

Thrombophlébites cérébrales : aspects cliniques, diagnostic et traitement

C. Arquizan*

Service de neurologie, hôpital Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75674 Paris cedex, France

(Reçu le 8 mars 2001 ; accepté le 20 mars 2001)

Résumé

Les symptômes et signes cliniques des thrombophlébites cérébrales (TVC) sont très variés et il est nécessaire d'évoquer facilement une TVC pour faire un diagnostic précoce. Une TVC doit être suspectée lorsqu'un patient présente un tableau associant à des degrés divers une hypertension intracrânienne et/ou un déficit neurologique focal et/ou des crises épileptiques. La symptomatologie clinique varie aussi en fonction de la topographie de la thrombose veineuse et, dans certains cas, la TVC peut avoir une présentation inhabituelle. Les progrès et l'accessibilité de l'imagerie non invasive permettent actuellement un diagnostic précoce de TVC. L'IRM cérébrale est la méthode de référence pour le diagnostic de TVC, l'angiographie cérébrale n'étant réalisée que si un doute persiste. L'IRM permet la visualisation du thrombus veineux et le suivi de son évolution ; elle est également plus sensible que le scanner pour détecter l'œdème cérébral et les infarctus veineux. Le traitement des TVC a plusieurs modalités : traitement du processus thrombotique, traitement étiologique et symptomatique. D'après une méta-analyse récente de deux études randomisées portant sur le bénéfice du traitement anticoagulant, il est justifié d'anticoaguler tous les patients ayant une TVC certaine, y compris en présence d'un infarctus hémorragique, dès lors qu'il n'existe pas de contre-indication à ce traitement. En l'absence d'essai thérapeutique et de preuve d'une efficacité supérieure à celle de l'héparine, les fibrinolytiques sont envisagés uniquement chez les patients qui s'aggravent malgré un traitement anticoagulant et symptomatique bien conduit et qui ont une extension de leur thrombose veineuse. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

IRM cérébrale / thrombose veineuse cérébrale

Summary – Cerebral venous thrombosis: clinical aspects, diagnosis and treatment.

Cerebral venous thrombosis (CVT) may present with a wide spectrum of symptoms and signs, and a high index of suspicion is necessary to make an early diagnosis. CVT should be suspected when a patient develops any combination of symptoms or signs of raised intracranial pressure, focal neurological deficits, and seizures. Clinical features depend on the localization of CVT and, sometimes, CVT may present with unusual symptoms and signs. With the advent of sensitive and noninvasive neuroimaging techniques of CVT, early diagnosis of CVT is now possible. MRI has become the imaging modality of choice for the immediate evaluation of CVT; angiography is performed only when suspicion persists after MRI. Treatment should be devoted to the thrombotic process, the consequences of CVT and the underlying cause. A meta-analysis of both trials concerning anticoagulants shows that it is justified to anticoagulate all patients with

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : arquizan@chsa.broca.inserm.fr (C. Arquizan).

definite CVT, even with hemorrhagic infarct, provided there are no contraindications. There is, at present, no proof that thrombolytics are more effective than heparin treatment. Thrombolytic treatment should be considered in the subgroup of patients who deteriorate despite adequate anticoagulation, with rapidly progressing thrombosis. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

magnetic resonance imaging / central venous thrombosis

Pendant longtemps, les thromboses veineuses cérébrales (TVC) ont été considérées comme une affection rare ayant un pronostic défavorable ; la confirmation du diagnostic se faisant par l'autopsie, seules les manifestations sévères étaient connues. L'incidence des TVC, estimée à partir de séries autopsiques, varie de 0,1 % pour des autopsies consécutives [1] à 9 % des décès par accidents cérébrovasculaires [2]. En fait, l'incidence des TVC est certainement plus importante, comme le témoigne le nombre croissant de cas publiés dans la littérature ces dernières années. Il est certain aussi que les TVC sont beaucoup moins fréquentes que les accidents ischémiques artériels. Le diagnostic de TVC reste difficile, du fait de l'extrême hétérogénéité des tableaux cliniques et de la nécessité d'exams de neuro-imagerie pour confirmer le diagnostic. Les progrès et l'accessibilité de l'imagerie non invasive permettent actuellement un diagnostic précoce de TVC, ce qui permet de débiter au plus vite l'enquête étiologique, dont découlent le pronostic et le traitement spécifique. Ces dernières années, des avancées thérapeutiques ont été enregistrées, grâce à des études portant sur l'efficacité des anticoagulants ou des thrombolytiques.

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE, ANATOMIE

Anatomie

Le sang veineux du cerveau est drainé par trois réseaux de veines cérébrales : les veines superficielles (corticales), les veines profondes et les veines de la fosse postérieure [3, 4] (*figure 1*). Ces veines s'abouchent dans les sinus veineux durs, eux-mêmes collectés par les veines jugulaires. L'anatomie veineuse cérébrale a une grande variabilité interindividuelle et la richesse des anastomoses, favorise le développement des circulations collatérales. Le sinus longitudinal supérieur (SLS) impair, draine la majeure partie du cortex. Sa taille augmente de l'avant vers l'arrière ; la partie antérieure peut être absente, alors remplacée par deux veines cérébrales supérieures. Il rejoint le sinus droit au niveau du torcular. Les sinus latéraux (SL), pairs, sont composés

de deux segments : le sinus transverse et le sinus sigmoïde. La taille des SL est souvent inégale : le plus gros (en général le droit) est en continuation avec le sinus longitudinal supérieur, l'autre reçoit essentiellement le sang provenant du sinus droit. Dans 20 % des cas, il existe une agénésie partielle ou totale d'un sinus transverse. Le sinus longitudinal inférieur, impair, draine la face interne de la partie moyenne des hémisphères et le corps calleux. Le sinus droit, impair, constitue la confluence de la veine de Galien et du sinus longitudinal inférieur. Il se draine dans un sinus transverse (le plus souvent le gauche) ou dans le torcular. Les sinus cavernaux, pairs, sont traversés par des structures nerveuses (III, IV, V1, V2, plexus sympathique) et vasculaire (carotide interne). Ils drainent essentiellement les orbites et la veine cérébrale moyenne superficielle. Le sang se dirige vers le sinus latéral et la veine jugulaire par l'intermédiaire des sinus pétreux. Les deux sinus cavernaux sont anastomosés entre eux, expliquant le fait que la thrombose est souvent bilatérale.

Physiopathologie

Bien que les affections pouvant conduire à une TVC soient extrêmement variées, trois principaux mécanismes physiopathologiques sont impliqués : troubles de l'hémostase (conduisant à un état prothrombotique), stase veineuse et anomalies pariétales [5]. L'occlusion d'un sinus entraîne un engorgement veineux, un obstacle à la résorption du liquide céphalorachidien, 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. 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. Le sinus occlus peut se recanaliser

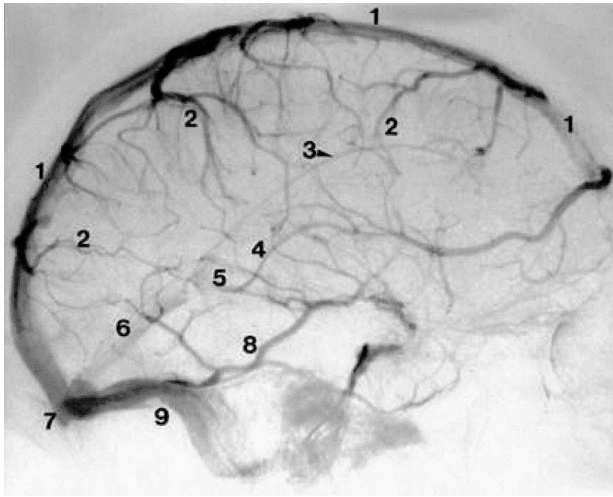


Figure 1. Temps veineux d'une angiographie carotide droite. Incidence de profil. 1 : sinus longitudinal supérieur ; 2 : veines corticales ; 3 : sinus longitudinal inférieur ; 4 : veine cérébrale interne ; 5 : veine de Galien ; 6 : sinus droit ; 7 : torcular ; 8 : veines temporales ; 9 : sinus latéral.

spontanément, rester occlus, stimuler d'autres voies de drainage, entraîner une augmentation persistante de la pression intracrânienne ou être à l'origine d'une malformation artérioveineuse dure.

ASPECTS CLINIQUES

Les symptômes et signes cliniques des thromboses veineuses cérébrales (TVC) sont très variés, et il est nécessaire d'évoquer facilement une TVC pour faire un diagnostic précoce. Les TVC peuvent survenir à tout âge, avec un âge moyen de 40 ans, un sex ratio de trois hommes pour une femme. Le mode d'installation, extrêmement variable, peut être aigu (moins de 48 heures) dans 30 % des cas, subaigu (entre 48 heures et 30 jours) dans 40 % des cas et chronique (plus de 30 jours) dans 30 % des cas [6].

Symptômes et signes classiques

Une TVC doit être suspectée lorsqu'un patient développe des symptômes et signes associant à des degrés divers une hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, œdème papillaire, troubles de la conscience) et/ou un déficit neurologique focal et/ou des crises épileptiques. Les céphalées constituent le symp-

tôme le plus fréquent, présent dans 75 % des cas, et souvent révélateur de la TVC. Elles n'ont pas de caractéristique ou de profil évolutif spécifique. Un œdème papillaire est présent dans environ 50 % des cas. Dans près de 40 % des cas, la TVC va se manifester par l'installation progressive sur plusieurs jours ou semaines d'un tableau d'hypertension intracrânienne isolée, associant des céphalées, un œdème papillaire bilatéral et plus rarement une paralysie du VI, des acouphènes et une amaurose. La recherche d'une TVC doit faire partie du bilan systématique du « syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne » dont elle représente un des diagnostics différentiels. Dans une étude prospective portant sur 24 patients ayant un tableau d'hypertension intracrânienne bénigne, l'angiographie a montré une TVC dans six cas (25 %) [7]. Un déficit neurologique focal, des crises épileptiques ou des troubles de la conscience surviennent respectivement dans 30 % des cas [6]. Le classique syndrome qui comprend des céphalées puis des crises épileptiques, un déficit bilatéral et un coma est devenu exceptionnel du fait d'un diagnostic plus précoce.

Diagnostic topographique

Les signes et symptômes peuvent varier en fonction de la topographie de la thrombose veineuse. Toutefois, la variation interindividuelle de l'anatomie veineuse cérébrale ainsi que la fréquente association de thrombose de plusieurs sinus et veines rendent difficile une corrélation clinico-topographique précise, comme dans l'ischémie cérébrale artérielle. L'atteinte du SLS (70 %) et du SL (70 %) est la plus fréquente, suivie de l'atteinte du sinus droit (15 %) puis du sinus caverneux (3 %) [6]. La thrombose du SLS et/ou d'un SL s'accompagne volontiers d'une association variable de symptômes et signes d'hypertension intracrânienne, de déficit neurologique focal et de crises épileptiques. Le diagnostic d'une thrombose du sinus caverneux [8] doit être évoqué devant une combinaison variable des signes suivants : chémosis, ophthalmoplégie douloureuse, exophtalmie, œdème palpébral, atteintes de nerfs crâniens (II, III, V1, V2, VI). Une atteinte isolée du VI est possible. Les signes et symptômes initialement unilatéraux peuvent devenir bilatéraux si la thrombose s'étend au sinus caverneux controlatéral ou à d'autres sinus durs. En cas de thrombose veineuse profonde [9], le tableau initial associe des troubles de la conscience (allant jusqu'au coma) et une atteinte des voies longues. Le pronostic est le plus souvent sévère avec un décès

précoce ou des séquelles sévères telles un mutisme akinétique, une démence, des mouvements athétoïdes bilatéraux, une paralysie de la verticalité, une dystonie. Quelques patients peuvent toutefois récupérer de manière satisfaisante. Le tableau initial est alors moins spectaculaire (troubles neuropsychologiques parfois masqués par des troubles de la conscience) et la thrombose souvent limitée. Les thromboses veineuses corticales isolées [10] se manifestent par des crises épileptiques et/ou un déficit neurologique focal. Les céphalées sont fréquentes, sans autre signe d'hypertension intracrânienne. Les signes fluctuent volontiers durant les premiers jours ou semaines. Une thrombose veineuse cérébelleuse peut simuler une tumeur de la fosse postérieure [11].

Présentations inhabituelles

Dans certains cas, la TVC peut avoir une présentation inhabituelle, qui rend difficile le diagnostic. Ainsi, le patient peut développer [12] des troubles d'allure psychiatrique (la TVC constituant le principal diagnostic différentiel de la psychose puerpérale durant la grossesse et le post-partum), une hémorragie sous-arachnoïdienne, une atteinte isolée des nerfs crâniens, des acouphènes pulsatiles, un accident ischémique transitoire [11] ou enfin des phénomènes visuels d'allure migraineuse [13].

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Les progrès de l'imagerie non invasive permettent actuellement un diagnostic précoce de TVC. Dans certains cas, il est nécessaire de pratiquer plusieurs examens, y compris l'angiographie cérébrale, pour affirmer le diagnostic.

Scanner cérébral sans et avec injection de contraste

Le scanner cérébral sans et avec injection de contraste est encore souvent réalisé en première intention. Il reste normal chez 4 à 25 % des patients ayant une TVC prouvée, en particulier en cas d'hypertension intracrânienne isolée [6, 14]. Il peut montrer des signes directs et indirects de thrombose veineuse, le plus souvent non spécifiques. Le meilleur signe direct, visible sur un scanner après injection de produit de contraste, est le signe du delta (*figure 2*), clairement visible la deuxième semaine après le début des signes cliniques. Il est présent dans environ 25 % des cas, mais la fréquence varie

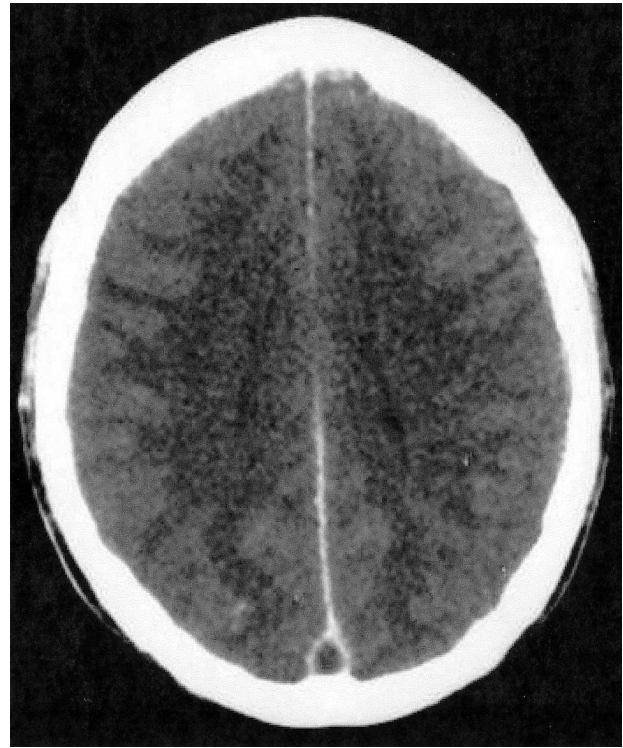


Figure 2. Scanner cérébral avec injection : signe du delta correspondant à une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

selon les études [6, 14-17]. Il témoigne essentiellement d'une thrombose du SLS mais peut se voir aussi au niveau des SL, de la veine de Galien ou du sinus droit. Le signe du delta apparaît comme une aire hypodense entourée d'une prise de contraste (correspondant respectivement au thrombus et aux veines collatérales dilatées) et doit être visible sur plusieurs coupes pour être pathognomonique. Il existe des faux positifs (division haute du SLS, hémorragie sous arachnoïdienne, hématome sous-dural de petite taille adjacent au sinus dural) et des faux négatifs (mauvaise qualité du scanner, prise de contraste du thrombus en voie d'organisation, non opacification de la paroi du sinus du fait d'une mauvaise circulation collatérale). Un autre signe direct est le thrombus frais, qui apparaît sous forme d'une hyperdensité spontanée à l'endroit de la veine thrombosée [15]. Le thrombus est visible sur plusieurs coupes, sauf lorsque la veine est parallèle au plan de coupe (sinus droit, veine cérébrale interne) [16]. Ce signe direct est peu sensible (présent dans 2 à 25 % des cas), peu spécifique, visible au niveau du SLS, de la veine de

Galien, des veines corticales. Signe bref, il disparaît quand le thrombus devient isodense après une à deux semaines. Les signes indirects de TVC, visibles sur le scanner cérébral, sont essentiellement les infarctus veineux, mais aussi l'existence d'un œdème cérébral (ventricules et sillons de petite taille, relative hypodensité de la substance blanche) ou d'une prise de contraste de la faux du cerveau ou de la tente du cervelet (5 à 19 %) [14, 17]. Les infarctus veineux, présents dans environ 30 % des cas [11, 14, 17] se caractérisent par une hypodensité mal limitée, ne correspondant pas à un territoire artériel, parfois multiples, volontiers hémorragique, cette hémorragie étant d'intensité variable, allant d'une simple hyperdensité punctiforme à une hémorragie de grande taille.

Imagerie par résonance magnétique cérébrale

L'IRM cérébrale est actuellement la méthode de référence pour le diagnostic de TVC et doit être demandée systématiquement. Les séquences habituelles sont les séquences echo de spin pondérées en T1 et T2, les séquences FLAIR pour l'étude du parenchyme, la séquence T2* sensible à la présence du sang et plus récemment les séquences pondérées en diffusion et perfusion (actuellement à l'étude). L'IRM permet la visualisation du thrombus veineux et le suivi de son évolution. Pour affirmer la thrombose d'un sinus veineux, le thrombus doit être visible sur plusieurs coupes dans des plans différents. Il est en effet indispensable de multiplier les séquences pour éliminer d'éventuels artefacts de flux (un flux lent peut simuler une thrombose veineuse). Le thrombus veineux évolue selon trois stades [16, 18-20]. Les trois à cinq premiers jours, le thrombus apparaît iso-intense en T1, hypo-intense en T2 et le flux peut simuler un sinus normal. Ensuite, il devient hyperintense en T1 et T2 (*figure 3*). Après deux à trois semaines l'aspect varie selon le degré de repermeabilisation du sinus : l'IRM peut être normale ou montrer un signal hétérogène (iso-intense en T1, iso-ou hyperintense en T2) [18]. L'IRM est également plus sensible que le scanner pour détecter l'œdème cérébral et les infarctus veineux. Ces derniers sont volontiers hémorragiques [21] et, comparativement aux infarctus artériels, la prise de contraste est rare et l'œdème prolongé. Les hypersignaux visibles sur les séquences pondérées en T2 peuvent correspondre à des infarctus mais sont le plus souvent le témoin d'un engorgement veineux, ce qui explique la normalisation fréquente des IRM ultérieures. L'IRM permet aussi de détecter une

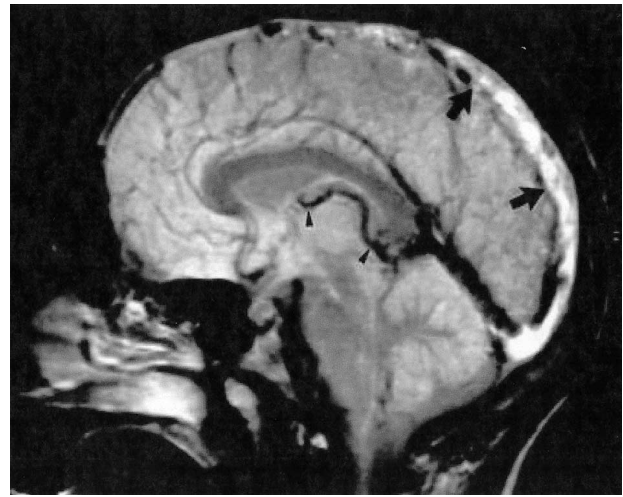


Figure 3. IRM coupe sagittale, séquence pondérée en T2. Thrombose du sinus longitudinal supérieur (flèches larges). Noter la dilatation de la veine cérébrale interne (pointes de flèches).

éventuelle cause locale comme une tumeur ou une infection. Enfin, il s'agit de la technique de choix pour différencier une thrombose et une hypoplasie d'un sinus latéral. Cette dernière se traduit, sur une coupe sagittale, par une franche asymétrie de taille de la portion transverse du SL sans anomalie de signal [22].

Angiographie par résonance magnétique

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) [21, 22] est une technique complémentaire de l'IRM cérébrale. Elle permet la visualisation de la circulation veineuse et d'une thrombose grâce aux séquences temps de vol (TOF) 2D ou 3D, et contraste de phase. À la phase aiguë de la thrombose veineuse, les deux séquences d'ARM montrent une absence de signal dans la veine thrombosée. En phase subaiguë, si la technique en temps de vol est d'interprétation délicate (le thrombus semi-récent hyperdense peut être confondu avec le flux normal, même si le signal est moins intense que le flux circulant), l'ARM contraste de phase montre un aspect iso-intense du thrombus. En phase chronique, l'ARM veineuse peut montrer une repermeabilisation du sinus. Les limites de cette technique sont l'étude des veines corticales et les thromboses segmentaires.

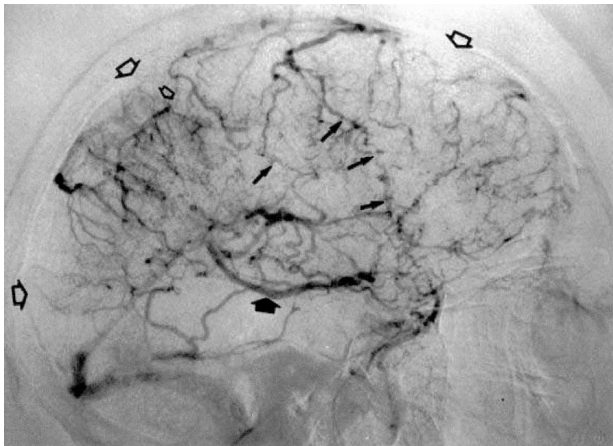


Figure 4. Angiographie carotide interne droite. Incidence de profil. 1 : grosses flèches vides : non-visualisation du SLS ; 2 : flèche pleine : dilatation de la veine de Rosenthal ; 3 : petite flèche vide : thrombose d'une veine corticale ; 4 : flèches noires : veines dilatées tortueuses.

Angiographie cérébrale

L'angiographie cérébrale est réalisée uniquement si un doute persiste sur l'IRM. Le temps veineux doit être visualisé sur au moins deux incidences. Si un défaut est observé sur une injection sélective, la carotide contralatérale est comprimée pour éliminer les défauts d'opacification. Le diagnostic de TVC est facile lorsqu'il existe une thrombose étendue du SLS, du SL ou du sinus droit [23]. Il se fait sur l'association typique d'un signe direct (absence d'opacification du sinus thrombosé) et de signes indirects (présence d'une circulation collatérale avec dilatation veineuse et veines tortueuses) (figure 4). Le diagnostic est plus difficile lorsqu'une partie du sinus n'est pas opacifiée ou est irrégulière, ce qui donne tout son intérêt aux signes indirects. En présence d'une thrombose isolée d'une veine corticale, on peut observer une interruption brutale du flux d'une veine ainsi que des signes indirects.

AUTRES EXAMENS

La ponction lombaire, souvent anormale, montre volontiers une augmentation de la pression, des globules rouges ou des globules blancs et une hyperprotéinorachie. L'EEG, anormal dans 75 % des cas [6], montre des signes non spécifiques (ralentissements généralisés

Tableau I. Causes locales des thromboses veineuses cérébrales [24].

Infections

Infections extradurales

- Mastoïdite
- Sinusite
- Angine
- Cellulite faciale
- Infection stomatologique
- Ostéomyélite

Infections intradurales / cérébrales

- Abscès
- Empyème
- Méningite

Tumeurs

Méningiome

Métastases

Infiltration carcinomateuse

Tumeur glomique

Traumatismes crâniens

Autres

Intervention neurochirurgicale

Infarctus et hémorragie cérébrale

Malformation artérioveineuse, fistule durale, porencéphalie, kyste arachnoïdien

Compression de la veine jugulaire

ou parfois une activité épileptique). Les explorations ultrasonores transcrâniennes sont actuellement en cours d'évaluation.

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

De nombreuses affections, extra- et intracrâniennes, peuvent être responsables de TVC. Un bilan étiologique approfondi est indispensable car la cause peut nécessiter un traitement spécifique. La cause reste indéterminée dans environ 25 % des cas après un bilan étiologique exhaustif. Toutefois, le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale « idiopathique » doit être posé avec extrême prudence car la cause peut être décelée uniquement lors du suivi [5, 6].

Causes locales

Les thromboses veineuses d'origine septique ont considérablement diminué depuis l'introduction des antibiotiques [25] et dans la majorité des séries récentes cette cause n'est plus prédominante (tableau I).

Causes générales

En dehors des facteurs de risque généraux des thromboses veineuses, de nombreuses affections ont été associées aux TVC, les atteintes cancéreuses ou inflammatoires étant les plus fréquentes (*tableau II*). Ainsi, une TVC peut compliquer une maladie générale comme le lupus, avec ou sans syndrome des antiphospholipides, la maladie de Behcet ou la maladie de Crohn. La grossesse reste une cause fréquente de TVC, en particulier dans les pays en voie de développement, du fait de l'importance des infections et de la déshydratation. La proportion des TVC durant la grossesse et le post-partum représente 5 à 20 % de l'ensemble des TVC [11, 18, 26] dans les pays industrialisés, alors qu'elle peut atteindre 60 % dans les pays en voie de développement [27]. Dans une étude [28], les TVC étaient responsables de 25 % de la mortalité maternelle en Inde. La plupart des cas de TVC surviennent durant le post-partum (deuxième ou troisième semaine). Avant d'incriminer un médicament dans la survenue d'une TVC, il est nécessaire de toujours rechercher d'autres causes associées. Les contraceptifs oraux sont les médicaments le plus souvent incriminés [11, 26, 29, 30]. Les anomalies héréditaires de coagulation doivent être recherchées car elles impliquent un traitement spécifique et une enquête familiale [6]. Chez certains patients, la TVC ne survient qu'en présence d'une autre cause (comme la contraception orale). La résistance à la protéine C activée est le facteur héréditaire le plus fréquemment associé aux TVC. Il est présent dans 15 à 21 % des TVC contre 2 à 6 % des contrôles [31-33].

PRONOSTIC

L'évolution clinique et le pronostic des TVC sont imprévisibles à titre individuel. En effet, certains patients peuvent être initialement dans le coma et survivre sans séquelles, alors que d'autres peuvent présenter des symptômes mineurs puis s'aggraver et garder de lourdes séquelles. Le taux de mortalité dans les pays développés est d'environ 10 à 20 % [6, 18, 26, 34, 35], alors qu'il était de 30 à 50 % dans les années 1960. Chez les survivants, le pronostic fonctionnel est meilleur que dans l'ischémie artérielle, avec 10 à 20 % des patients gardant des séquelles [6] (épilepsie, déficit focal, atrophie optique). Quelques facteurs de mauvais pronostic ont été décrits : certains sièges de thrombose (veines profondes, cérébelleuses et thrombose corticale isolée) ; la nature de la maladie sous-jacente ; la présence

de signes focaux, d'un coma ; l'âge de début (enfant ou sujet âgé) ; l'existence d'un infarctus hémorragique ou d'un signe du delta sur le scanner ; l'association à une embolie pulmonaire ; ou enfin la vitesse de progression de la thrombose.

TRAITEMENT

Le traitement des TVC a plusieurs modalités : traitement du processus thrombotique, traitement étiologique et traitement symptomatique.

Traitement du processus thrombotique

Traitement anticoagulant

Les objectifs du traitement anticoagulant sont de prévenir l'extension de la thrombose à d'autres sinus, afin de permettre le développement d'une circulation collatérale et la prévention des infarctus veineux. Le risque théorique est celui d'une hémorragie massive au sein d'un infarctus, volontiers spontanément hémorragique. Deux essais thérapeutiques randomisés ont évalué le rapport bénéfice/risque du traitement anticoagulant contre placebo chez des patients ayant une TVC prouvée. Le premier essai, monocentrique [35], utilisant de l'héparine non fractionnée, intraveineuse, adaptée au poids, a été arrêté après l'inclusion de 20 patients, du fait d'un bénéfice statistique significatif en faveur de l'héparine. À trois mois, dans le groupe traité, huit patients sur dix avaient totalement récupéré et deux patients gardaient un déficit modéré. En revanche, dans le groupe contrôle, trois patients étaient décédés, six avaient un déficit modéré et un seul avait récupéré totalement. Avant la mise en route du traitement, trois patients dans le groupe traité et deux dans le groupe contrôle avaient un infarctus hémorragique sur le scanner. Aucune hémorragie symptomatique n'a été observée dans le groupe traité par héparine, alors que trois patients ont eu une hémorragie dans le groupe contrôle (deux de ces patients n'avaient pas d'hémorragie initiale). Si ces résultats sont encourageants, l'étude a fait l'objet de quelques critiques méthodologiques [36], comme un début tardif du traitement après le début des symptômes (en moyenne un mois). Un autre essai plus récent, européen et multicentrique [37], portant sur 59 patients (30 traités, 29 placebo), a été mené à terme. Les patients traités recevaient une héparine de bas poids moléculaire (nadroparine) en sous-cutanée (180 anti-Xa/kg/24 heures) pendant trois semaines suivie de trois mois d'anticoagulants oraux. À trois semaines, six des

Tableau II. Causes générales des thromboses veineuses cérébrales [24].

<i>Grossesse et post-partum</i>
<i>Médicaments</i>
<i>Cancers</i>
Adénocarcinome
Tumeurs carcinoïdes
Lymphome
Leucémies
Syndromes myéloprolifératifs
<i>Maladies systémiques inflammatoires</i>
Maladie de Behcet
Lupus érythémateux disséminé
Maladie de Wegener
Sarcoïdose
Maladie de Horton
<i>Hémopathies</i>
Polyglobulie
Thrombocythémie
Anémie hémolytique
Anémie par carence martiale
Drépanocytose
Hémoglobulinurie paroxystique nocturne
<i>Anomalies de la coagulation</i>
Déficit en protéine S, protéine C, antithrombine III
Résistance à la protéine C activée par mutation du facteur V Leiden
Mutation du gène prothrombine
Anticorps antiphospholipides / anticoagulant circulant type lupique
Autres
– Coagulation intravasculaire disséminée
– Dysfibrinogénémie héréditaire
– Déficit en plasminogène
– Cryofibrinogénémie
<i>Infections</i>
Bactériennes
– Septicémie
– Endocardite
– Typhoïde
– Tuberculose
Virales
– Rougeole
– Hépatite
– Encéphalite
– Herpès
– HIV
– CMV
Parasitaire
– Paludisme
– Trichinose
– Aspergillose
<i>Déshydratation sévère</i>
Autres
Chirurgie
Maladie digestive (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, cirrhose)
Cardiopathies (insuffisance cardiaque, pace maker ; cardiopathie congénitale)
Autres : syndrome néphrotique, maladie thromboembolique veineuse, syndrome de Hugues-Stovin, asphyxie néonatale, dermatite exfoliante sévère, homocystéinurie

30 patients (20 %) traités avaient une évolution défavorable (définie par un décès ou un index de Barthel inférieur à 15) contre sept sur 29 dans le groupe contrôle (24 %). À trois mois, une évolution défavorable était constatée respectivement dans 13 et 21 %. Une récupération complète était présente respectivement dans 12 % et 28 %. Aucune de ces différences n'était statistiquement significative. La même proportion de patients avait un infarctus hémorragique avant traitement (respectivement 50 et 48 %). Aucun patient n'a eu d'hémorragie symptomatique. Ce deuxième essai est donc globalement négatif et il paraît difficile d'attribuer cette différence aux modalités d'administration des anticoagulants. Il est toutefois intéressant de noter que 13 % des patients traités avaient une hypertension intracrânienne, contre 28 % dans le groupe contrôle, ces patients ayant classiquement un bon pronostic [38]. Une méta-analyse de ces études [37] a montré un bénéfice du traitement anticoagulant sur le pronostic vital et fonctionnel du patient, même s'il est modeste (et non statistiquement significatif). Le risque d'hémorragie sévère au sein d'un infarctus veineux hémorragique est faible. En pratique, il est justifié de proposer un traitement anticoagulant chez tous les patients ayant une TVC certaine, y compris en cas d'infarctus hémorragique, dès lors qu'il n'existe pas de contre-indication à ce traitement. La durée optimale du traitement anticoagulant n'est pas précisément connue (trois à six mois) [39].

Fibrinolytiques

Les fibrinolytiques ont été testés en dehors d'essais thérapeutiques contrôlés par injection directe dans le sinus thrombosé [40, 41], ou plus rarement par voie intraveineuse [42]. La récupération clinique et la restauration du flux ont été rapportées avec un risque de transformation hémorragique qui semble modéré. En l'absence d'essai thérapeutique et de preuve d'une efficacité supérieure à celle de l'héparine, les fibrinolytiques ne sont envisagés que chez les patients qui s'aggravent malgré un traitement anticoagulant et symptomatique bien conduit et qui ont une extension de leur thrombose veineuse [43].

Traitement étiologique

Il est systématique et doit être débuté précocement.

Traitement symptomatique

Il s'agit essentiellement du traitement de l'hypertension intracrânienne, comportant un traitement médicamenteux (comme les corticoïdes, le mannitol, l'acétazolamide).

mide) et/ou la réalisation de ponctions lombaires soustractives. Le traitement antiépileptique, systématique en cas de crises épileptiques, peut se discuter à visée prophylactique en cas d'œdème majeur.

RÉFÉRENCES

- 1 Ehlers H, Courville CB. Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood : review of literature and report of five cases. *J Pediatr* 1936 ; 8 : 600-23.
- 2 Towbin A. The syndrome of the latent cerebral venous thrombosis : its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke*. 1973 ; 4 : 419-30.
- 3 Lasjaunias P, Berenstein A. Surgical neuroangiography : III. Functional vascular anatomy of the brain, spinal cord and spine. Berlin : Springer-Verlag ; 1990.
- 4 Simonds GR, Truwit CL. Anatomy of the cerebral vasculature. Hasso A, Truwit CL, Eds. *Neuroimaging Clin N Amer* 1994 ; 4 : 691-706.
- 5 Enevoldson T, Ross Russel RW. Cerebral venous thrombosis : new causes for an old syndrome ? *Q J Med* 1990 ; 284 : 1255-75.
- 6 Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992 ; 10 : 87-111.
- 7 Tehindrazanarivelo A, Evrard S, Schaison M, et al. Prospective study of cerebral sinus venous thrombosis in patients presenting with benign intracranial hypertension. *Cerebrovasc Dis* 1992 ; 2 : 22-7.
- 8 Levine SR, Twyman RE, Gilman S. The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology* 1988 ; 38 : 517-21.
- 9 Crawford SC, Digre KB, Palmer CA, Bell DA, Osborn AG. Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature. *Arch Neurol* 1995 ; 52 : 1101-8.
- 10 Jacobs K, Moulin T, Bogousslavsky J, Woimant F, Dehaene I, Tatu L, et al. The stroke syndrome of cortical vein thrombosis. *Neurology* 1996 ; 47 : 376-82.
- 11 Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis : a review of 38 cases. *Stroke* 1985 ; 16 : 199-213.
- 12 Mac Lean B. Dural sinus thrombosis. *J Hosp Med* 1991 ; 45 : 226-31.
- 13 Newman DS, Levine SR, Curtis VL, Welch KMA. Migraine-like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache* 1989 ; 29 : 82-5.
- 14 Chiras J, Bousser MG, Meder JF, et al. CT in cerebral thrombophlebitis. *Neuroradiology* 1985 ; 27 : 145-54.
- 15 Wendling LR. Intracranial venous sinus thrombosis : diagnosis suggested by computed tomography. *AJR* 1978 ; 130 : 978-80.
- 16 Zimmerman RD, Ernst RJ. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. In : Weingarten K, Zimmerman RD, Eds. *Neuroimaging Clin N Amer* 1992 ; 2 : 463-85.
- 17 Anxionnat R, Blanchet B, Dormont D, et al. Present status of computerized tomography and angiography in the diagnosis of cerebral thrombophlebitis, cavernous sinus thrombosis excluded. *J Neuroradiol* 1994 ; 21 : 59-71.
- 18 Mas JL, Meder JF, Meary E. Dural sinus thrombosis : long term follow up by magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis* 1992 ; 2 : 137-44.
- 19 Sze G, Simmons B, Krol G, et al. Dural sinus thrombosis : verification with spin echo techniques. *AJNR* 1988 ; 9 : 679-86.
- 20 Isensee C, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994 ; 25 : 29-34.
- 21 Dormont D, Anxionnat R, Evrard S, et al. MRI in cerebral venous thrombosis. *J Neuroradiol* 1994 ; 21 : 81-9.
- 22 Mas JL, Meder JF, Meary E, Bousser MG. Magnetic resonance imaging in lateral sinus hypoplasia and thrombosis. *Stroke* 1990 ; 21 : 1350-6.
- 23 Yasargil MG, Damur M. Thrombosis of the cerebral veins and dural sinuses. In : Newton TH, Potts DG, Eds. *Radiology of the skull and brain : angiography (book 4)*. St Louis : CV Mosby ; 1974. p. 2375-400.
- 24 Mas JL, Meder JF. Cerebral venous thrombosis. In : Bogousslavsky J, Caplan L, Eds. *Stroke syndromes* 1998 : 1487-501.
- 25 Southwick F, Richardson E, Swartz M. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine* 1986 ; 65 : 82-106.
- 26 Rondepierre P, Hamon M, Leys D, et al. Thromboses veineuses cérébrales : étude de l'évolution. *Rev Neurol* 1995 ; 151 : 100-4.
- 27 Cantù C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium : review of 67 cases. *Stroke* 1993 ; 24 : 1880-4.
- 28 Srinivasan K. Ischemic cerebrovascular disease in the young : two common causes in India. *Stroke* 1984 ; 15 : 733-5.
- 29 Buchanan DS, Brazinsky JH. Dural sinus and cerebral venous thrombosis : incidence in young women receiving oral contraceptives. *Arch Neurol* 1970 ; 22 : 440-4.
- 30 Fairburn B. Intracranial venous thrombosis complicating oral contraception : treatment by anticoagulant drugs. *Br Med J* 1973 ; 2 : 647.
- 31 Zuber M, Trulen P, Manner L, Mas JL. Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996 ; 27 : 1721-3.
- 32 Lüdeman P, Nabavi DG, Junker R, Wolf E, Papke K, Buchner H, et al. Factor V Leiden mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis. A case-control study of 55 patients. *Stroke* 1998 ; 29 : 2507-10.
- 33 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.
- 34 Kaplan JM, Biller J, Adams HP. Outcome in nonseptic spontaneous superior sagittal sinus thrombosis in adults. *Cerebrovasc Dis* 1991 ; 1 : 231-4.
- 35 Einhülp KM, Villringer A, Merster W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991 ; 338 : 597-600.
- 36 Stam J. Treatment of cerebral venous thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 1993 ; 3 : 329-32.
- 37 De Bruijn SFTM, Stam J, for the Cerebral venous thrombosis group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight-heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999 ; 30 : 484-8.
- 38 Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Nothing, Heparin, or local thrombolysis ? *Stroke* 1999 ; 30 : 481-3.
- 39 Kearon C, Gent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 901-7.
- 40 Horowitz M, Purdy P, Unwin H, et al. Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. *Ann Neurol* 1995 ; 38 : 58-67.
- 41 Frey JL, Muro GJ, McDougall CG, Dean BL, Jahnke HK. Cerebral venous thrombosis. Combined intrathrombus rt-PA and intravenous Heparin. *Stroke* 1999 ; 30 : 489-94.
- 42 Di Rocco C, Tannelli A, Leone G, et al. Heparin-urokinase treatment of aseptic dural sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1981 ; 38 : 431-5.
- 43 Smadja D, Raynaud M, Mehdaoui H, Poey C, Drault JN,