cérébrales au cours de la grossesse et du post partum est de 15 à 20 pour 100 000 accouchements dans les pays occidentaux, ce qui représente 10 à 20% des thromboses veineuses cérébrales (BARNETT et HYLLAND 1953 ; ROSSEAUX et coll. 1978 ; BOUSSER et coll. . 1985 ;MILANDRE et al.1988 ;KAPLAN et coll.1991 ; MAS et coll.1992 ;RODEPIERRE et coll.1995), alors que dans une série mexicaine bien documentée (CANTU et BARINAGARREMENTERIA 1993) cette proportion atteignait 60% [28] .

Selon l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales publiée en 2004 (ISCVT), l'état gravidopuerpérale serait à l'origine de 20,2% des thromboses veineuses cérébrales chez les femmes d'âge inférieur à 50 ans [29].

La plus grande fréquence des thromboses veineuses cérébrales gravidopuerpérales dans les pays en voie de développement s'explique en grande partie d'une part par la persistance des infections du péri-partum qui ont pratiquement disparus des pays occidentaux, et d'autre part par certaines habitudes culturelles comme la diète hydrique dans le post-partum cause de déshydratation [30].

2. Age / Parité:

Il est important de souligner ici, que d'après les données de la littérature, l'âge et la parité des femmes n'influent pas sur la fréquence de survenue des thrombophlébites cérébrales gravidopuerpérales [30, 31, 32,33].

3. Race et distribution géographique:

Il n'existe pas de données fiables sur la race ou la distribution géographique, mais les recherches réalisées en Inde concernant la thrombophlébite cérébrale trouvent que cette maladie est plus fréquente dans les pays sous-développés de l'Asie que dans les pays occidentaux [34].

4. Le temps de survenue :

Selon certaines études sur les thrombophlébites cérébrales du péripartum, la majorité des thrombophlébites cérébrales gravidopuerpérales surviennent dans le post partum (Jaigobin et Silver 75% des cas, Zhou Q et al. 68% des cas) [25, 27], ce résultat est comparable à celui de notre étude (post partum 60% des cas).

5. Localisation et topographie :

Concernant la localisation de la thrombose, les thromboses isolées des veines cérébrales sont plus rares que celles associées aux thromboses des sinus durs mais elles ne sont toutefois pas exceptionnelles.

Les thromboses veineuses cérébrales ont une topographie variable avec une nette prédilection pour le sinus longitudinal supérieur (62%). Les sinus latéraux sont également fréquemment atteints (44,7% pour le gauche et 41,2% pour le droit). Le sinus longitudinal inférieur ainsi que le droit (18%) et le sinus pétreux sont atteints de façon moins importante. Les sinus caverneux sont encore moins touchés (1,3%), ils sont en général atteints à cause d'un processus infectieux, et s'il n'y a pas de contexte infectieux ; il s'agit alors d'une atteinte pluri sinusienne [29].

Dans notre série la thrombose du sinus longitudinal supérieur était la plus fréquente (57%), suivie de celle des sinus latéraux (28,5%) ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau XVIII : la topographie de la TVC selon les différentes séries rapportées

Localisation	Cantu 1993 [28]	ISCVT 2004 [29]	I. Sanz Gallego et al 2010 [35]	Notre série 2013
Sinus longitudinal supérieur	89,5%	62%	38,4%	57%
Sinus latéral	34,3%	85%	40,1%	28,5%
Sinus longitudinal inférieur	0%	–	0%	14%
Sinus transverse	0%	18%	78,5%	14%
Sinus caverneux	–	1,3%	–	–
Veines corticales	19,4%	17,1%	3,8%	28,5%
Veines cérébrales profondes	25,3%	10,9%	9,6%	14%
Multiple localisation	23,8%	–	71,1%	15%

III. Etiologies/Facteurs de risques :

Pour les thromboses veineuses cérébrales, on distingue des conditions prédisposantes (endogènes), et des facteurs précipitants (exogènes) ; ceux-ci doivent être systématiquement recherchés devant toute thrombose veineuse cérébrale [37]. Lorsque toutes les causes sont éliminées, la thrombophlébite cérébrale est alors idiopathique, ce qui est le cas pour 12,5% des patientes de l'étude internationale des thrombophlébites cérébrales publiée en 2004 [29].

1. Facteurs précipitants :

1-1 Liés au contexte obstétrical :

a- Grossesse et Puerpérium :

Comme c'est le cas dans notre étude, la grossesse et le puerpérium, sont des facteurs précipitants essentiels, l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales faite en 2004 affirme que la grossesse et le puerpérium sont incriminés dans 20% chez les 381 femmes incluses dans l'étude. Cette proportion atteignait 60% dans une série mexicaine bien documentée [28].

b- Contraception orale :

L'association contraception orale et thrombophlébite cérébrales a été établie dans plusieurs études et ce depuis 1960. L'utilisation des contraceptifs oraux a été incriminée dans 47% dans l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales, 96% dans une étude italienne et une méta analyse faite en 2006 a confirmé l'augmentation du risque de la TVC en rapport avec l'utilisation de l'œstrogène [29, 38, 39].

Dans notre étude la prise de contraception orale était trouvée dans 35% des cas.

c- Conditions de l'accouchement / pathologies associées :

Selon une étude mexicaine sur les thrombophlébites cérébrales gravi do puerpérales faite en 1993 et une autre étude américaine faite en 2000, l'accouchement dystocique ou à domicile, la césarienne, la déshydratation, l'hypertension, l'anémie et les vomissements excessifs étaient incriminés dans la survenue de la thrombophlébite cérébrale [24,28].

Dans notre série, la césarienne était le mode d'accouchement dans 50% des cas, l'accouchement à domicile dans 10%, l'anémie était objectivée dans 70% des cas et l'hypertension artérielle dans 70% entrant dans le cadre de la pré-éclampsie.

1-2Autres :

Toutes les chirurgies entre autre gynécologiques et neurologiques (2,7%), la prise de certains médicaments (7,5%) et les infections (12,3%), sont des facteurs précipitants de thrombophlébite cérébrales [29].

Les infections, première cause de thrombose veineuse cérébrale il y a quelques années, sont actuellement de plus en plus rares grâce au dépistage et le contrôle des infections.

Bien que rare, la thrombose du sinus caverneux est la forme la plus classique de TVC septique compliquant une infection de la face à Staphylocoque aureus. Les autres causes infectieuses sont les sinusites sphénoïdales ou ethmoïdales, les abcès dentaires, les complications infectieuses des pathologies de l'oreille moyenne et de la mastoïde. Enfin, de nombreuses causes infectieuses générales sont associées à la survenue de TVC qu'elles soient bactériennes (méningites notamment), virales, parasitaires ou mycosiques [37].

Le tableau XIX résume les différents facteurs précipitant des thrombophlébites cérébrales.

Tableau XIX : facteurs précipitants des thrombophlébites cérébrales [29]

Facteurs précipitants	Infections (12,3%)	Gynécologiques
		Du système nerveux central, ORL
	Grossesse (6,3%)	
	Puerpérium (13,8%)	
	Contraceptif oraux (54,3%)	
	Facteurs mécaniques (4,5%)	Ponction lombaire
		Trauma crânien
		Neurochirurgie
		Cathéter jugulaire
	Chirurgies (2,7%)	
	Déshydratation (1,9%)	
	Médicaments (7,5%)	l-asparaginase, stéroïdes, androgènes, tamoxifène

2. Facteurs prédisposants :

Les conditions prédisposantes sont des facteurs endogènes que nous pourrions classer en facteurs prothrombotiques (dans 34,1% des thrombophlébites cérébrales), maladies de système (3%) et autres maladies inflammatoires (1,8%), les cancers (7,4%), les maladies hématologiques (12%), les dysthyroïdies (1,7%), et les fistules thrombotiques veineuses dures (1,6%) [33].

2-1 Facteurs prothrombotiques : [40, 41]

a. Constitutionnels :

Les facteurs prothrombotiques génétiques constituent 22,4% des causes des thromboses veineuses cérébrales, et nous pourrions citer :

a-1 Déficit en antithrombine III : [42, 43]

AT est le principal inhibiteur physiologique de la coagulation. Le déficit en AT est le plus thrombogène des thrombophilie constitutionnelles [46], mais est heureusement rare dans la population générale [47], sa prévalence est de 0,07% dans la population générale [48]. 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 patientes présentant ce type de déficit.

Le gène de l'AT est situé sur le chromosome 1 et qui 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.

Le diagnostic se fait par dosage fonctionnel de type le plus souvent chromogénique, ou par un dosage immunologique. Sous l'effet des œstrogènes et de la grossesse peut survenir une légère baisse de l'AT, ce dernier est également diminué par l'héparine. Le taux plasmatique normal est entre 80% à 120%.

En cas d'accident thrombotique chez un malade déficitaire en ATIII, le traitement consiste en une héparinothérapie et des concentrés en ATIII à dose de 30 à 40 UI/Kg tous les deux jours, puis relais par les AVK le plus tôt possible.

a-2 Déficit en protéine C : [43]

La protéine C est un inhibiteur physiologique de la coagulation, de synthèse hépatique vitamine k-dépendante, circulant dans le plasma sous forme inactive.

La protéine C inactive par protéolyse les facteurs V et VIII sous leur forme active, donc un déficit en PC entrainera un défaut d'élimination de ses facteurs activés, d'où une production accrue de thrombine, qui transforme le fibrinogène en fibrine, d'où une tendance thrombotique. De plus la PC stimule le système fibrinolytique.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Transmis sur le mode autosomique dominant, le diagnostic peut être suspecté d'une part devant la survenue d'accidents thrombotiques à répétition chez un sujet jeune (avant 40 ans), surtout avec une notion familiale de thrombose ; d'autre part devant la survenue de nécroses lors de l'induction d'un traitement par AVK.

Le dosage immunologique et biologique, permettant de distinguer déficit quantitatif (le plus fréquent) et déficit qualitatif. Les résultats du dosage sont difficiles à interpréter quand le malade est sous AVK puisque la protéine C est de synthèse vitamine K-dépendante. Le dosage doit donc être fait quand le malade est encore sous héparine.

Le traitement chez un malade déficitaire constitutionnel ayant un accident thrombotique : héparinothérapie, puis AVK. Les AVK accentuent le déficit en PC mais abaissent aussi le taux des formes fonctionnelles des facteurs de coagulation vitamine K-dépendant, ce qui prévient les récurrences thrombotiques.

a-3 Déficit en protéine S : [43]

La protéine S est une glycoprotéine plasmatique vitamine K- dépendante, cofacteur de la protéine C activée. Son activité de cofacteur est régulée par la thrombine, qui scinde la protéine S. le déficit constitutionnel, qui est de transmission autosomique dominante, donne un tableau comparable aux déficits précédents.

Il n'existe pas de traitement spécifique comme la majeure partie des maladies génétiques. On traite la thrombophlébite avec les anticoagulants en cas de survenue ; et insiste sur la prévention par des anticoagulants pour de longues périodes si les thrombophlébites sont très fréquentes.

a-4 Le facteur V de Leiden : [43, 44]

En 1994 Bertina et coll. ont décrit une mutation dans le gène du facteur V (1q21-25). Il s'agit de la mutation R506Q ou facteur V de Leiden. Cette anomalie est décrite comme étant le polymorphisme héréditaire le plus fréquent, atteignant 5% de la population normale et 30 à 50 % des patients atteints de maladie veineuse thromboembolique.

La molécule de facteur V activé est composée d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère. L'inactivation de ce facteur V activé est réalisée par la protéine C activée (PCa) qui rompt 3 ponts peptidiques entre les 2 chaînes au niveau des résidus arginine 306, 506, 679. Le clivage du pont en position 506 est primordial pour une inactivation rapide au niveau des 2 autres sites. Cette mutation (Arg506/Gln) qui correspond au changement de l'arginine par une glutamine entraîne une résistance à la protéine C activée (RPCA).

Ce facteur V de Leiden est associé à un risque accru de thrombose, notamment cérébrale, surtout chez les homozygotes.

Le diagnostic se fait par le test de RPCA d'une part et grâce à la biologie moléculaire d'autre part.

a-5 La transition G à A en position 20210 dans le gène de la prothrombine (facteur II de la coagulation) : [43, 44, 45]

Deux années après le facteur V Leiden, c'est la mutation G20210A du gène de la prothrombine qui est identifiée par Poort en 1996. Cette mutation est parfois appelée facteur II Leiden. Il s'agit d'une substitution d'une guanine par une adénine en position 20210 dans la région 3' non traduite par le gène. La prothrombine (facteur II) est une protéine vitamine K-dépendante d'origine hépatique, précurseur de la thrombine (facteur II activé) et élément essentiel de la coagulation. La présence de ce variant contribue à une augmentation d'environ 20% de la concentration plasmatique et de l'activité de prothrombine mais augmente également la stabilité de la molécule circulante.

La mutation G20210A de la prothrombine est présente chez 2% de la population normale et chez 5 à 8% de la population porteuse d'une maladie veineuse thromboembolique. Après le facteur V de Leiden, c'est la seconde cause héréditaire prédisposant à risque de thrombose veineuse notamment cérébrale. Le diagnostic est établi grâce à la biologie moléculaire.

Tableau XX : mode de transmission, méthode diagnostique, prévalence et risque de thrombose des différentes thrombophilie héréditaires [49]

Anomalie	Mode de transmission	Biologie	Prévalence dans la pop générale	Risque de thrombose
Facteur V Leiden	Dominant	Rapport TCA avec ou sans PCA+/- recherche de mutation sur ADN	2-15%	3-8
Mutation facteur II G20210A	Dominant	Recherche de mutation sur ADN	2-3%	3
Déficit en protéine C	Dominant	Dosage activité	0,2-0,3%	10-15
Déficit en protéine S	Dominant	Dosage activité ou antigène	0.1-2.1%	2
Déficit en ATIII	Dominant	activité	0.02%	25-50
Hyperhomocystéinémie	Récessif	Taux d'homocysteine à jeun+/- recherche mutation sur ADN MTHFR	11%	2.5-4

b. Acquis :

Les facteurs pro thrombotiques acquis représentent 15,7% des étiologies des thrombophlébites cérébrales, et parmi eux nous citerons :

b-1 Anticorps anti phospholipides : [50]

Le syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL) peut être évoqué devant une thrombophlébite chez une femme en péri-partum, ayant présenté des avortements spontanés à répétitions. Le SAPL au cours ou en dehors de la grossesse est incriminée dans 5,9% des thromboses veineuses cérébrales.

b-2 Hyperhomocystéinémie:

L'Hyperhomocystéinémie représente un facteur de risque modéré pour les thromboses veineuses cérébrales, elle est incriminée dans 4.5% des cas.

Du point de vue génétique, trois défauts génétiques sont connus qui influencent son taux:

- ✓ Le déficit en cystathionine β -synthétase (C β S) à transmission autosomique récessive.
- ✓ Le déficit en méthyltétrahydrofolate réductase MTHFR à transmission autosomique récessive.
- ✓ Les polymorphismes C677T et A1298C du gène de la MTHFR, qui entraînent une activité diminuée de l'enzyme.

Mais des conditions acquises comme un déficit en vitamines du groupe B (B6, B9, B12), qui sont des cofacteurs des enzymes du métabolisme de l'homocystéine, augmentent son taux. C'est également le cas de certaines conditions pathologiques comme l'insuffisance rénale.

En dehors de la grossesse, l'augmentation du risque thromboembolique (veineux et artériel) en cas d'hyperhomocystéinémie a été clairement mise en évidence. Au cours de la grossesse, il n'existe cependant pas d'étude confirmant ce risque [51]. Il est possible que la diminution du taux plasmatique d'homocystéine provoquée par la grossesse additionnée de la prise fréquente d'acide folique explique l'absence d'accidents thromboemboliques imputables à l'homocystéine en cas de grossesse [52].

b-3 Syndrome néphrotique :

Du fait de ses complications thromboembolique, le syndrome néphrotique serait incriminé dans 0,6% des thrombophlébites cérébrales.

b-4 Déficit acquis en antithrombine III : [43]

Le déficit acquis en ATIII est observé dans :

- ❖ L'insuffisance hépatique (défaut de synthèse de l'ATIII), mais les complications thrombotiques sont relativement rares chez les cirrhotiques car il existe une baisse parallèle des facteurs de la coagulation.

- ❖ Le syndrome néphrotique (par perte urinaire d'ATIII) : à suspecter lorsque le taux d'albumine sérique est bas.
- ❖ La CIVD (par consommation d'ATIII)
- ❖ Lors des thérapeutiques : héparinothérapie à dose curative (les HBPM ne semblent pas entraîner de diminution de l'AT III), œstrogènes et oestroprogestatifs (responsable d'une diminution modérée du taux physiologique), et l'asparaginase (utilisée dans le traitement de certaines leucémies aiguës).

b-5 Déficit acquis en protéine C : [43]

Le déficit en protéine C est observé dans l'insuffisance hépatique (par défaut de synthèse), la prise d'anti-vitamine K (la protéine C étant vitamine K-dépendant), et la CIVD (par consommation).

c. Le dépistage des femmes enceintes à la recherche de thrombophilie [53]

Il n'est pas recommandé de faire un dépistage systématique de facteurs de risque biologiques de maladie thromboemboliques chez la femme enceinte. Une recherche n'est justifiée que s'il existe à l'interrogatoire un contexte personnel ou familial (au premier degré) documenté de maladie thromboembolique. Dans le cas d'un déficit familial connu en protéine S, une femme enceinte apparentée directe est considérée à priori comme porteuse de l'anomalie jusqu'après son accouchement lorsqu'il devient possible de réaliser le dosage.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

**Tableau 8: Les examens complémentaires à demander
en fonction du contexte Clinique [53]**

Situation clinique	Examen de 1ere intention	Examen de 2 ème intention	Examens non recommandés
Grossesse en cours avec soit une thrombose évolutive, soit ATCD personnel de maladie thromboembolique	NFS-plq, TCA, dosage AT, PC, facteur V Leiden, ACL, recherche de mutation du facteur II	Si TCA allongé : recherche ACC Si TCA normal : recherche ACC par méthodes sensibles	PS Homocystéinémie
Femme enceinte aux ATCD familiaux de MTE sans diagnostic étiologique	Dosage AT, PC, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II		PS
Femme enceinte aux ATCD de pertes fœtales ou d'accouchement prématurés évocateurs de SAPL	ACL, ACC	Si ACL négatif, anti bêta2GP1	PS
Femme non enceinte avec plus de 3FC de moins de 10 SA	ACL, TCA, recherche ACC, NFS, homocystéinémie	Si ACL et ACC négatif : anti bêta2 GP1 Si homocystéinémie : recherche de mutation MTHFR	Dosage de l'AT, PC, PS, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II

2-2 Autres conditions prédisposantes :

Selon l'étude internationale des thrombophlébites cérébrales faites en 2004 d'autres facteurs prédisposant existent comme les maladies de systèmes (3%), les maladies inflammatoires (1,8%), les cancers (7,4%), les maladies hématologiques (12%) et les dysthyroïdies (1,7%).[29]

Tableau XXI : Conditions prédisposantes des thrombophlébites cérébrales [29, 37]

Conditions prédisposantes	Prothrombotiques (34,1%)	Constitutionnel (22,4%)	Déficit en protéine S
			Déficit en protéine C
			Déficit en ATIII
			Mutation facteur V de Leiden
			Prothrombine G20210A
			MTHFR
	Acquis (5,9%)		Anticorps antiphospholipides
			Syndrome néphrotique
			Hyperhomocystéinémie
	Maladie de systèmes (3%)		
	Maladies inflammatoires (1,8%)	Sarcoïdose (0,2%)	
		Maladies inflammatoires intestinales (1,6%)	
	Cancer (7,4%)		
	Maladies hématologiques (12%)	Polyglobulie	
		Thrombocytémie	
		Anémie (0,2%)	
	Fistule artério veineuse durale (1,6%)		
	Dysthyroïdie (1,7%)		

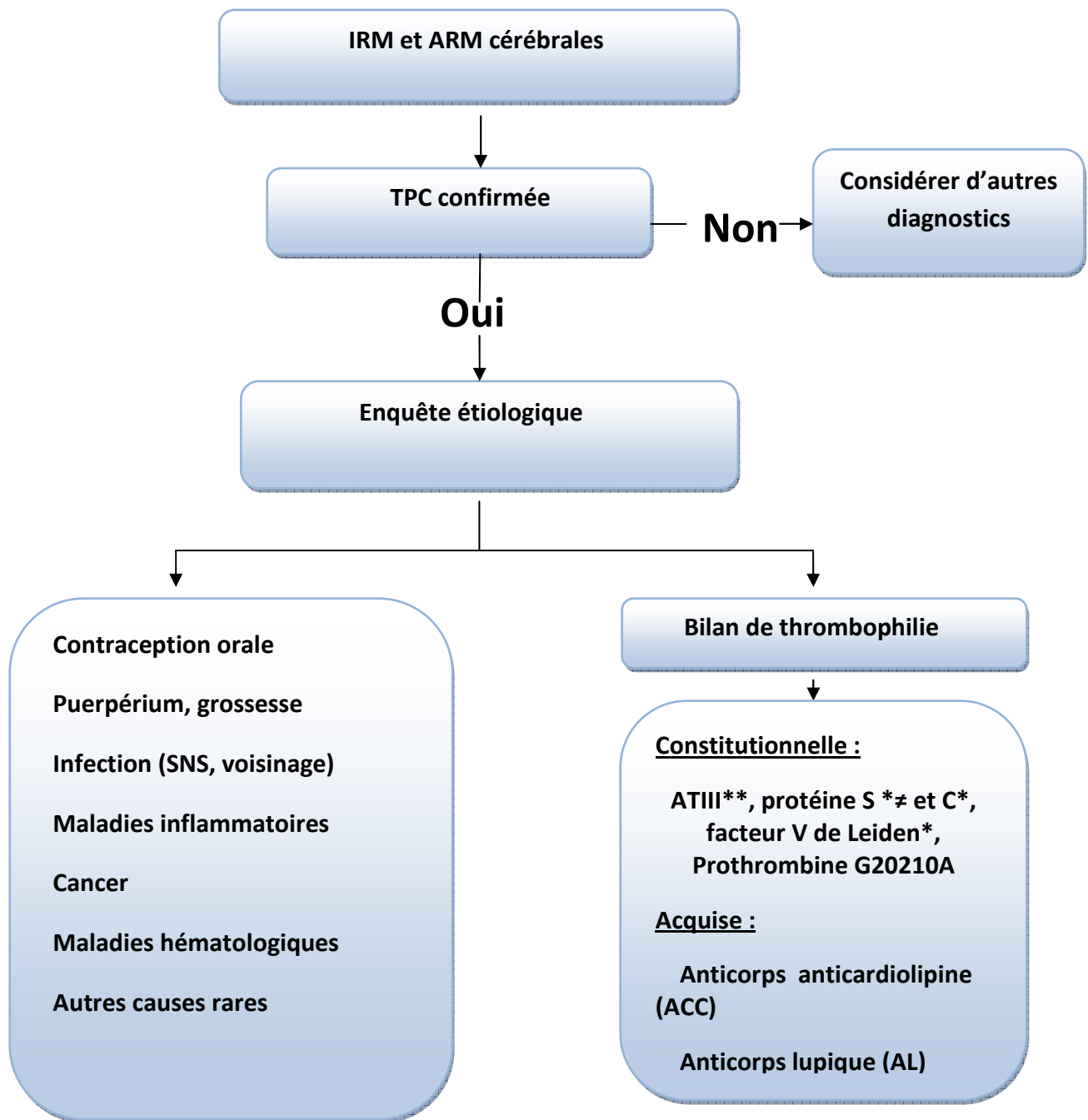


Fig. 18: conduite diagnostique du TPC,*dosage non réalisable sous traitement par anticoagulant,
** dosage non réalisable sous traitement par héparine, ≠ dosage non recommandé au cours de
la grossesse [54].

IV. Aspects cliniques

1. Mode de début :

A la différence des accidents artériels, le mode de début des thrombophlébites cérébrales est très variable, selon Bousser il peut être :

- aigu (< 2 jours) dans 30 % des cas ;
- subaigu (2 à 30 jours) dans 50 % des cas ;
- chronique (> 30 jours) dans 20 % des cas [54].

Dans notre série le mode de début était subaigu dans 65% des cas, aigu dans 25% des cas et chronique dans 10% des cas ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau XXII : le mode de début des TVC selon les différentes séries.

Auteur	Aigu < 2 jours	Subaigu 2 à 30 jours	Chronique > 30 jours
Bousser et al. [55]	30%	50%	20%
Ferro et al. [29]	37,2%	55,5%	7,2%
I .Sanz Gallego et al. [35]	40,4%	55,8%	3,8%
Notre série	25%	65%	10%

2. Signes cliniques et symptômes :

Le tableau clinique des TPC est extrêmement varié et souvent trompeur. Les thrombophlébites cérébrales peuvent se présenter sous forme des signes peu spécifiques, dont les plus fréquemment rapportés dans la littérature sont des céphalées, les déficits focaux avec ou sans crises convulsives, et les troubles de conscience ; ces signes sont diversement associés réalisant des regroupements syndromiques [28, 37, 55, 56, 57, 58].

Les principaux syndromes rapportés sont le syndrome d'hypertension intracrânienne, le syndrome focal déficitaire ou irritatif et l'encéphalopathie. Un peu moins fréquent on trouve le syndrome de sinus caverneux.

Dans certains cas, la TPC peut avoir une présentation inhabituelle qui rend le diagnostic difficile, ainsi on peut avoir des troubles d'allure psychiatrique, une hémorragie sous-arachnoïdienne, atteinte isolée des nerfs crâniens, des acouphènes pulsatiles, un accident ischémique transitoire ou enfin des phénomènes visuels d'allure migraineuse.

2.1. Les céphalées:

Pour de nombreux auteurs, elles sont le signe prémonitoire [59, 60, 61]. VENOPORT rapporte dans son étude de 2002 des céphalées dans 92% des cas [37]. L'étude internationale des thrombophlébites cérébrales 2004 note des céphalées dans 98,8% des cas [29]. Elles peuvent précéder de plusieurs jours les autres signes cliniques, et peuvent être isolées dans 40% des cas, ou bien le plus souvent, faire partie d'un tableau d'hypertension intracrânienne avec ou sans altération des fonctions cognitives [55].

Ces céphalées peuvent être diffuses ou localisées, dans ce cas, elles sont localisées du côté de la thrombose ; leur intensité est variable de faible à très intense.

Dans notre série, elles étaient présentes dans 65% des cas.

2.2. Les vomissements et les nausées :

Lors des céphalées les nausées sont fréquentes, mais seulement les vomissements en font partie des signes de l'hypertension intracrânienne.

Cette hypertension est le plus souvent retrouvée lors des thromboses du sinus longitudinal supérieur ou des sinus latéraux, elle est alors isolée (29% des cas d'après l'étude VENOPORT [37]), ou accompagnée d'autres signes que nous citerons plus loin.

Dans une étude cohorte américaine faite en 2008 les nausées et les vomissements étaient présents dans 35% des cas [62].

Dans notre étude 40 % des cas ont présenté des nausées et des vomissements.

2.3. Les convulsions :

Signe précoce des thromboses veineuses cérébrales, les convulsions sont souvent précédées par les céphalées. Elles peuvent être focales ou généralisées allant parfois même à l'état de mal convulsif voir au coma.

Selon l'étude internationale des thrombophlébites cérébrales les convulsions sont présentes dans 39,3% des cas [29].

Les convulsions étaient présentes dans 65% des cas dans notre étude.

2.4. Déficit sensitivomoteurs et troubles sensoriels :

Ils suivent généralement les céphalées et/ou les convulsions. D'après une étude de CARROLL sur les thrombophlébites cérébrales des péri-partum, on retrouve une parésie dans 45% des cas, une dysphagie dans 24% des cas, des paresthésies dans 10% des cas, et des troubles visuels dans 6% des cas [21].

Dans l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales en général, les déficits moteurs sont présents dans 40,7% des cas, et les troubles sensitifs dans 5,4% des cas [33].

Dans une autre cohorte américaine faite en 2008 les déficits sensitivomoteurs sont présents dans 39% des cas, les troubles visuels dans 6% des cas [62].

Les paralysies se présentent de façon variable, de la monoparésie à l'hémiplégie, cette dernière est rarement pure et proportionnelle.

Les aphasies et les dysarthries sont fréquemment observées (1/4 des cas selon CAROLL, 19,1% des cas selon l'ISCVT, et 25% selon M.WASAY et al.) [21, 29, 62].

Dans notre étude les paralysies étaient objectivées dans 25% des cas, les aphasies dans 10% des cas et les troubles visuels dans 5% des cas.

2.5. Troubles de conscience/coma :

Dans notre série ils représentaient 60% des cas allant de l'obnubilation au coma, ce résultats est comparable à ceux de Monnin et al. (50%) [63] et M.Wasay et al. (50%) [62], mais supérieur à ceux de VENOPORT (13%) [37] et de l'ISCVT (13,9%) [29].

2.6. Les manifestations psychiatriques :

La survenue de troubles psychiatriques dans le post-partum chez une femme apparemment sans aucun antécédent psychiatrique connu doit rendre très vigilant, donc il est fondamental avant de faire le diagnostic de psychose puerpérale d'éliminer toute cause organique, et notamment une thrombophlébite cérébrale, et ceci grâce aux examens complémentaires que nous verrons plus tard.

Les troubles d'allure psychiatrique étaient présents dans 10% des cas dans notre étude, ce résultat est inférieur à ceux de l'étude ISCVT (20%) [29] et de M.Wasay et al (18%) [62].

2.7. Fièvre :

Selon une étude tunisienne faite en 2010 la fièvre est présente dans 19,2% des cas [64]. Ce résultat est comparable à notre étude (20%). Cette fièvre n'implique pas obligatoirement un contexte infectieux.

Le tableau résume les plus fréquents symptômes rencontrés dans la TVC et leur fréquence dans les différentes séries rapportées.

**Tableau XXIII : les plus fréquents symptômes rencontrés
dans la TPC et leur fréquence dans les différentes séries rapportées**

	Bousser et al . [65] N= 38	Einhaupl et al. [58] N=71	Diaf et al. [66] N=40	Ferro et al. [29] N=624	M.Wasay et al. [62] N=182	Notre série N=20
Céphalée (%)	74	91	82	88,8	71	65
Œdème papillaire(%)	45	27	80	28.3	32	–
Déficit moteurs (%)	34	66	27	37,2	39	25
Convulsions (%)	26	48	10	39,3	32	60
Confusion ou coma (%)	26	56	10	13,9	50	60

3. Les formes topographiques :

Les symptômes cliniques dépendent indubitablement de la localisation du vaisseau obstrué (veines corticale, profonde et/ou sinus); toutefois, la moitié des patients atteints de TPC présentent une occlusion de plusieurs vaisseaux, ce qui augmente en plus la variabilité de la symptomatologie déficitaire. En plus la thrombose peut être complète ou incomplète et entraîner le développement d'une circulation collatérale de suppléance. Ceci explique la difficulté de décrire avec précision des syndromes topographiques, bien corrélés à l'anatomie et à la clinique, comme dans le cas de la thrombose intéressant la vascularisation artérielle.

Le siège le plus fréquemment rencontré est le sinus longitudinal supérieur ainsi que les sinus latéraux, les thromboses du sinus caverneux ainsi que celles des veines cérébrales et des veines profondes sont plus rares.

3.1. Thrombose du sinus longitudinal supérieur :

La thrombose du sinus longitudinal supérieur est la plus fréquente des thromboses cérébrales (87% selon CANTU et 62% selon l'ISCVT) [28, 29]. Elle peut rester limitée au sinus et provoquer une hypertension intracrânienne bénigne si la partie moyenne ou postérieure est

occluse ; ou bien demeurer asymptomatique si la partie antérieure est occluse. Mais souvent la thrombose du sinus s'étend aux veines corticales ou à l'inverse n'est que l'extension d'une thrombose corticale, et la symptomatologie comportera un mélange variable de signes d'hypertension intracrânienne et des signes focaux uni ou bilatéraux.

On distingue classiquement une phase prodromique céphalalgique et une phase convulso-paralytique.

a- Phase prodromique :

Elle est marquée par la survenue de céphalées qui précèdent habituellement les autres signes de quelques heures, quelques jours voire même quelques mois.

Il s'agit de céphalées d'installation progressive, insidieuse, et dont l'intensité, le caractère continu et la résistance aux antalgiques doivent inquiéter. Elles s'accompagnent souvent de nausées, et de vomissement et parfois d'un certain degré d'obnubilation ; dans ce cas un œdème papillaire bilatéral est fréquemment retrouvé complétant ainsi le syndrome d'hypertension intracrânienne.

b- Phase convulso paralytique :

Sa survenue dans un contexte céphalalgique doit constituer un élément de forte présomption diagnostique.

Elle débute de façon brutale par des convulsions suivies d'un déficit moteur et/ou sensitif. Lorsque la phase céphalalgique manque, elles peuvent inaugurer le tableau clinique, plus rarement, le déficit précède les crises.

Les déficits moteurs sont les plus fréquents et succèdent aux convulsions, mais on peut les rencontrer en dehors de tout contexte épileptique. Les déficits sensitifs sont plus rares. Le mode d'installation est variable, brutal ou progressif. Autre signe évocateur, est l'apparition d'un déficit sensitivomoteur bilatéral ou à bascule prédominant aux membres inférieurs et à la racine des membres supérieurs, ou l'association de crises hémiconvulsives à un déficit controlatéral.

La thrombophlébite cérébrale concerne le sinus longitudinal supérieur dans 57% des cas dans notre série, la phase céphalalgique s'installe en premier, suivie de la phase convulso-paralytique ou les signes moteurs sont présents dans 25 % des cas et les signes sensitifs sont absents.

3.2. Thrombose d'un sinus latéral :

La thrombose du sinus latéral fait souvent partie d'une thrombose plus étendue des sinus et des veines. Selon les résultats de l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales, les thromboses du sinus latéral gauche constituent 44,7% de toutes les thromboses veineuses cérébrales, et celles du sinus latéral droit 41,2% [29], ces résultats sont supérieurs à ceux trouvés dans notre étude (28,5%).

Quand elle est isolée, elle est le plus souvent secondaire à une infection de voisinage en particulier otomastoïdienne. Le début est classiquement bruyant, marqué par un syndrome infectieux net. Sous l'antibiothérapie, le début est souvent moins sévère et la fièvre inconstante, mais la persistance ou l'aggravation de l'état fébrile au cours d'une infection otomastoïdienne malgré l'antibiothérapie doit faire suspecter la thrombose du sinus latéral homolatéral [67].

Les céphalées sont souvent peu intenses, en dehors d'une extension méningée, accompagnées alors de nausées et de vomissements.

L'examen local peut révéler un œdème douloureux de la région mastoïdienne, un syndrome du trou déchiré postérieur avec atteinte des nerfs crâniens IX, X, XI en cas d'extension au golfe de la jugulaire, une tuméfaction de la face latérale du cou si la thrombose s'étend à la veine jugulaire interne.

Les signes de souffrance intracrânienne n'apparaissent en général que 3 à 15 jours le début de l'infection otomastoïdienne. En l'absence d'extension aux veines corticales, un tableau d'hypertension intracrânienne bénigne se constitue. L'apparition de crises comitiales, généralisées ou partielles, des signes déficitaires, de troubles de la conscience ou d'une aphasie

traduit l'atteinte des veines corticales, directement ou par l'intermédiaire du sinus longitudinal supérieur [68].

Dans notre série aucun cas d'infection otomastoïdienne ne fut retrouvé.

4. Thromboses des veines corticales :

Considérées comme rares, les thromboses des veines corticales demeurent les plus difficiles à reconnaître puisque l'angiographie ne rapporte que rarement des signes de certitude en raison de la variabilité en nombre et en topographie des veines corticales ; de même le signe de la corde « cord sign » pathognomonique d'une thrombose corticale ne se retrouve que chez 4,5% des patients au scanner. Ceci explique qu'elles soient plus volontiers reconnues lorsqu'elles s'associent à une atteinte du sinus dans lequel elles se drainent. Elles constituent 17,1% des thrombophlébites cérébrales selon l'étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales et 19,4% selon CANTU, ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés dans notre étude (28,5%) [28, 29].

5. Thrombose des veines profondes :

Les thromboses du système veineux profond sont rares. Elles sont rarement isolées le plus souvent associées à une thrombose d'un sinus périphériques. Selon l'ISCVT, elles représentent 10,9% des thrombophlébites cérébrales [29].

Classiquement le tableau clinique est sévère avec des céphalées, troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma, hyperthermie, aboutissant au décès en quelques jours. Contrastant avec cette évolution gravissime, de nombreuses observations mentionnées par certains auteurs comme BOUSSER ont fait état de guérison sans séquelles [65, 69].

6. Thrombose du sinus caverneux :

Ne représentent que 1,3% de toutes les thrombophlébites cérébrales [29], la thrombose isolée du sinus caverneux se distingue de celles des autres thrombophlébites cérébrales par la survenue dans un contexte infectieux locorégional évident (sinusite sphénoïdale, infection de la face). Le début est aigu avec rapidement une altération de l'état général et une fièvre élevée. Localement, elle se manifeste par un œdème palpébral accompagné d'un chémosis et d'une exophtalmie importante et douloureuse. A ses signes s'associent une atteinte des nerfs oculomoteurs III, IV, VI, avec une pupille normale, en myosis ou en mydriase.

La thrombose du sinus caverneux est une urgence thérapeutique, nécessitant une antibiothérapie à large spectre et un drainage chirurgical si le traitement médical se révèle insuffisant. La place de l'héparinothérapie reste discutée, selon Southwick elle améliore la survie [70], mais certains auteurs estiment qu'elle diminue seulement le nombre de complications notamment en freinant la propagation du thrombus sans diminuer le taux de mortalité.

V. Diagnostics différentiels :

Le polymorphisme clinique et évolutif des thrombophlébites cérébrales fait que le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un accident neurologique lors de la grossesse et du post-partum. En effet, son mode d'installation peut être brutal, suggérant un accident artériel, subaigu évoquant une encéphalite ou un abcès, voir chronique, faisant alors songer à un processus tumoral [71].

Au cours de la grossesse et du post-partum, différentes pathologies neurologiques peuvent se rencontrer, constituant ainsi les différents diagnostics différentiels des thrombophlébites cérébrales.

1. Pré-éclampsie et éclampsie :

Certains auteurs tels CARROLL et coll. considèrent la pré-éclampsie comme une association physiologique ayant des caractères étiopathogéniques communs avec les thromboses veineuses cérébrales [21]. IL est important de souligner le problème diagnostique lié à l'éclampsie tardive, cette dernière ne peut être retenue sans hypertension artérielle ni albuminurie.

Dans notre série la pré-éclampsie était associée à la thrombophlébite cérébrale dans 60% des cas.

2. Epilepsie :

La comitialité est une pathologie neurologique fréquemment rencontrée au cours de la grossesse, néanmoins, seule l'épilepsie découverte à l'occasion d'une grossesse entre dans le cadre des diagnostics différentiels ; cette éventualité est exceptionnelle.

3. Affections psychiatriques :

Selon les auteurs, la grossesse peut retentir de façon positive ou négative sur les états psychiatriques préexistants, comme elle peut révéler certaines formes latentes de déséquilibre psychique.

Les principaux troubles psychiatriques rencontrés sont :

- ❖ Psychose puerpérale
- ❖ Tableau mélancolique pur
- ❖ Un épisode maniaque
- ❖ Des états mixtes maniaco-dépressifs
- ❖ Des états schizophréniformes

- ❖ Post-partum blues : nommé aussi « syndrome du troisième jour », il associe pleurs, anxiété, céphalées, agressivité, troubles mnésiques, et parfois insomnie. Ce tableau se rencontrera au moment de la montée laiteuse chez la plupart des femmes qui viennent d'accoucher.

4. Myasthénie :

La période du post-partum peut être marquée par une poussée de la maladie pouvant évoquer une thrombose veineuse cérébrale (diplopie par exemple).

5. Infection :

- ❖ L'abcès du cerveau :

Les cas rapportés dans la littérature ne sont pas exceptionnels, l'abcès semble avoir été favorisé par la grossesse ou le post-partum. Cliniquement, il est important de souligner que la fièvre peut être absente ainsi que l'hyperleucocytose, mais la TDM tranche pour le diagnostic. La mortalité est élevée et les séquelles sont fréquentes [74].

- ❖ Méningite
- ❖ Encéphalite

6. Tumeurs cérébrales :

Les hormones sexuelles peuvent stimuler la croissance de certaines tumeurs cérébrales. Les tumeurs du cerveau et de la moelle épinière sont responsables de 8 % des décès maternels [73]. Tous les types de tumeurs peuvent être rencontrés. La plupart se révèlent dans la deuxième moitié de la grossesse. Le diagnostic est évoqué devant un tableau d'hypertension intracrânienne d'installation progressive.

7. Hémorragie cérébro-méningée :

Le diagnostic différentiel n'est pas simple, car de réelles hémorragies méningées sont observées dans les thrombophlébites cérébrales, d'ailleurs les hémorragies méningées sont classiques dans les thromboses veineuses cérébrales. L'hémorragie intracérébrale est fréquente, observée dans 49% des cas au scanner ou à l'IRM selon l'étude de BRUJIN et coll. [60], elle constitue un facteur indépendant de mauvais pronostic. Ceci s'explique par les infarctus veineux lors des thromboses veineuses cérébrales lié à la stase veineuse et à l'hyperpression capillaire, conduisant à l'érythrodiapédèse dans le foyer d'infarctus [31].

8. Accidents vasculaires ischémiques :

Leur incidence au cours de la grossesse est difficile à estimer et diffère d'un pays à l'autre. Dans l'étude Île-de-France [31], elle est estimée à 4,3 % pour la grossesse et les 15 premiers jours après l'accouchement. La plupart de ces accidents concernent la circulation carotidienne.

9. Encéphalopathie postérieur réversible :

L'Encéphalopathie postérieure réversible est une complication neurologique inhabituelle du postpartum dont l'œdème vasogénique par rupture de la barrière hématoencéphalique (BHE) paraît être l'acteur principal. Le tableau clinique initial est variable, allant de simples céphalées à des présentations dramatiques d'états de mal épileptique. L'IRM en séquence de diffusion est le meilleur outil diagnostique permettant un traitement adapté et rapide afin de prévenir l'apparition de lésions neurologiques irréversibles et de séquelles permanentes [75].

VI. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE:

Le diagnostic positif de thrombophlébite cérébrale est neuroradiologique. Pour des raisons de facilité la tomodensitométrie cérébrale reste en général le premier examen complémentaire réalisé, ce d'autant que l'atteinte veineuse n'a que rarement été évoquée au préalable. L'IRM ET l'angio-IRM affirment le diagnostic et sont devenues ces dernières années l'examen de référence dans la pathologie thrombotique veineuse cérébrale [76].

1. La tomodensitométrie cérébrale:

Actuellement la TDM cérébrale constitue un examen de débrouillage devant toute suspicion de thrombose veineuse cérébrale. Elle doit être pratiquée impérativement sans et avec injection de produit de contraste, en coupes minces avec des fenêtres adaptées à une bonne visualisation des sinus veineux [77].

Son intérêt principal est de permettre, en cas de non possibilité de réaliser une IRM en première intention, d'éliminer d'autres causes responsables de la symptomatologie clinique (surtout hémorragiques indiquant une intervention neurochirurgicale en urgence) puis de mettre en évidence des signes évocateurs de thrombophlébite cérébrale [65].

Les anomalies observées sont très diverses, et se classent en deux groupes : un premier groupe de signes indirects, les plus fréquemment retrouvés, témoignant du retentissement cérébral de la thrombophlébite ; puis un deuxième groupe de signes directs, correspondant à la visualisation de la thrombose veineuse.

1-1 Signes directs :

La visualisation du thrombus est moins bien fréquente que celle des ses conséquences cérébrales. Normalement, les veines cérébrales et les sinus durs ont une densité identique au tissu cérébral avant injection. Après injection, le sinus longitudinal supérieur s'opacifie

directement d'un triangle plein situé au contact de la voute crânienne dans le prolongement de la prise de contraste de la faux du cerveau.

En cas de thrombophlébite, on peut observer les anomalies suivantes :

a- Sans injection de produit de contraste : [55, 78, 79, 80]

Hyperdensité modérée du caillot à l'intérieur d'une veine corticale appelée « sign cord » ou signe de la corde, ou à l'intérieur d'un sinus crânien ; l'existence de ce signe est difficile au niveau de certains sinus du fait de la présence de l'os, et de la possibilité d'une hyperdensité spontanée non pathologique des sinus. Sa confirmation nécessite une injection de produit de contraste. En cas de thrombose, il n'existe pas d'accentuation de l'hyperdensité spontanée. C'est un signe rare puisque sa fréquence est rapportée entre 4,5% et 20% des cas [78].

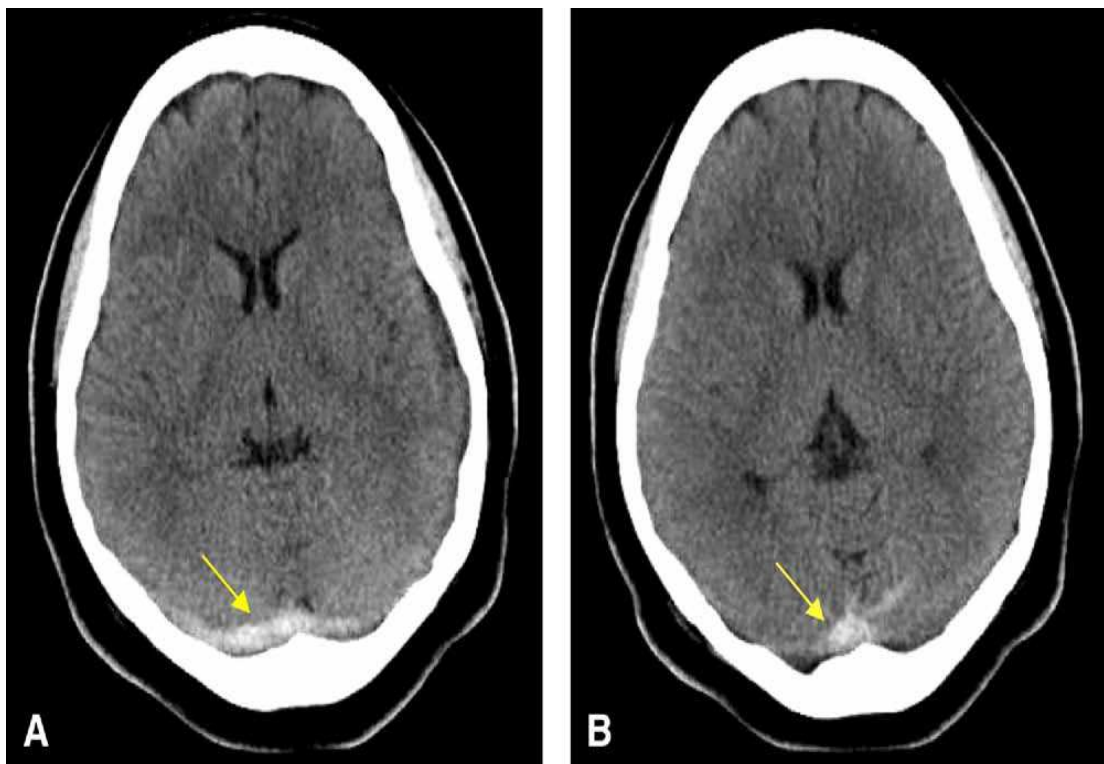


Fig.19 : coupes scannographiques sans injection de produit de contraste montrant le « signe de la corde » [124].

b- Après injection de produit de contraste :

Le sinus longitudinal supérieur peut prendre l'aspect dit « triangle vide » ou « signe de delta » [56, 78, 80, 81], correspondant à une absence de prise de contraste au niveau du thrombus, alors qu'elle existe de façon intense au niveau des parois du sinus (fig. 1) Dans la littérature ce signe se rencontre dans 10% à 35% des cas de thrombose du sinus longitudinal supérieur, et sa mise en évidence nécessite des coupes perpendiculaires au segment du sinus thrombosé [56, 82, 83].

Le « signe de delta » est considéré par certains auteurs comme pathognomonique d'une thrombose du sinus longitudinal supérieur, bien que de fausses images de triangle vide puissent se rencontrer en cas d'hémorragie sous arachnoïdienne, d'empyème sous dural adjacent, d'hématome sous duraux inter-hémisphérique.

La prise de contraste de la paroi de sinus longitudinal supérieur serait due à une hyperhémie de ces parois au niveau de l'occlusion, et au développement d'une circulation collatérale dans la paroi du sinus [84].

Le troisième signe direct décrit correspond à une prise de contraste anormalement intense, après injection du produit de contraste, au niveau de la tente du cervelet et de la faux du cerveau, ceci est en relation avec une hyperhémie de ces structures. Ce signe est observé dans 22% des cas, et surtout en cas de thrombose de la moitié postérieure du sinus longitudinal supérieur ou des sinus latéraux [56, 85].



Fig. 20: Le signe de delta sur une coupe scannographique [77].

1-2 Signes indirects :

Ils sont beaucoup plus variables que les précédents et peu spécifiques, mais doivent attirer l'attention dans un contexte clinique évocateur de thrombophlébite cérébrale. Ils peuvent être en rapport avec un œdème cérébral ou avec un ramollissement veineux hémorragiques ou non hémorragiques [36, 80] et sont présents dans 60 à 80% des cas [56].

Il est important de signaler que le scanner peut être normal dans plus de 30% des cas [56]. Et ne permet pas donc d'éliminer le diagnostic, mais il a un intérêt primordial pour éliminer d'autres pathologies.

Dans notre étude les œdèmes étaient présents dans 20% des cas, les ramollissements veineux hémorragiques dans 20% des cas et les lésions ischémiques dans 55% des cas. Le signe de delta n'a été visualisé que dans 15% des cas. Dans 15% des cas la TDM cérébrale n'a montré

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

aucune anomalie. Tableau montre la fréquence des signes scannographiques de la TVC selon des études récentes.

Tableau XXIV : fréquence des signes scannographiques selon des études récentes.

Signes scannographiques	Rosinstingl et al. [89]	Khandwal et al. [86]	Wasay et al. [62]	Notre série
Normale	15%	13,3%	15%	15%
Signes directs	61%	36,7%	22%	30%
Œdème	31%	—	17%	20%
Infarctus non hémorragique	7,6%	20%	13%	55%
Infarctus hémorragique	35%	53,3%	16%	20%

2. Angio-TDM : [86, 87, 88].

Un outil plus récent qui peut être utilisé pour le diagnostic des thrombophlébites cérébrales, elle permet la visualisation directe du thrombus qui apparaît comme un défaut de remplissage et est souvent associé avec un rehaussement du contraste des parois du sinus dural.

Selon certains auteurs (Casey et al. Ozsvath et al.) [87, 88], cette technique est à l'angio-IRM dans la visualisation des veines et des sinus cérébraux, et elles sont au moins équivalentes dans le diagnostic des thrombophlébites cérébrales.

3. Imagerie par résonance magnétique :

De nos jours l'IRM représente l'examen de référence pour le diagnostic des thromboses veineuses cérébrales surtout chez la femme enceinte. C'est une méthode d'exploration de l'encéphale qui est intrinsèquement sensible aux flux et qui permet une étude précise des thromboses et le retentissement sur le tissu cérébral [79, 90, 91].

3.1 Généralités : [78].

La visualisation spontanée des vaisseaux intracérébraux est possible en IRM, mais le signal du flux sanguin dépend de plusieurs paramètres, en particulier de l'appareil utilisé, du type de séquence utilisé, de la direction du flux par rapport au plan de coupe, de la situation de la coupe dans la pile d'acquisition, et de la vitesse d'écoulement du sang.

En séquence pondérée en T1 (PT1), la circulation veineuse apparaît sous forme d'un hyposignal dans le plan de coupe et peut donner un hypersignal, en dehors de toute thrombose, dans les veines perpendiculaires au plan de la coupe.

En séquence pondérée en T2 (PT2), les écoulements veineux perpendiculaires au plan de coupe apparaissent en hyposignal et ceux qui se font dans le plan de coupe peuvent donner un hypersignal dans les vaisseaux à écoulement lent, ce phénomène est appelé rephasage des échos pairs.

3.2 Visualisation du thrombus : [36, 92].

A la phase de thrombose fraîche (48 première heures) : le thrombus se traduit par un signal iso dense au parenchyme avoisinant en PT1, alors qu'il est hypodense en PT2 pour les champs magnétiques élevés, ceci contrastant avec l'absence de signal constatée habituellement dans les vaisseaux à flux continu.

Au bout de 5 à 7 jours : la méthémoglobine apparaît, et par ses propriétés paramagnétiques induit un hypersignal en PT1 suivi rapidement d'un hypersignal en PT2, ceci dans tous les plans de coupe. Ces changements se produisent d'abord à la périphérie du thrombus puis progressent vers le centre.

Au delà de 15 jours, l'hypersignal en PT1 peut disparaître mais celui observé en PT2 persiste plusieurs mois.

A un stade chronique, on observe également en PT2 un anneau d'hyposignal entourant les lésions hémorragiques et correspondant à des dépôts d'hémosidérine à l'intérieur des macrophages. Ces aspects sont rencontrés quelque soit l'intensité du champ magnétique appliqué.

3.3 Occlusion du thrombus :

Elle se traduit par l'existence d'un signal anormal à l'intérieur de la lumière du vaisseau [78, 79, 80].

Les coupes sagittales en PT1 permettront la visualisation du sinus longitudinal supérieur, tandis que les coupes frontales en PT2 permettront l'étude de la totalité du sinus longitudinal supérieur et des sinus latéraux.

Dans les 48 premières heures, la thrombose est difficile à objectiver, l'hypodensité observée en PT2 pouvant être confondue avec l'absence de signal correspondant à un sinus perméable.

Au delà du 5ème jour dans les 3 premières semaines, l'occlusion du sinus longitudinal supérieur se manifestera par un hypersignal en PT1 et PT2 lié à la présence de méthémoglobine dans le caillot. En effet le sinus longitudinal supérieur apparaît à l'état normal sous forme d'un hyposignal aussi bien en PT1 qu'en PT2.

Au delà de la 3ème semaine, les anomalies constatées en PT1 vont disparaître alors que l'hypersignal en PT2 durera tant que persistera la thrombose.

Cependant le diagnostic de thrombose d'un sinus latéral apparaît difficile en IRM du fait de l'existence de :

- ❖ Faux positifs avec hypersignal, probablement lié à l'asymétrie fréquente des sinus transverse responsable d'un ralentissement du flux sanguin dans le sinus hypoplasique, d'où la nécessité de multiplier les plans de coupe sur au moins deux séquences différentes.
- ❖ Faux négatifs à la phase aigue de l'occlusion, d'où l'utilisation d'un champ magnétique élevé produit un hyposignal en PT2 qui peut être confondu avec l'absence de signal constatée normalement en cas de flux sanguin continu.

3.4 Occlusion des veines cérébrales : [79, 80, 93].

Les thromboses des veines cérébrales profondes donnent les mêmes aspects pour que pour les sinus durs, mais sont rarement isolées.

Les thromboses des veineuses purement corticales sont de diagnostic difficile mais se traduisent le plus souvent par des infarctus veineux d'aspect parfois très évocateur.

3.5 Infarctus veineux : [79, 80].

Les infarctus veineux apparaissent en IRM comme des lésions ovalaires ou arrondies cortico-sous corticales très œdémateuses et sont liés à l'existence d'une occlusion des veines corticales qui s'associe ou non à une occlusion des sinus dure-mériens.

Ils se présentent sous forme d'un hypersignal en PT2, entouré d'un anneau d'hyposignal probablement lié à des dépôts d'hémosidérine, puis d'un hyper signal quasi-constant correspondant à un œdème très important entourant ces lésions.

Lorsque l'infarctus est hémorragique, il existe également un hyper signal en PT1.

3.6 IRM de diffusion :

L'IRM de diffusion a été utilisée récemment dans les TPC pour analyser à la fois les caractéristiques du thrombus et des lésions parenchymateuses. Le thrombus peut être visualisé sous la forme d'un hypersignal [94]. L'intérêt diagnostique et pronostique de ce signe par rapport à l'IRM conventionnelle reste à déterminer.

Au niveau du parenchyme cérébral, l'IRM de diffusion montre que l'infarctus veineux est fondamentalement différent de l'infarctus artériel, elle peut être normale ou montre un hypersignal mais avec des valeurs d'ADC diminuées, normales ou augmentées [95, 96].

4. La vénographie par résonance magnétique : [79, 97, 98].

Grace à la vénographie par résonance magnétique, les thrombophlébites cérébrales peuvent être détectées par deux techniques avec ou sans injection de produit de contraste, la technique temps de vol en deux dimensions, et la technique contraste de phase en trois dimensions. Pour ces deux techniques la thrombose veineuse est affirmée par l'absence de flux dans le territoire concerné.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Le tableau résume les images d'IRM et d'angio-IRM lors des thrombophlébites cérébrales, et leur évolution dans le temps.

Tableau XXV : critères pour la confirmation du diagnostic de TPC par imagerie utilisés dans l'étude ISCVT [29].

Résonance magnétique et angio-IRM			
Profil temporel des thromboses veineuses cérébrales en IRM			
	Jour 0-4	Jour 30	> 30 Jours
T1	Iso signal	hypersignal	Hyposignal/normal
T2	Hyposignal	hypersignal	Hyper/Iso/Hypersignal
Angio-IRM	Absence de flux	Absence de flux	Variable

5. Angiographie conventionnelle :

Une thrombose très segmentaire ou de veines corticales peut prendre en défaut le couple IRM-VRM. Le recours à l'angiographie conventionnelle à titre diagnostic, circonstance exceptionnelle, peut alors être nécessaire.

Toutefois, cette technique invasive peut rencontrer des difficultés à authentifier une TVC peu étendue. [99].

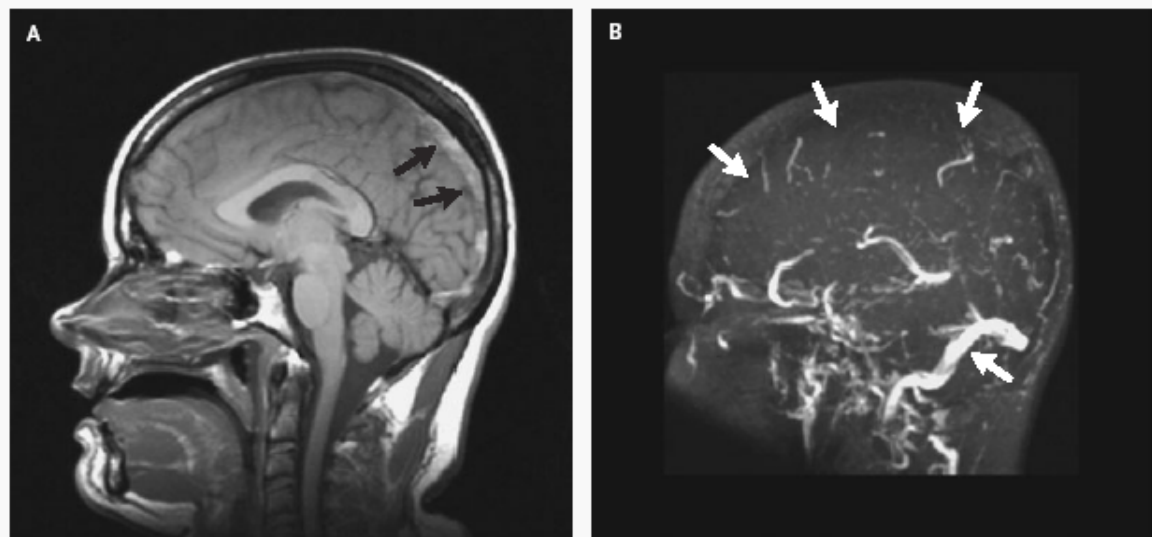


Fig. 21 : A : IRM qui montre un hypersignal T1 du SLS/ B : ARM qui montre l'absence de signal du SLS, et un signal normal dans le sinus transverse [123]

VII.TRAITEMENT :

Le traitement des thrombophlébites cérébrales comprend : le traitement étiologique des conditions prédisposantes et des facteurs précipitants, le traitement antithrombotique et le traitement symptomatique (hypertension intracrânienne convulsions, céphalées) [36]. Ces recommandations ne sont pas clairement basées sur la preuve et reposent sur une méta-analyse de trois études randomisées sur les résultats favorables de larges séries de cas et sur l'expérience clinique positive datant de nombreuses années acquises avec l'héparine.

1. Traitement antithrombotique :

1.1. Les anticoagulants :

a- L'évidence de l'efficacité :

Les anticoagulants sont utilisés pour la première fois dans le traitement des thrombophlébites cérébrales par STANFIELD en 1942, ils ont été longtemps contre-indiqués de manière absolue du fait du caractère volontiers hémorragique des infarctus veineux cérébraux et parce qu'on leur attribuait l'aggravation de certains malades comme le décrivait certains auteurs comme BARNETT en 1953, DINDAR en 1974, et GETTELFINGER en 1977 [37].

Les essais Hollandais de BRUJIN et STAM en 1999, et celui de BERLIN par EINHAUPL en 1991, ont été faits sur une dizaine d'inclusions pour étudier l'efficacité et la sécurité des anticoagulants [100,101].

Dans l'étude EINHAUPL randomisée et menée en double aveugle chez deux groupes de 10 patients présentant une thrombophlébite cérébrale prouvée par l'angiographie, les malades traités par l'héparine à forte dose montraient une guérison complète à trois mois pour 80% des cas ou un léger déficit neurologique dans 20% de cas, alors que dans le groupe placebo, ils décédaient dans 30% des cas ou gardaient un déficit neurologique dans 60% des cas. Prévue

pour 60 patients, l'étude a dû être interrompue avant son terme ; le résultat clinique étant déjà significatif en faveur de l'héparine même dans les cas avec infarctus hémorragique au scanner [101].

L'essai Hollandais avec 59 malades (BRUJIN et STAM en 1999) a failli montrer l'avantage de l'héparine de bas poids moléculaire sur le placebo ; mais cet essai n'avait pas assez de pouvoir statistique pour démontrer un effet thérapeutique de petite taille [100].

La méta-analyse de ces deux essais met en évidence une réduction de 15 % de la mortalité ou dépendance chez les patients traités. L'anticoagulation a été sûre dans les deux essais [37].

L'utilisation de l'héparine dans le traitement des thrombophlébites cérébrales n'est pas la même dans tous les centres hospitaliers, certains l'utilisent pratiquement dans tous les cas même en cas d'infarctus hémorragique constitué, d'autres en font un usage plus sélectif en cas d'absence de ramollissement ou pour les patients qui s'aggravent malgré le traitement symptomatique.

Désormais, nous pouvons conclure des études d'observations que même chez les malades présentant une hémorragie ou une hypertension intracrânienne isolée, l'anticoagulation est une pratique sûre et logique d'un point de vue physiopathologique comme dans tout processus thromboembolique [102]. Elle est aussi utile pour éviter l'embolie pulmonaire, qui est une complication sérieuse, voire fatale, mais heureusement rare, des thromboses veineuses cérébrales des sinus latéraux à travers les veines jugulaires.

Prenant en compte toute cette évidence, on peut recommander l'héparine IV ou l'héparine de bas poids moléculaire en sous cutané pour toutes les patientes avec thrombose veineuse cérébrale, quelque soit leur présentation clinique ou d'imagerie, assurant ainsi une hypocoagulabilité efficace, avec un TCK entre 2 et 3 fois le témoin [102].

Dans notre étude l'héparine a été utilisée chez 19 patientes (95%), Une patiente n'a reçu aucun traitement anticoagulant à la phase aigue vu son thrombopénie sévère (taux du PQ à 9000 UI/L).

b- Type d'anticoagulant :

A ce jour, il n'existe pas des instructions précises sur le type de l'héparine à utiliser. Dans l'étude ISCVT [29], l'HNF a été utilisé dans 75% des cas, le principal avantage de cette utilisation est la facilité d'antagoniser son effet dans des situations telles que la nécessité d'une intervention chirurgicale. Désormais, Certains centres préfèrent l'utilisation des HBPM à doses thérapeutiques car elles permettent une anticoagulation plus stable, une adaptation posologique plus facile et une surveillance biologique moins fréquente que celle de l'HNF. En plus durant la grossesse et le péri partum l'HBPM est recommandée définitivement [103].

Pour les malades avec des contre-indications pour l'héparine, l'alternative est les antiplaquettaires, mais ceux-ci n'ont pas été formellement évalués pour cette indication.

Dans notre étude l'HBPM était utilisée dans 95% des cas et l'héparine standard dans 5% des cas.

c- La dose :

Une dose de charge de 3000 à 5000 UI d'héparine standard est immédiatement instaurée après de diagnostic, suivie d'une dose de 1000 à 1200 UI par heure, avec une augmentation de 100 à 200 UI/h toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à ce qu'on arrive à un TCK au moins à 2 fois le témoin [72].

La dose de l'HBPM est en fonction du type de la molécule utilisée et le poids de la patiente.

Concernant la dose des AVK, elle est en fonction de la valeur de l'INR qui est souhaitée entre 2 et 3 et le taux de prothrombine entre 25 et 35% [72].

d- La durée :

Durant la phase aigue, l'héparine est maintenant jusqu'à la normalisation de la conscience, la disparition de la confusion mentale, et la régression de céphalées et du déficit neurologique focal [72]. Le relais par les AVK est aussitôt entrepris.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

La durée totale du traitement préconisée est de 3 mois pour les patientes qui présentent des thrombophlébites cérébrales idiopathiques, elle est prolongée entre 3 et 6 mois en cas de thrombophlébite liée à la grossesse ou à la contraception orale, et entre 6 et 12 mois chez les patientes avec thromboses veineuses extra cérébrales associées aux facteurs prothrombotiques génétiques comme le déficit constitutionnel en protéine C ou S. la durée du traitement est prolongée d'avantage ou maintenue à vie chez les patientes porteuses d'un désordre de la coagulation les exposant à un haut risque de récurrence comme le déficit constitutionnel en antithrombine III ou la mutation du facteur V de Leiden [72, 103].

e- Modalités thérapeutiques au cours de la grossesse :

Les HBPM sont recommandées plutôt que l'HNF pour le traitement et la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez la femme enceinte [104], en raison de l'absence de passage placentaire, de leur efficacité démontrée, de leur plus grande facilité d'administration (une ou deux injections sous cutanées par jour), et le moindre risque d'ostéoporose [105] ; dans notre étude, plus de 95% de nos patientes étaient mises sous HBPM.

Les HNF gardent une place non négligeable, plus importante aux États-Unis que celle qui lui est attribuée en France.

Les AVK sont introduits après un chevauchement initial avec HBPM ou HNF jusqu'à ce que l'INR cible soit entre 2 et 3.

Le TCA est indispensable sous HNF à dose curative, et le dosage de l'activité anti-Xa est indiqué pour adapter les traitements préventifs d'HNF à dose intermédiaire ; ce dosage n'est pas recommandé pour la surveillance des HBPM mais, compte tenu des modifications du volume de distribution des HBPM et des variations de poids pendant la grossesse, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

Il est recommandé donc que le traitement initial soit une dose ajustée d'HBPM, soit une dose ajustée d'HNF (bolus IV, puis perfusion continue pour maintenir le temps de céphaline+activateur TCA dans la zone thérapeutique, ou traitement par voie sous cutanée

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

ajusté sur le TCA pour avoir un TCA dans la zone thérapeutique six heures après l'injection) pendant au moins cinq jours.

La surveillance de la numération plaquettaire des patientes sous héparinothérapie, se fait deux fois par semaine pendant 21 jours puis une fois par semaine jusqu'à l'accouchement.

Le choix du produit dépendra du moment de survenue de la thrombose veineuse durant la grossesse ou en post-partum, les données du bilan biologique et d'une éventuelle thrombophilie.

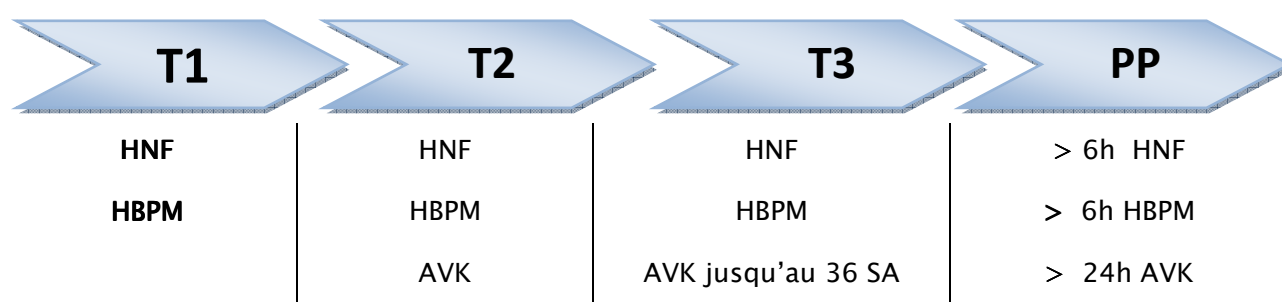


Fig. 22 : stratégie des anticoagulants en fonction de l'âge de la grossesse [106]

1.2. La thrombolyse :

La thrombolyse consiste en l'application d'une substance thrombolytique (streptokinase, urokinase ou atéplase rtPA) directement à l'intérieur du sinus, dans le but de dissoudre localement le thrombus. Le principal avantage de cette approche est le fait que les substances thrombolytiques sont délivrées directement sur les sites thrombotiques, ce qui réduit considérablement le risque hémorragique d'un traitement par voie générale. Mais le problème qui se pose pour cette technique est comment parvenir le médicament au sinus thrombosé tout en évitant les complications hémorragiques [107, 108, 109, 110].

Les substances thrombolytiques sont délivrées par le biais d'un cathétérisme sélectif par voie veineuse. La destruction mécanique du thrombus via cathétérisme a été essayée, avec ou sans thrombolyse simultanée.

Il existe des études non contrôlées suggérant le bénéfice de la thrombolyse locale ou systémique. Mais les preuves restent insuffisantes pour recommander la thrombolyse locale ou systémique chez tous les patients à la phase aigue.

CANHAO et ses collaborateurs ont établis une révision systématique de tous les cas publiés avant juillet 2001. Ils ont identifié 72 publications pour un total de 169 malades traités par thrombolyse locale. La plupart de ces patients traités par thrombolyse étaient en mauvaise condition, dont 78% encéphalopathes; 86% des malades thrombolysés restent indépendants avec une mortalité seulement de 9% [111]. Dans une autre étude allemande, faite en 2003 par SHOLTZ et ses collaborateurs sur 37 malades avec thromboses veineuses cérébrales et hémorragies intracrâniennes traités par thrombolyse ; 75% sont devenus indépendants avec une mortalité de 6% [112]. Une étude chinoise faite en 2012 par GUO et al. [110]. Sur 11 patientes avec thrombophlébite cérébrale sévère du post partum a montré l'efficacité de cette technique avec un taux de mortalité de 0%.

Ces données montrent qu'il ya bien une place pour la thrombolyse dans le traitement des thrombophlébites cérébrales à la phase aigue, toutefois aucun essai clinique randomisé n'a été conduit pour comparer la thrombolyse aux traitements antithrombotiques conventionnels. Donc jusqu'à ce que l'efficacité et la sûreté de la thrombolyse soient évaluées par des essais thérapeutiques randomisés, son usage doit être limité aux patientes qui n'ont pas de réponse ou qui se détériorent sous anticoagulants et traitement de l'hypertension intracrânienne [108]. Aucune de nos patientes n'a bénéficié de la thrombolyse.

2. Traitement symptomatique :

2-1 Traitement de l'hypertension intracrânienne :

Le traitement de l'hypertension intracrânienne est peut être la mesure la plus importante pour améliorer les patientes d'un point de vue symptomatique, et pour éviter la mort par engagement dans les cas de thrombophlébites cérébrales sévères [37, 102].

Les ponctions lombaires diagnostiques et thérapeutiques font diminuer la pression intracrânienne. La ponction lombaire doit être exécutée avant d'initier l'anticoagulation, à cause du risque de provoquer un hématome spinal. Les ponctions lombaires répétées sont réservées aux patientes présentant un syndrome d'hypertension intracrânienne isolé et œdème papillaire, faillite visuelle, et céphalées sévères [37].

Dans notre étude une seule ponction lombaire était réalisée et ce dans un but diagnostique.

Les symptômes d'hypertension intracrânienne peuvent être traités par l'osmothérapie (mannitol, glycérol), diurétiques (acétazolamides ou furosémide), ou corticoïdes. L'efficacité des corticoïdes dans le traitement des thrombophlébites cérébrales n'a jamais été étudiée par des essais contrôlés. Sa sureté pose des problèmes, car ils peuvent faire monter le niveau du glucose et ont un potentiel prothrombotique [101].

Les patientes comateuses doivent être soumises à une hyper ventilation sous sédation et monitoring de la pression intracrânienne.

Dans notre étude l'osmothérapie a été utilisée dans 5% des cas. La ventilation assistée sous sédation était utilisée dans 50% des cas.

La décompression chirurgicale est une mesure extrême parfois utilisée dans les cas très sévères ou l'hypertension intracrânienne demeure chroniquement élevée en dépit de ponctions lombaires et de traitement antioédémateux. Cautinho et al. dans une petite étude de 3 cas et Theaudin et al. Dans une série de 12 cas ont montré non seulement que la décompression

chirurgicale a sauvé la vie des patients mais également a amélioré leur pronostic fonctionnel même chez ceux présentant une dilatation pupillaire bilatérale [114, 115].

2-2 Autres traitements symptomatiques :

Les patientes qui ont eu des convulsions dans la phase aigue doivent prendre des antiépileptiques. Certains auteurs comme EINHAUPL utilisent les antiépileptiques en phase aigue de façon systématique, même chez les patientes sans convulsions, d'autres comme FERRO (groupe VENOPORT) ne suivent pas cette pratique justifiant leur opinion par le fait que le pourcentage des malades présentant des convulsions inaugurales après l'admission est très bas [37, 101]. Dans notre étude 80% des cas ont reçu le traitement anticonvulsivant à la phase aigue, ce pourcentage est expliqué par l'association fréquente de l'éclampsie dans notre série.

La durée du traitement n'est pas établie. Des convulsions peuvent survenir pendant le suivi, surtout pendant la première année après la thrombophlébite cérébrale. FERRO recommande de maintenir le traitement anticonvulsivant pendant une année, puis de le diminuer graduellement, si l'EEG reste sans activité épileptique et le malade sans manifestations comitiales [37].

Dans notre série on n'a pas pu établir la durée du traitement anticonvulsivant chez 13 patientes puisqu'elles étaient perdues de vue. Chez les 3 patientes qu'on a pu suivre, le traitement anticonvulsivant était maintenu pendant une année.

Les céphalées associées aux thrombophlébites cérébrales sont soit primaires et préalables, soit la conséquence de l'hypertension intracrânienne. En tous cas aucune étude prospective de leurs caractéristiques et de leur étiopathogénie n'a été établie. Tous les analgésiques peuvent être utilisés, et en chef de fil le paracétamol, ce dernier est utilisé comme antalgique chez nos patientes [37].

Dans notre étude le traitement antihypertenseur était administré chez 15 patientes (75% des cas) qui ont présentée des chiffres tensionnels élevé en rapport avec la pré éclampsie.

3. Traitement étiologique :

C'est une étape fondamentale dans le traitement des thrombophlébites cérébrales. Si un facteur précipitant ou prédisposant est rencontré préalablement, ce traitement est relativement facile.

Les antibiotiques ne sont indiqués que dans un contexte infectieux, ils seront adaptés dans la mesure du possible aux germes recherchés dans le foyer primaire par hémoculture ou dans le LCR en cas de méningite associée. S'il y a une otite ou une sinusite accompagnatrice, on doit prescrire l'amoxicilline/acide clavulanique ou une C3G, et obtenir l'avis d'un médecin ORL pour un éventuel drainage chirurgical du foyer infectieux [37].

En cas de thrombose sinusale septique, il faut utiliser une C3G et du métronidazol. Pour les thromboses septiques du sinus caverneux, il faut ajouter une bétalactamine résistante à la pénicillinase à cause de la suspicion du pneumocoque.

Le traitement antibiotique était utilisé dans notre série dans 30% des cas.

En cas d'accident thrombotique chez une patiente déficiente en ATIII, protéine C ou S, des concentrés en ces protéines doivent être utilisés.

Ce traitement peut s'avérer difficile en particulier lorsqu'il s'agit d'une maladie de système. Un cancer ou une hémopathie doivent être traités et guéris avant d'envisager l'arrêt du traitement antithrombotique [36, 56].

4. Prise en charge obstétricale:

La prise en charge obstétricale des thrombophlébites cérébrales survenant au cours de la grossesse n'est pas encore codifiée. Les règles de conduite doivent être prises en considération de façon individuelle. Le traitement anticoagulant est maintenu jusqu'à l'accouchement. En cas de traitement par les AVK, celle-ci doit être interrompue au milieu du troisième trimestre, au profit d'une HNF ou HBPM. Dans

certains cas graves, des mesures thérapeutiques radicales peuvent être envisagées et compromettre la poursuite de la grossesse. En cas de craniectomie de dérivation du LCR ou de défénestration du nerf optique, par exemple, l'interruption de la grossesse doit être discutée entre l'obstétricien, le neurologue, le neurochirurgien et l'anesthésiste-réanimateur. L'accouchement doit alors être programmé à court terme lorsque la viabilité fœtale est atteinte, et est souvent fait par césarienne.

VIII. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

1. Evolution :

Bien que l'évolution des TVC soit beaucoup moins sévère que ne le laissent supposer les anciennes séries, elle n'en demeure pas moins d'une grande variabilité. Certains cas peuvent évoluer en quelques jours soit vers une issue fatale, soit vers une guérison totale, soit vers la persistance de séquelles. Des formes chroniques évoluent inexorablement vers des séquelles alors que d'autres guérissent spontanément. Certaines formes peuvent se limiter à un accident ischémique transitoire, à des céphalées isolées ou à une crise comitiale. Dans étude internationale sur les thrombophlébites cérébrales (ISCVT), près d'un quart des patients s'aggravaient à la phase aiguë, le plus souvent sous forme de troubles de la conscience ou de majoration d'un déficit préexistant [29]. Cela implique en toute circonstance la confirmation la plus rapide possible du diagnostic et la mise en route immédiate du traitement adapté afin de limiter au maximum le risque d'évolution défavorable.

2. Pronostic :

Grâce à l'amélioration des possibilités diagnostiques et du traitement précoce, le pronostic de la TPC s'est nettement amélioré ces dernières années. Les patients atteints de TPC ont le plus souvent une récupération sans séquelle, cela a été confirmé par l'étude multicentrique ISCVT avec un taux de mortalité à la phase aiguë est de 4,3%. [29]

Les facteurs prédictifs de morbidité ou de décès sont : l'âge > 37 ans, le coma, les désordres de l'état mental, l'hémorragie à l'admission (sur les coupes scannographiques), les thromboses du système veineux cérébral profond, l'infection du système nerveux central, et le cancer [29].

Le taux de mortalité reste situé entre 0 et 30% selon les études (Milandre et al.1989 ; Einhaupl et al.1991 ; Ameri et Bousser 1992 ; Diaf et al.1995 ; Tsai et al.1995 ; Ferro et al. 2004 ; Soltz et al.2005 ; Bugincourt et al.2008 ; Napon et al.2010) dans notre étude ce taux est de 20%. Le taux le plus élevé (39%) a été rapporté par Rondepierre et al. (1995). Selon l'étude ISCVT le taux de mortalité à long terme (16 mois de suivi en moyenne) était de 8%, le décès étant le plus souvent en rapport avec l'affection causale et ses complications, selon Alonso-Canovas et al. (2009) les causes infectieuses et néoplasiques sont de mauvais pronostic [29, 119].

Dans l'étude ISCVT, parmi 77 femmes ayant présenté des thrombophlébites cérébrales liées à la grossesse et le puerpérium, 8 ont eu une nouvelle grossesse sans aucune complication, une a convulsé durant sa nouvelle grossesse, et il y a eu 3 avortements dont deux volontaires [29].

Dans notre série, sur un recul d'un an et demi en moyenne, on a pu suivre seulement 3 patientes, une a fait une récurrence durant sa nouvelle grossesse, l'autre a gardé des séquelles psychiques et la dernière a eu une nouvelle grossesse sans complication.

La fréquence de la récurrence des thrombophlébites cérébrales est reconnue comme étant faible. Au cours de la première année, elle est estimée à 11,7% dont 14% dans territoire différent (Preter et al.1996) [120]. L'étude ISCVT montre que 14 patients (2,2%) ont récidivé au cours du suivi [29].

Tableau XXVI : L'évolution des thrombophlébites cérébrales selon des études récentes.

Auteurs	Nombre de cas	Favorable (%)	Séquelles (%)	Décès (%)
Milandre et al. 1989[121]	20	30	55	15
Einhaupl et al. 1991[58]	71	59	27	14,5
Ameri et Bousser.1992 [56]	110	77	17,5	5,5
Daif et al. 1995 [66]	40	72	18	11
Tsai et al.1995 [116]	29	75 ,5	3,5	21
Rondepierre et al.1995 [118]	32	39	22	39
Ferro et al.2004 [29]	624	79	12,6	8,3
Soltz et al.2005 [112]	79	71	9	20
Bugincourt et al.2008 [122]	16	37,5	62,5	0
Napon et al.2010 [117]	17	58 ,8	23,5	29 ,4
NOTRE SERIE 2013	20	50	30	20

IX. LIMITES, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS :

Nous remarquons à travers cette étude, que la multidisciplinarité est un élément déterminant pour le suivi et la prise en charge de nos patientes, puisque nous avons pu trouver plusieurs étiologies de thrombophlébite cérébrales pour certaines d'entre elles.

Nous sommes également devant une limite importante de cette étude, celle du suivi à long terme de nos patientes. Pour beaucoup, l'évènement heureux qui est celui de la naissance d'un enfant dépasse fortement la survenue d'une thrombose veineuse, qui est banalisée, passant au second plan et ne suscitant pas l'intérêt d'un suivi par nos patientes.

Pour toutes ces raisons, nous proposons un certain nombre de recommandations.

- ❖ Devant une TPC au cours de la grossesse ou du post-partum la question de la nécessité d'un bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, doit être posée avant tout traitement anticoagulant.
- ❖ Les HBPM sont recommandées plus que l'HNF, avec relais par AVK en deuxième et troisième trimestre jusqu'à 35-36 SA, et arrêt de l'héparine 24h avant un accouchement qui devrait être programmé.
- ❖ La durée du traitement anticoagulant est fonction du moment de survenue de la thrombose, et l'existence ou non d'un terrain de thrombophilie ; il est recommandé donc de poursuivre le traitement pendant toute la grossesse et pendant au moins 3 – 6 mois en post partum mais en cas du diagnostic d'un déficit surtout constitutionnel, le traitement est prolongé pendant longtemps, voire à vie.

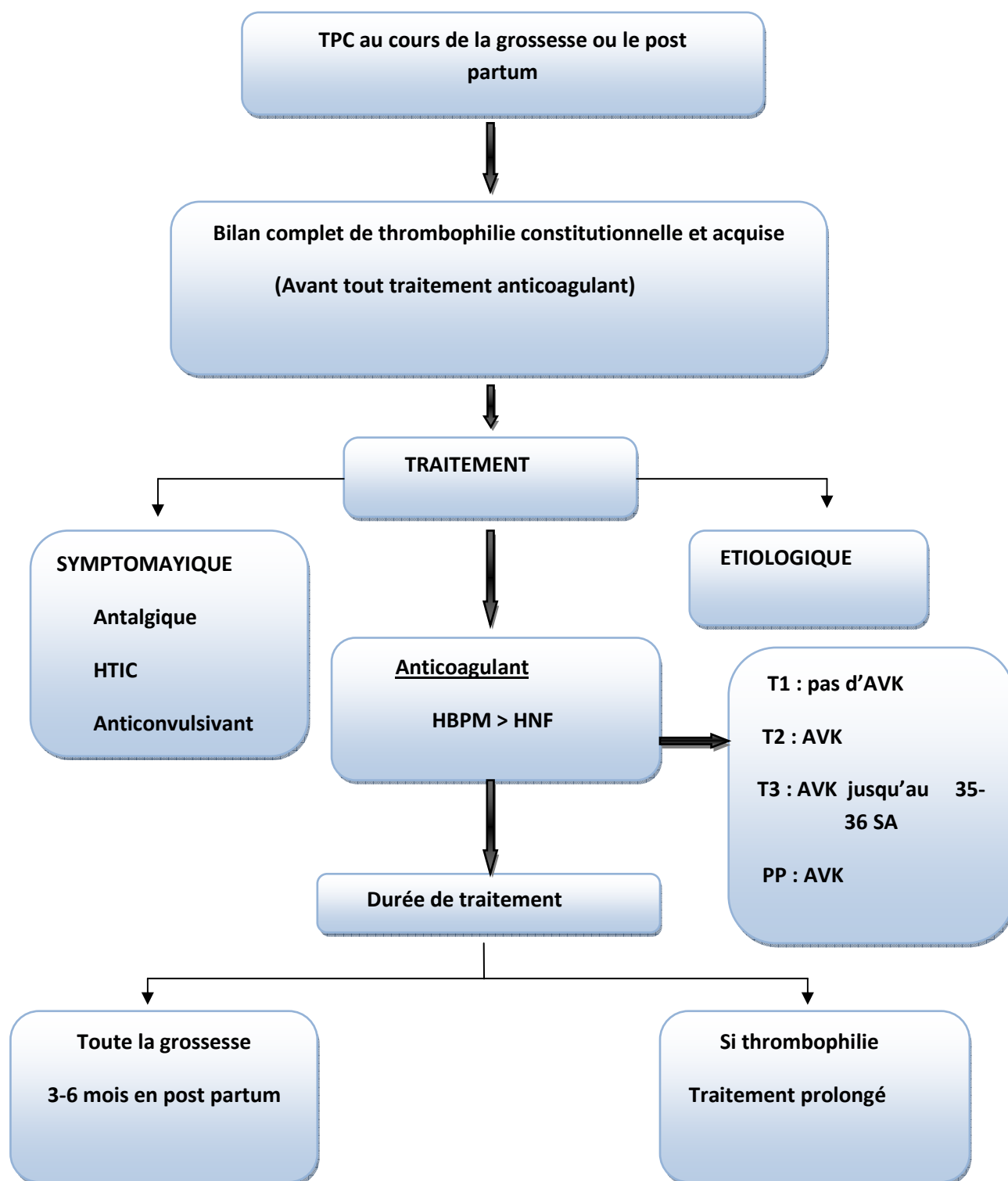
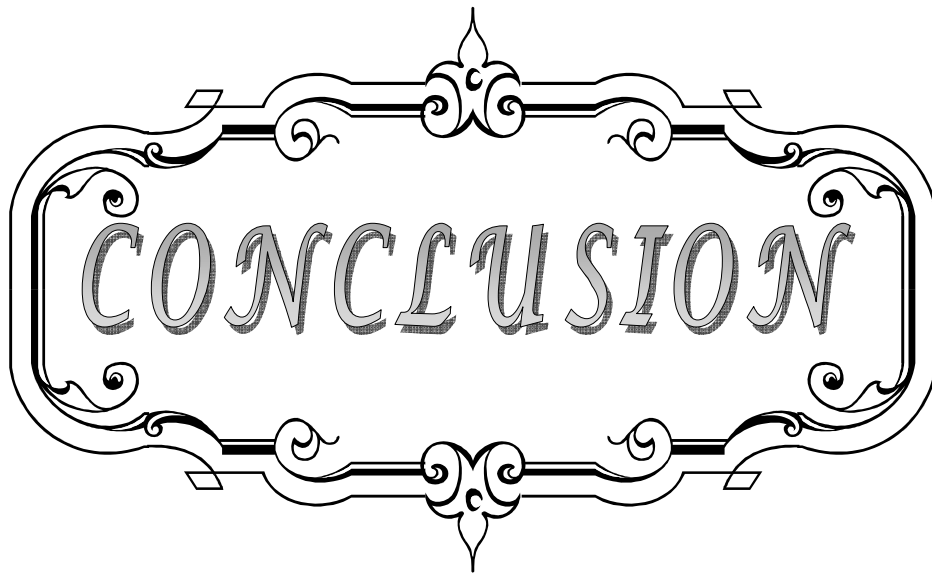


Fig.23 : Arbre décisionnel montrant la conduite à tenir devant une TPC au cours de la grossesse



Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Contrairement aux thromboses artérielles cérébrales, le diagnostic de thrombophlébite cérébrale est très difficile, car sa symptomatologie se révélant extrêmement variable associant à des degrés divers des signes d'hypertension intracrânienne à des signes focaux de nature déficitaire ou épileptique, et des troubles de la conscience.

A ce polymorphisme clinique s'ajoute un polymorphisme évolutif, tous les intermédiaires existent entre un début brutal et un début progressif.

Grâce au développement des examens neuroradiologique, le diagnostic positif de thrombophlébite cérébrale a progressé de manière spectaculaire.

La valeur diagnostique de la tomodensitométrie cérébrale a considérablement progressé depuis l'introduction du scanner veineux permettant la même précision que la vénographie par l'IRM dans la détection de l'occlusion veineuse. Lorsqu'elle est disponible l'IRM reste l'examen de choix.

L'angiographie cérébrale a perdu sa valeur diagnostic, elle est uniquement utilisée devant une suspicion de thrombose d'une veine corticale avec une IRM normale.

Sur le plan étiologique, la grossesse et le puerpérium constituent des facteurs précipitants essentiels, surtout s'ils sont compliqués d'infections, de phlébites systémiques, d'accouchement dystocique, et surtout de pré éclampsie. Pour ce qui est des facteurs prédisposants, ils sont dominés par les facteurs prothrombotiques, et les maladies hématologiques, puis arrivent les cancers, les maladies de systèmes et les autres maladies inflammatoires.

Le traitement des thrombophlébites cérébrales comprend trois volets essentiels. Il ne se conçoit qu'avec l'instauration d'un traitement antithrombotique, un traitement symptomatique et un traitement étiologique si jamais une cause est retenue.

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

L'évolution est imprévisible d'une patiente à l'autre, mais la précocité du diagnostic grâce au développement des examens neuroradiologiques associée à l'utilisation des anticoagulants à doses efficaces, ont permis de réduire la mortalité ainsi les séquelles invalidantes.

Enfin, la thrombophlébite cérébrale constitue un point de convergence de plusieurs spécialités médicales nécessitant une collaboration pour une meilleure prise en charge.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

Thrombophlébite cérébrale et grossesse

Nom : N d'entrée :

N TEL :

Age:

ATCDs obstétricaux: Gestité: parité:

Cx acc ant :

Thrombophlébitiques:

Autres:

Suivi de la grossesse: oui ☐ non ☐

Accouchement: VB ☐ césarienne ☐

Produit de conception: MFIU ☐ Vivant ☐ décès neonat ☐

Survenue de TPC: 1^{ere} trimestre ☐ 2^{eme} T ☐ 3^{eme} T ☐

Post partum ☐ délai ppartum:

Pré-eclampsie: oui ☐ non ☐

Eclampsie : oui ☐ non ☐

Cx de l'accouchement: Saignement ☐ CIVD ☐

Autres

Clinique

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Fièvre : oui ☐ non ☐ Céphalées: oui ☐ non ☐

Trouble de la vision: oui ☐ non ☐ Diplopie: oui ☐ non ☐

Stupeur/coma: oui ☐ non ☐ GCS.....

Aphasie/lenteur de parole: oui ☐ non ☐ Tr psychiques: oui ☐ non ☐

Signes sensitif/sensoriels: oui ☐ non ☐ ROT vifs: oui ☐ non ☐

Déficit moteur: oui ☐ non ☐ si oui localisation:.....

Convulsions: oui ☐ non ☐ nombre de crises convulsives:.....

Complications: HTIC ☐ inhalation ☐

Infection IRA ☐ ☐

Autres

Score de gravité: APACHE II.....

SOFA.....

Biologie

		admission	Valeur la plus significative	Sortie
Hémogramme	Hb			
	GB			
	Pq			
	CRP			
Bilan d'hémostase	TP			
	TCA			

Bilan rénal	Urée			
	Creat			
Bilan hépatique	ASAT			
	ALAT			
	PAL			

Bilan de thrombophilie : oui ☐ non ☐

Résultat.....

Bilan thyroïdien : oui ☐ non ☐

Résultats..... ..

Autres :

Radiologique

TDM: oui ☐ non ☐

Oedème: oui ☐ non ☐ Ischémie: oui ☐ non ☐

Hémorragie : oui ☐ non ☐

.....

.....

IRM: oui ☐ non ☐

.....

Localisation de la thrombose: SLS ☐ SL ☐ SD ☐ ST ☐

S caverneux ☐ autres

Traitement

Anticonvulsivant: Sulfate de Mg ☐ Diazépam ☐ Phénobarbital ☐

Thrombophlébite cérébrale et grossesse :
Aspects épidémiologiques et modalités de prise en charge.

Tégretol ☐

autres:.....

Ventilation assistée: oui ☐

non ☐

Durée:.....

Antihypertenseur : nicardipine ☐

L-dopa ☐

BB ☐

Diurétique: oui ☐

non ☐

Anticoagulant : HBPM ☐

HNF ☐

Dose : iso ☐

hypo ☐

AVK: ☐

Délai de mise sous AVK:.....

Autres:.....

Durée d'hospitalisation en Rea:.....

Durée d'hospitalisation si connue:.....

Transfert : Neuro ☐

Nephro ☐

Med int ☐

autres:.....

Durée du suivi:.....

Evolution:

Séquelles végétatifs ☐

Déficit neurologique ☐

Epilepsie ☐

Récidive ☐

Favorable ☐

Décès: oui ☐

non ☐

Evolution à long terme :

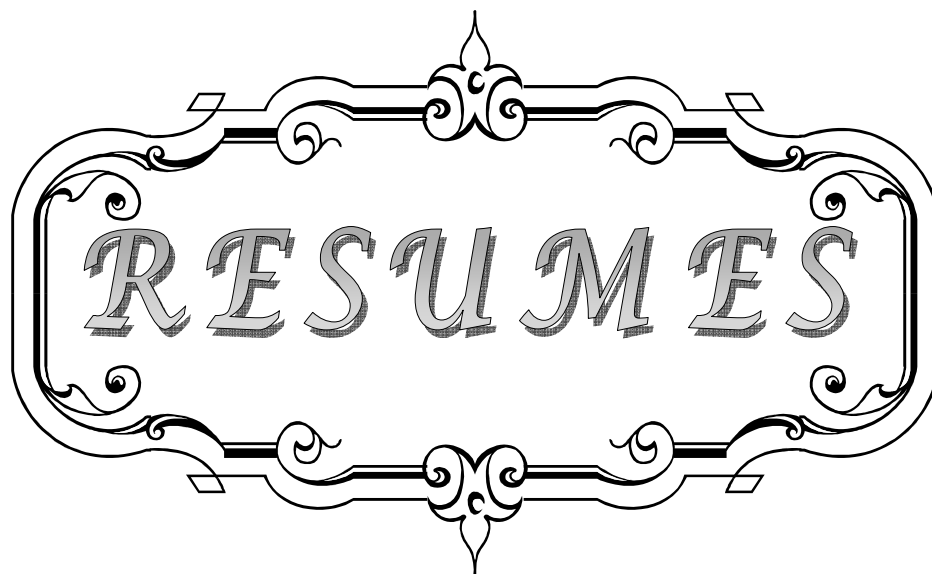
Séquelles : oui ☐

non ☐

Récidive : oui ☐

non ☐

Durée du recul :.....



RESUME

La thrombophlébite cérébrale gravidopuerpérale 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 du janvier 2008 au 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 tomodensitométrie 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) suivie de la césarienne dans 50% 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.

ABSTRACT

The cerebral thrombophlebitis of puerperium and pregnancy is a rare but severe pathology that may affect the materno-foetal 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 diagnosticated in the post partum period. The mode of onset was sub acute in 65% of cases. The cephelea 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), followed by caesarean section (50%). 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. Two patients benefited from biotherapy as etiologic 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.

ملخص

ان التهاب الوريد الخثاري الدماغى أثناء الحمل و حوالى الولادة مراضة 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 10000/5,68 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. آلام 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 المغناطيسي في 65% فقط. و قد كان الجيب الطولاني العلوي الاكثر اصابة. كان فقر الدم عامل خطر في معظم الحالات (70%), تليه العملية القيصرية في 50% من الحالات. اما التعفن فقد اعتبر السبب في 10% من الحالات. من بين عوامل الخطر الاخرى تم تشخيص حالة واحدة من نقص في مضاد الترمبين و حالتين من نقص البروتين C و البروتين S. التكفل الطبى تمثل في علاج عرضي و علاج مضاد التخثر الذى استعمل في 95% من الحالات في حين أن مريضتين فقط خضعتا لعلاج بالمضادات الحيوية كعلاج أسبابي. 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.

BIBLIOGRAPHIE

1. **MENIERE P.**
Observations et réflexions sur l'hémorragie cérébrale, considérée pendant la grossesse, pendant et après l'accouchement
Arch. Gen. Med., 1828 ; 16 : 4899-552.
2. **DESMONS F., D'HALLUIN G. ; ALLA PH 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
3. **ROUVIERE H.**
Anatomie humaine. *Masson* 1948.
4. **FRANK H., NETTER. MD**
Atlas d'anatomie humaine. Quatrième édition.
5. **GREGORY PIAZZA.**
Cerebral Venous Thrombosis.
Circulation. 2012;125:1704-1709.
6. **DALAKAR K.**
Clotting factor VII during pregnancy, delivery and puerpérium.
Br. J. Obstet. Gynecol., 1986, 93, 17-21.
7. **FRESH JW. FERGUSON JH. LEWIS JH.**
Blood- clotting studies in parturient women and the new born.
Obstet. And Gynec. 1956, 7, 2, 117-127.
8. **PECHET L., ALEXANDER B.**
Increased clotting factors in pregnancy.
N. Engl. J. Med., 1961, 265, 1093-1097.
9. **DALAKER K., PRYDZ H.**
Regulation of thromboplastin synthesis in mouse placental cells in vitro.
J. Thromb. Hemostas. 1983, 831-834.
10. **SANCHEZ-LUCEROS A., MESCHENGIESER SS., MARCHESI C., VOTTA R., CASAI P., WOODS Al., et al.**
Factor VIII and von Willebrand factor changes during normal pregnancy and puerperium.
Blood coag. Fibrinol. 2003; 14: 647-51.

11. **FLETCHER APO., ALKJAERSIG NK., BURSTEIN R.**
The influence of pregnancy upon blood coagulation and plasma fibrinolytic enzyme function.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1979; 134, 743-751.
12. **BIEZINSKI JJ., MOORE HC.**
Fibrinolysis in normal pregnancy.
J. Clin. Path. 1958, 11, 106-310.
13. **GEORGES AJ., GEORGES MC., SERVANTIE B., LE BROZC M., LIMOUZIN LAMOUTHE MA.**
Etude de quelques paramètres hémostasiologiques de l'hémostase au cours du travail et après l'accouchement.
Sem. Hop. Paris, 1981, 57, n° 45-46, 1899-1903.
14. **TORNER C., LEROY B., FOUCHE F., PERLES R.**
Antithrombine III durant la grossesse et après l'accouchement.
Nouv. Press. Med., 1979, 8 (1) : 46-48.
15. **WEENINK GH., TREFFERS PE., VIJN P., SMORENBURG SCHOORL ME.**
Antithrombin III levels in pre-eclampsia correlate with maternal and fetal morbidity.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1984; 15, 1092-1097.
16. **AIACH M., MOLHO-SABATIER P., PRIOLET P.**
Anomalies de l'hémostase et thromboses veineuses.
Rev. Prat., 10 Nov. 1988, 26, 1869-1875.
17. **OFFENSTADT G.**
Les thrombophlébites cérébrales.
Réan. Soins Intens. Med. Urg., 1990, 6, n° 7, 451-452.
18. **FRANCOIS P., FABRE M., LIORET E., JA M.**
Thromboses vasculaires cérébrales au cours de la grossesse et du post-partum.
Neurochir. table ronde neurochirurgie et grossesse 2000; 46:105-109.
19. **LORINCZ AB., MOORE RY.**
Puerperal cerebral venous thrombosis.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1962 ; 83 : 311-319.
20. **CARROLL JD., LEAK D., LEE HA.**
Cerebral thrombophlebitis in pregnancy and the puerperium.
Q. J. Med. 1965; 35: 347-368.

21. **BANSAL BC, GUPTA RR, PRAKACH C.**
Stroke during pregnancy and puerpérium in young females below the age of 40 years s
result of cerebral venous sinus thrombosis.
JPN. Heart J. 1980; 21: 171-183.
22. **SIMOLKE GA, Cox SM, Cunningham FG.**
Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and puerperium.
Obstet Gynecol. 1991; 78:37- 42.
23. **Kittner SJ., Stern BJ., Feeser BR., Hebel JR., Nagey DA., Buchholz DW., et al.**
Pregnancy and the risk of stroke.
N. Engl. J. Med. 1996; 335:768 -774.
24. **LANSKA DJ, KRYSCIO RJ.**
Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium.
Neurology 1998; 51: 1622-8.
25. **JAIGOBIN C, SILVER FL.**
Stroke and pregnancy.
Stroke 2000; 31: 2948-51.
26. **JAMES AH., BUSHNELL CD., JAMISON MG., MYERS ER.**
Incidence and Risk Factors for Stroke in Pregnancy and the Puerperium.
Am. Obstet. Gynecol. 2005; 106:509-516.
27. **ZHOU Q., WANG FY., ZHANG P., LONG XY., SUN XY., LIU T.**
Clinical characteristics and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis during
pregnancy and puerpérium.
Am. Obstet., Gynecol. 2010; 45(5):358-62.
28. **CANTU C., BARINAGARREMENTERIA F.**
Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerpérium. A review of 67
cases.
Stroke 1993; 24: 1880-1884.
29. **FERRO JM., CANHAO P., STAM J., BOUSSER M., BARRINAGAMMENTERIA F.**
Results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis.
Stroke 2004; 35: 664-670.

30. **DONALDSON JO., LEE NS.**
Arterial and venous stroke associated with pregnancy.
Neurol. Clinics., 1994, vol. 12 :583-99.
31. **LAMY C., SHARSHAR T., MAS JL.**
Pathologie vasculaire cérébrale au cours de la grossesse et du post partum.
Rev. Neurol. (Paris), 1996, 152, 6-7, 422-440.
32. **NABIL S., ELHAJOUÏ SG., ELHADDOURY M., TACHINANTE R., BOUHALI R., TAZI A., ALAOUÏ MD.**
Thrombophlébites cérébrales du post partum : à propos de trois cas.
J.Gynecol. Biol. Reprod., 2002 ; 31 : 374-378.
33. **SRINIVASAN K.**
Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium.
Angiology J. of vascular diseases, November 1983, 731-746.
34. **FAZEEL MUKHTAR S., AYEESHA KK.**
Incidence and Epidemiology of Cerebral Venous Thrombosis.
J. Pak. Med. Assoc. Nov, 2006; 56(11):485-7.
35. **SANZ GALLEGÓ I., FUENTES B., MARTÍNEZ-SHANCHEZ P., et al.**
Do cerebral venous thrombosis risk factors influence the development of an associated venous infarction?
Neurologia. 2011 ; 26(1):13-9.
36. **BOUSSER MG., CRASSARD I.**
Thromboses veineuses cérébrales: mise au point.
Rev. Med. Interne, 2006 ; 27 :117-124.
37. **FERRO JM.**
Les thromboses veineuses cérébrales.
J.Neuroradiol. 2002 ; 29 :231-239.
38. **MARTINELLI I, SACCHI E, LANDI G, TAIOLI E, DUCA F, MANNUCCI PM.**
High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin- gene mutation and in users of oral contraceptives.
N Engl J Med 1998; 338:1793-7.
39. **DENTALI F, CROWTHER M, AGENO W.**
Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis.
Blood 2006; 107: 2766-73.

40. **DE MOERLOOSE P., CASINI A., BOEHLEN F.**
Les thrombophilies : quel bilan en 2012 ?
Rev. Med. Interne 2012; 335 : S35-S39.
41. **LINDQUIST P., DAHLBACK B., MARSAL K.**
Thrombotic risk during pregnancy: a population study.
Obstet. Gynecol. 1999; 94: 595-599 (Level II-2)
42. **ELKETTANI C., MIGUIL M., MJAHED K., SALMI S., HARTI A., BARROU L., BENAGUIDA M.**
Thrombophlébites cérébrales du post partum: un cas secondaire à un déficit acquis en antithrombine III.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1998; 27: 197-200.
43. **RODGER L., BICK.**
Prothrombin G20210A mutation, antithrombin, heparin factor II, protein C, and protein S defects.
Hematol. Oncology clinics of North America. Vol. 17, n 1, Feb.2003.
44. **KUKOWSKA-JASTRZEBSKA I., WICHA W., DOWZENKO A., et al.**
Concomitant heterozygous factor V Leiden mutation and homozygous Prothrombin gene variant (G20210A) in patient with cerebral venous thrombosis.
Med. Sci. Monit. 2003; 9 (5): 47-51.
45. **NAGARAJA D., KRUTHIKA-VINOD TP., RITA C.**
The prothrombin gene G20210A variant and puerperal cerebral venous and sinus thrombosis in South Indian women.
J. Clinical Neuroscience 2007 ; 17 : 635-638.
46. **MIGUIL M.**
Thrombophlébite et grossesse
Réanimation des urgences obstétricales 2005 ; chapitre 7 : 107-26.
47. **TISON E., MASSON V., ABRAHAM T.**
Les thromboses veineuses profondes.
Réunion SFTG-Lille du 9 février 2000.
48. **KUJOVICH JL.**
Hormones and pregnancy :thromboembolic risk for women
B. J. Obstet. Gynecol. 2004; 191: 412-24.

49. **LOCKWOOD CJ.**
Inherited thrombophilias in pregnancy patients: detection and treatment paradigm.
Obstet .Gynecol. 2002 ; 99 : 333-41.
50. **PAGNOUX C., LUTZ-ZARROUK V., MICHEL M ., SCHAEFER A., GODEAU B.**
Cerebral venous thrombosis in a patient with antiphospholipid syndrome treated with thalidomide.
Lupus. 2004; 13 (6): 481-2.
51. **GERHARDT A., SCHARF R., ZOTZ R.**
Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and puerperium
Thromb Haemost 2003; 90:77-85.
52. **VERDY E., BERKANE N., MAGDELAINE A., SOUBRIER F., S.UZAN**
Facteur V Leiden, hyperhomocystéinémie, mutation C677T de la MTHFR, mutation G20210A de la prothrombine et complications obstétricales.
Annales de biologie clinique, volume 57, 539-44, Revues générales.
53. **PILLNY M., SANDMANN W., LUTHER B., MULLER B., GERHARDT A., et al.**
Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery: indications for results of thrombectomy.
J. Vasc surg. 2003; 37: 528-32.
54. **BOUSSER MG. FERRO JM.**
Cerebral venous thrombosis: an update.
Lancet Neurol 2007; 6: 162-70.
55. **BOUSSER MG.**
Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management.
J.Neurol. 2000; 247: 252-258.
56. **AMERI A., BOUSSER MG.**
Cerebral venous thrombosis.
Neurol. Clin., 1992; 10: 87-111.
57. **BOUSSER MG., ROSS RUSSEL R.**
Cerebral venous thrombosis.
Saunders London 1997; Vol 1.

58. **EINHAUPL KM., VILLRINGER A., HABERL RL.**
Clinical spectrum of sinus venous thrombosis.
In: Cerebral Sinus Thrombosis: Experimental and Clinical Aspects. Einhaupl KM, Kempinski O, Baethmann A (Eds). Plenum Press, NY, USA, 1990; 149–156.
59. **AGOSTONI E.**
Headache in cerebral venous thrombosis.
Neurol. Sci. 2004 Oct; 25 Suppl 3: 206–10.
60. **DE BRUIJN SF., STAM J., KAPPELLE LJ.**
Thunderscalp headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis.
Lancet 1996; 384: 1623–25.
61. **IULARO S., BEGHI E., MASSETO N., GUCCIONE A., AUTUNNO M., COLOMBO B., DI MONDA., et al.**
Does headache represent a clinical marker in early diagnosis of cerebral venous thrombosis? A prospective multicentric study.
Neurol. Sci. 2004 Oct; 25 Suppl 3: 298–9.
62. **WASAY M., BAKSHI R., BOBUSTUC G., KOJAN S., SHEIKH Z., DAI A., CHEEMA Z.**
Cerebral Venous Thrombosis: Analysis of a Multicenter Cohort from the United States.
J Stroke and Cerebrovascular Diseases 2008; Vol. 17, No. 2:49–54.
63. **MONNIN L., ETCHAR P., GERBAULT D., DIAZ A., LERICHE B.**
Cerebral venous thrombosis in the Ile de la Réunion. A series of 20 patients.
Neurochirurgie. 1997;43(4):228–35; discussion 235–6.
64. **O. BEN SALEM B., FEKIH-MRISSA N., 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. 167, 2011 ; 141–149.
65. **BOUSSER MG., CHIRAS J., BORIES J., CASTAIGNE P.**
Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases.
Stroke 1985, 16, n° 2, 199–213.
66. **DAIF A., AWADA A., AL-RAJEH S., ABDULJABBAR M., TAHAN ARA., OBEID T., MALIBARY T.**
Cerebral venous thrombosis in adults: a study of 40 cases from Saudi Arabia.
Stroke 1995; 26: 1193–1195.
-

67. **KUMARAVELU BS., GUPTA MA., SINGH SM.**
Cerebral Venous Thrombosis.
MJAFI 2008; 64 : 355–360.
68. **SYMONDS CP.**
Otitic hydrocephalus.
Neurology, 1956; 6, 681–685.
69. **KRENZ I. POWER KJ.**
Postpartum thrombosis of the great vein of Galen.
Anesthesia 1990; 45, n° 8, 643–645.
70. **SOUTHWICK FS., RICHARDSON EP Jr., SWARTZ MN.**
Septic thrombosis of the dural venous sinuses.
Medicine. 1986 Mar;65(2):82–106.
71. **TAMRAZ J., BOUSSER MG.**
Thromboses veineuses cérébrales.
Rev. Prat. Paris, 1988 ; 38–28.
72. **MASUHR F., EINHAUPL KM., MEHRAEIN S.**
Cerebral venous and sinus thrombosis.
J. Neurol. 2004; 251: 11–23.
73. **ROELVINK NC., KAMPHORST W., VANALPHEN HA., RAO BR.**
Pregnancy-related primary brain and spinal tumors.
Arch .Neurol. 1987; 44: 209–215.
74. **FAGUER C., DARBOIS Y., PATHIER D., BARRAT J., HERVET E.**
Pathologie neurologique et grossesse. A propos de 189 observations en série continue.
J. Gyn. Obstet. Biol. Repr. 1978 ; 7, 1097–1121.
75. **OUERZOUK J., JOUEHARI A., BOULAHRI T., HSSAINI Y., SEMLALI A., BOURAZZA A.**
Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible du postpartum.
Feuillets de Radiol. 2012 ; Vol 52, 2 :70–75.
76. **LACOUR JC., DUCROCQ X., ANXIONNAT R., TAILLANDIER L., AUQUE J., WEBER M.**
Les thromboses veineuses profondes de l'encéphale de l'adulte : aspects cliniques et approche diagnostique.
Rev. Neurol. (Paris), 2000 ; 156 : 10, 851–857.
-

77. **GUENTHER G., ARAUZ A.**
Cerebral venous thrombosis: A diagnostic and treatment update.
Neurol. 2011; 26(8):488—498.
78. **CHIRAS J., BOUSSER MG., DORMONT D., BORIES J.**
Apport de l'imagerie radiologique au diagnostic des thrombophlébites cérébrales.
Réanim. Med. Urgence 1990 ; 470-490.
79. **CONNER SEJ., JAROSZ JM.**
Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis.
Clin. Radiol. 2002; 57: 449-461.
80. **SEON KYU LEE. KAREL G., TERBRUGGE.**
Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management.
Neuroimag. Clin. N. Am., 2003; 13: 139-152.
81. **RAO KC., KNIPP HC., WAGNER EJ.**
CT findings in cerebral sinus and venous thrombosis.
Radiology 1981; 140:391-398.
82. **GANESHAN D., NARLWAR R., McCANN C., JONES HL, CURTIS J.**
Cerebral venous thrombosis—A pictorial review.
Euro. J. Radiol. 2010 ; 74 : 110-116.
83. **VIRAPONGSE., CAZENAVE C., QUISLING R., SARWAR M., HUNTER S.**
The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis.
Radiology 1987; 162, n°3, 779-786.
84. **CHIRAS J., BOUSSE MG., MEDER JF., KOUSSA A., BORIES J.**
CT in cerebral thrombophlebitis.
Neuroradiology 1985; 27, n° 2, 145-154.
85. **BOUSSER MG.**
Thromboses veineuses cérébrales. A propos de 76 cas.
J. Mal. Vasc. 1991, 16, n°3, 249-255.
86. **KHANDEWAL N., AGARWAL A., KOCHHAR R., BAPURAJ JR., SINGH P., PRABHAKAR S., et al.**
Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis.
Am. J. Roentgenol. 2006; 187:1637—43.

87. **CASEY SO., ALBERICO RA., PATEL M., et al.**
Cerebral CT venography.
Radiology 1996; 198:163-170.
88. **OZSVATH RR., CASEY SO., LUSTRIN ES., ALBERICO RA., HASSANKHANI A., PATEL M.**
Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography.
AJR 1997; 169:1699-1707.
89. **ROSENSTINGL S., RUIVARD M., MELON E., SCHAEFFER A., GOUAULT- HEILMANN M.**
Cerebral-vein thrombosis: retrospective study of twenty seven cases.
Rev. Med. Interne. 2002 Déc.;23(12):973-82.
90. **DORMONT D., ANXIONNAT R., EVRARD S., LOUAILE C., CHIRAS J., MAESAULT C.**
MRI in cerebral venous thrombosis.
J. Neuroradiol. 1994; 21: 81-99.
91. **YUH WTC., SIMONSON TM., WANG AM.**
Venous sinus occlusive disease: MR findings.
Am. J. Neuroradiol. 1994; 15: 309-316.
92. **MACCHI PJ., GROSSMAN RI., GOMORI JM., GOLDBERG HI., ZIMMERMAN RA., BILANIUK LT.**
High field imaging of cerebral venous thrombosis.
J. Comput. Assist. Tomogr. 1986, 10, n°1, 10-15.
93. **EI DAMARAWY E., EI-NEKIEDY A., FATHI A., EISSA AM., DARWEESH RM.**
Role of magnetic resonance venography in evaluation of cerebral veins and sinuses occlusion.
Alexandria, J. Med. 2012; 48: 29-34.
94. **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.
95. **CORVOL JC., OPPENHEIM C., MANAI R., LOGAK M., DORMONT D., SAMOSON Y., et al.**
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis.
Stroke 1998; 29:2649-52.
96. **CHU K., KANG DW., YOON BW., ROH JK.**
Diffusion-weighted magnetic resonance in cerebral venous thrombosis.
Arch.Neurol. 2001; 58:1569-76.

97. **MARGARET H. PUI.**
Cerebral MR venography.
J. Clin. Imaging 2004 ; 28 : 85–89.
98. **AYANZEN RH., BIRD CR., KELLER PJ., MC CULLY FJ., THEOBALD MR., HEISERMAN JE.**
Cerebral MR venography: Normal anatomy and potential diagnostic pitfalls.
Am. J. Neuroradiol. January 2000; 21: 74–78.
99. **NAGGARA O., BEN HADJ YAHIA B., GUARNIERI G., RODRIGO S., OPPENHEIM C., MEDER JF.**
Thrombophlébite cérébrale.
Feuillets de Radiologie, 2006, 46, n° 2, 155–160.
100. **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: 484–488.
101. **EINHAUPL KM., MASUHR F.**
Cerebral venous and sinus thrombosis. An update.
Eur. J. Neurol., 1994; 1: 109–126.
102. **STAM J.**
The treatment of cerebral venous thrombosis.
Ischemic stroke: Advances in Neurology; Vol. 92. Edited by BARNETT HJM. Julien BOGOUSLAVSKY and LIPPINCOTT Williams & Wilkins. Philadelphia 2003. Page 233–240.
103. **SAPOSNIK G., BARINAGARREMENTERIA F., D. BROWN R Jr., BUSHNELL CD., et al.**
Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis.
Stroke. 2011;42:1158–1192 .
104. **WESSLING J., VAN DRIEL D., HEYMANS HS., ROSENDAAL FR.**
Courmarins during pregnancy: long term effect on growth and development of school age children.
Thromb Haemost 2001; 85: 609–13.
105. **CONARD J., HORELLOU MH., SAMAMA MM.**
Grossesse et MTEV : A propos des recommandations nord-américaines et européennes.
J. des maladies vasculaires 2009 ; 34 : 300–313.

106. JAMES AH., ABEL DE., BRANKAZIO LR.
Anticoagulants in pregnancy.
Obstet. Gynecol. 2006; 61: 59-69.
107. BAKHTIAR YAMINI., LOCH MACDONALD R., ROSENBLUM J.
Treatment of deep cerebral venous thrombosis by local infusion of tissue plasminogen activator.
Surg. Neurol. 2001; 55: 340-6.
108. LEMARCHAND E., LETOUZE S., DU MANOIR B., COURTHEUX P., BRICARD H., GERARD JL.
Thrombophlébite cérébrale grave : peut-on fibrinolyser ?
Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation 22, 2003 :133-136.
109. STRUPP M., COVI M., SEELOS K., DICHGANS M., BRANDT T.
Cerebral venous thrombosis: correlation between recanalization and clinical outcome a long term follow up of 40 patients.
J. Neurol. 2002; 249: 1123-1124.
110. GUO X., ZHENQIANG F., SONGC L., GUANA S.
Local thrombolysis for patients of severe cerebral venous sinus thrombosis during puerpérium.
Euro. J. Radiol. 2013 ; 82 : 165- 168.
111. CANHAO P., FALCAO F., FERRO JM.
Thrombolytics for Cerebral Sinus Thrombosis.
Cerebrovasc Dis 2003; 15:159-166.
112. SHOLTZ E., TRITTMACHER S., RAHIMI A., GERRIETS T., ROTTGER C., SIEKMANN R., KAPS M.
Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis.
Stroke 2004; 35: 544-547.
113. EINHAUPL 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.
Eur. J. Neurol. 2010, Oct; 17(10):1229-35.
114. COUTINHO JM., MAJOIE CB. COERT BA., STAM J.
Decompressive hemicraniectomy in cerebral sinus thrombosis: consecutive case series and review of the literature.
Stroke. 2009;40: 2233-5.

115. **THEAUDIN M., CRASSARD I., BRESSON D., SALIOU G., FAVROLE P., VAHEDI K., et al.**
Should decompressive surgery be performed in malignant cerebral venous thrombosis?
A series of 12 patients.
Stroke.2010;41:727—31.
116. **TSAI FY., WANG AM., MATOVICH VB., LAVIN M., BERBERIAN B., SIMONSON TM., YUH WT.**
MR staging of acute dural sinus thrombosis: correlation with venous pressure
measurements and implications for treatment and prognosis.
Am. J. Neuroradiol.1995; 16:1021–9.
117. **NAPON C., DIALLO O., KANYALA E., KABORE J.**
Cerebral venous thrombosis in the hospital environment in Ouagadougou (Burkina Faso).
Rev. Neurol. 2010; 166(4):433–7.
118. **RONDEPIERRE P., HAMON M., LEYS D. et al.**
Thromboses veineuses cérébrales : étude de l'évolution.
Rev. Neurol. 1995 ; 151 : 100–104.
119. **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(7):439–45.
120. **PRETER M., TZOURIO CH., AMERI A., et al.**
Long term prognosis in cerebral venous thrombosis. A follow-up of 77 patients.
Stroke 1996; 27: 243–246.
121. **MILANDRE L., GUEROT C., GIRARD N., ALI CHERIF A., KHALIL R.**
Cerebral venous thrombosis in adults. Diagnostic and therapeutic aspects in 20 cases.
Ann. Med. Interne (Paris). 1989;139(8):544–54.
122. **BUGNICOURT JM., ROUSSEL-PIERONNE M., DUPUY-SONNTAG., S. CANAPLE S.,
GODEFROY O.**
Thrombose veineuse cérébrale : étude du devenir fonctionnel et cognitif de 16 cas.
Rev. Neurol. (Paris) 2008 ; 164 :131–7.
123. **STAM J.**
Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses.
N. Engl. J. Med. 2005;352:1791–8.



اقسمُ باللهِ العظيمِ

ان اراقبَ الله في مصيبي .

وان احسنَ حياةَ الإنسان في حادثةِ احوالها في حل الظروف والاحوال باحلاً وسعي في استنقاذها من الملاكِ
والمرضى والألم والقلق .

وان احفظ للناس حرمانهم، واشترى محوهم، وأحتة مريضه .

وان احسنَ على الدواء من وسائل رحمة الله، باحلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للعالج والعالج، والصدق
والعدو .

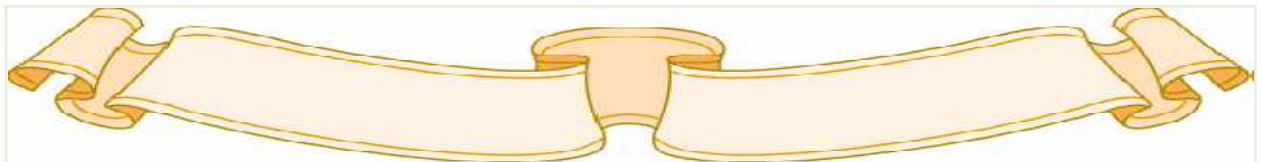
وان اثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأحاده .

وان أوقر من علمي، وأعلم من يغرنني، وأحون أذا لخل زميل في المصنعة الطيبة

معاونين على البر والتقوى .

وان تكون حياتي مضاعف إيماني في مزي وعلايتي ، نفية مما يشينها تجاة الله ورَسُولِهِ والمؤمنين .

والله على ما أقول شهيد





جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 44

سنة 2013

التهاب الوريد الخثاري الدماغى والحمل
المظاهر الوبائية وحيثيات العلاج

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2013/.../...

من طرف

السيدة هدى منجى

المزداة فى 05 شتنبر 1987 بالفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه فى الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الوريد الخثارى الدماغى - الحمل - ثرومبوفيليا - مضاد التخثر.

اللجنة

الرئيس

السيد ع. سماني

أستاذ فى أمراض النساء والتوليد

المشرف

السيد أ. غ. الأديب

أستاذ مبرز فى الإنعاش والتخدير

السيدة ل. السعدونى

أستاذة فى الطب الباطنى

الحكام

السيد س. يونوس

أستاذ فى الإنعاش والتخدير

السيدة ن. شريف الأدريسى الكونى

أستاذة مبرزة فى الفحص بالأشعة