

Thrombose veineuse cérébrale

Cerebral venous thrombosis

P. Reiner · I. Crassard · A.-C. Lukaszewicz

Reçu le 25 septembre 2013 ; accepté le 28 septembre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé La thrombose veineuse cérébrale est une pathologie rare. Le diagnostic doit être porté d'urgence malgré une symptomatologie neurologique très polymorphe, dominée initialement par les céphalées. Il repose sur la mise en évidence d'une occlusion veineuse et doit être affirmé avec certitude, ce qui nécessite parfois de répéter l'imagerie (imagerie par résonance magnétique, couplée à l'angiorésonance magnétique, angiotomodensitométrie voire artériographie cérébrale). Compte tenu de la diversité des causes et facteurs favorisants, un large bilan est souvent nécessaire. Le traitement repose sur l'anticoagulation efficace même en présence de lésions hémorragiques. L'évolution est imprévisible avec, à la phase aiguë, un risque non négligeable d'aggravation. Le pronostic vital et fonctionnel est nettement meilleur qu'au cours de l'ischémie artérielle. La prise en charge en réanimation est nécessaire en cas de troubles de la vigilance ou en présence de volumineuses lésions avec risque d'engagement cérébral. Des mesures de traitement agressives de l'œdème cérébral doivent rapidement être instaurées dans ces formes graves. Ainsi la craniectomie de décompression a montré une efficacité sur la survie des patients et l'amélioration fonctionnelle.

Mots clés Thrombose veineuse cérébrale · Céphalées · Anticoagulation · Œdème vasogénique · Pronostic

Abstract Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare disease, requiring urgent diagnosis and treatment. Clinical presentation is highly variable but headache result in the most frequent presentation (90%). Diagnosis is based on magnetic resonance imaging which shows the thrombus and parenchymal lesions, completed by angiography, magnetic resonance

angiography and/or CT angiography. A large spectrum of general and local causes or predisposing factors should be investigated. Treatment is based on full anticoagulation even in the hemorrhagic varieties. Prognosis is better in comparison to arterial stroke (death rate: around 5%). Some severe or even malignant cases need to be identified in order to prevent further complications like cerebral herniation leading to death. In these cases, management in the intensive care unit is indicated and decompressive craniectomy may be lifesaving, allowing a good final functional recovery.

Keywords Cerebral venous thrombosis · Headache · Anticoagulation · Vasogenic edema · Prognosis

Pathologie rare mais potentiellement grave, les thromboses veineuses cérébrales (TVC) représentent moins de 1 % des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Le diagnostic bien que devant souvent être évoqué est parfois retardé, en raison du mode de présentation très variable, parfois insidieux [1]. L'incidence est difficile à préciser mais elle est estimée à cinq cas pour 1 000 000 par an. Les TVC surviennent à tout âge avec un pic important chez la femme jeune, lié au rôle favorisant des contraceptifs œstroprogestatifs, de la grossesse et du post-partum. Il existe d'autres facteurs favorisants, dont la prise en charge sera indispensable au même titre que le traitement anticoagulant [2].

Le pronostic des TVC est bien meilleur que celui des infarctus cérébraux d'origine artérielle avec une récupération neurologique chez plus de 80 % des patients et une mortalité inférieure à 10 % [3]. Le potentiel de récupération des lésions cérébrales d'origine « veineuse » les distingue particulièrement des lésions d'ischémie artérielle et justifie une attitude thérapeutique parfois agressive.

P. Reiner (✉) · I. Crassard
Service de neurologie, hôpital Lariboisière,
2 rue Ambroise Paré, F-75475 Paris cedex 10
e-mail : peggy.reiner@lrb.aphp.fr

A.-C. Lukaszewicz
Département d'anesthésie réanimation, hôpital Lariboisière,
2 rue Ambroise Paré, F-75475 Paris cedex 10

Physiopathologie

Le système veineux cérébral comporte des structures rigides, les sinus durs dans lesquels se drainent des veines profondes et corticales, ces dernières étant de topographie variable et

de paroi mince (Fig. 1). En cas de TVC, il existe très fréquemment une dilatation ou une inversion de flux de ces veines corticales ainsi que le développement d'une circulation collatérale. Cette possibilité de suppléance contribue temporairement à limiter la sévérité des lésions cérébrales [4].

Dans les sinus se trouvent les villosités arachnoïdiennes qui drainent le liquide céphalorachidien (LCR). Le LCR passe normalement des ventricules à travers les espaces sous-arachnoïdiens vers la base et la surface du cerveau jusqu'aux villosités arachnoïdiennes où il est absorbé et drainé dans les sinus veineux. La thrombose d'un sinus entraîne un défaut de résorption du LCR et une hypertension intracrânienne (HTIC).

L'obstruction des veines cérébrales peut se compliquer de lésions du parenchyme cérébral, parfois qualifié d'infarctus veineux mais comportant essentiellement un œdème vasogénique secondaire à la rupture de barrière hématoencéphalique par stase veineuse. Cette rupture entraîne la fuite de plasma dans l'espace interstitiel responsable des lésions œdémateuses et parfois d'une hémorragie locale. Ces lésions sont de taille et de composition variable (œdème cérébral isolé, ischémie « veineuse », simples pétéchies hémorragiques au sein d'un œdème jusqu'au volumineux hématome intraparenchymateux (Fig. 2). Elles peuvent être réversibles en cas de reperméabilisation des veines ce qui les distingue des lésions secondaires à l'ischémie artérielle où l'œdème cytotoxique précède la mort cellulaire. La séquence de diffusion de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est intéressante pour évaluer le pronostic des lésions parenchymateuses d'origine veineuse. Il peut exister ou non un hypersignal et le coefficient apparent de diffusion (ADC) des hypersignaux peut être normal, abaissé ou augmenté. En cas d'ADC augmenté (œdème vasogénique), les lésions tissulaires disparaissent généralement. Elles sont de meilleur pronostic que les lésions d'œdème cytotoxique [5,6] à

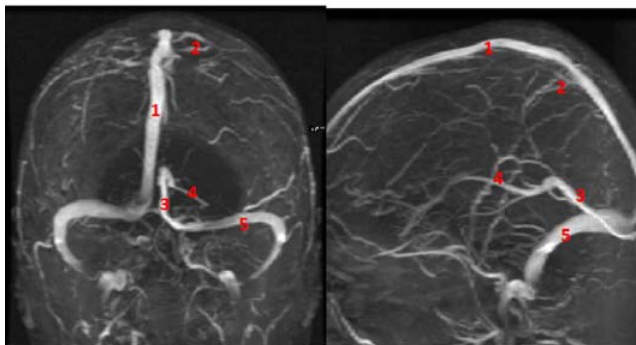


Fig. 1 Anatomie du système veineux. Angiorésonance magnétique veineuse : visualisation des sinus et veines cérébrales. 1 : sinus sagittal supérieur ; 2 : veines corticales ; 3 : sinus droit ; 4 : veines profondes ; 5 : sinus latéral

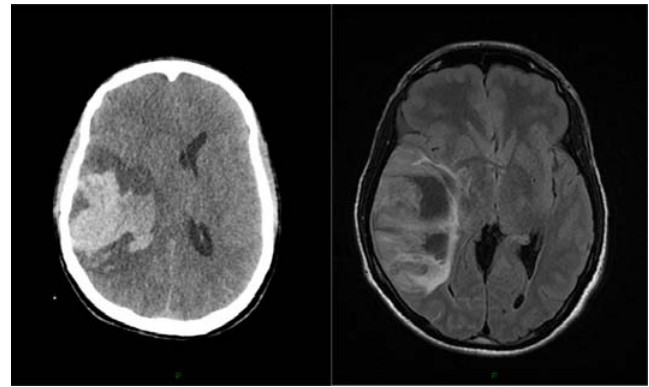


Fig. 2 Tomodensitométrie cérébrale sans injection (à gauche) et imagerie cérébrale par résonance magnétique séquence flair (à droite). Thrombose veineuse cérébrale du sinus latéral droit, œdème compliqué d'une transformation hémorragique

l'ADC diminué qui sont irréversibles (sauf en cas de crise comitiale). Leur distinction explique la meilleure récupération des lésions parenchymateuses œdémateuses ou hémorragiques d'origine veineuse comparées aux lésions d'origine artérielle.

Les variations anatomiques du système veineux expliquent le polymorphisme clinique. L'atteinte des sinus veineux rend compte de la fréquence de l'HTIC même en l'absence de lésion parenchymateuse. Enfin, le caractère réversible de l'œdème vasogénique (par opposition à l'œdème cytotoxique) participe au bon pronostic de récupération neurologique.

Diagnostic

Clinique

Les TVC peuvent se manifester de manière très variée. Les symptômes les plus communs étant les céphalées quasi constantes, les crises comitiales, les déficits neurologiques focaux, les troubles de la conscience et l'œdème papillaire (Tableau 1). Ces signes peuvent être isolés ou associés, en fonction de la localisation de la TVC et des lésions parenchymateuses associées. Le mode d'installation est lui aussi variable, de quelques heures, dans les formes sévères avec œdème parfois secondairement hémorragique, à plusieurs jours voire semaines. Les céphalées représentent le symptôme le plus fréquent puisqu'elles sont présentes dans 90 % des cas [3]. Il n'existe pas de type de céphalées spécifiques de la TVC. Il peut s'agir de céphalées diffuses et progressives témoignant de l'HTIC, parfois simple sensation de « pression », d'autres fois de douleur d'allure migraineuse ou encore de céphalée brutale, en coup de tonnerre [7]. C'est le caractère inhabituel, récent et persistant de la douleur qui

Tableau 1 Manifestations cliniques à la phase aiguë de thrombose veineuse cérébrale		
Signes cliniques	ISCVT (n=624 patients)	Série de Lariboisière (n=263 patients)
Céphalées	89 %	96 %
Œdème papillaire	28 %	36 %
Déficit moteur	37 %	24 %
Déficit sensitif	5 %	6 %
Aphasie	19 %	13 %
Troubles de la vigilance/coma	22 %	20 %
Crises épileptique	39 %	35 %
Autres signes focaux corticaux	3 %	3 %
Signes bilatéraux		3 %

doit faire suspecter une céphalée secondaire et notamment une TVC [8].

L'atteinte des sinus et veines étant souvent multiple, il est difficile, contrairement à la pathologie artérielle cérébrale, d'établir une corrélation anatomoclinique bien individualisée, sauf en cas de thrombose du sinus caveux. Celle-ci se traduira en effet par un tableau évocateur d'ophtalmoplégie douloureuse avec chémosis. Certains syndromes sont toutefois particulièrement évocateurs de TVC. Ainsi, il convient d'explorer la perméabilité des veines et sinus de l'encéphale devant une HTIC isolée ou associée à des signes focaux (déficit neurologique constitué/transitoire ou crise comitiale) ou un tableau d'encéphalopathie avec troubles psychiques, parfois troubles de la vigilance. Une thrombose du système veineux profond peut se manifester par un coma parfois précédé de troubles psychiques et d'un déficit moteur bilatéral.

Radiologique

L'imagerie cérébrale permet le diagnostic de la TVC et la visualisation des complications parenchymateuses, qui sont inconstantes : œdème, hémorragie. Le diagnostic repose généralement sur l'IRM cérébrale couplée à l'angiorésonance magnétique (angio-RM) veineuse. En effet, si les séquences angiographiques montrent l'absence de visualisation d'un sinus, seule l'IRM « parenchymateuse » permettra de visualiser le thrombus. Classiquement, la TVC apparaît en hypersignal sur les séquences T1 et T2 et en hyposignal sur la séquence T2*. Sur la séquence T1 avec injection de gadolinium, il existe un défaut d'opacification avec signe du « delta » (Fig. 3). Enfin, le sinus thrombosé n'est pas visualisé sur l'angio-RM veineuse. Toutefois, cet aspect

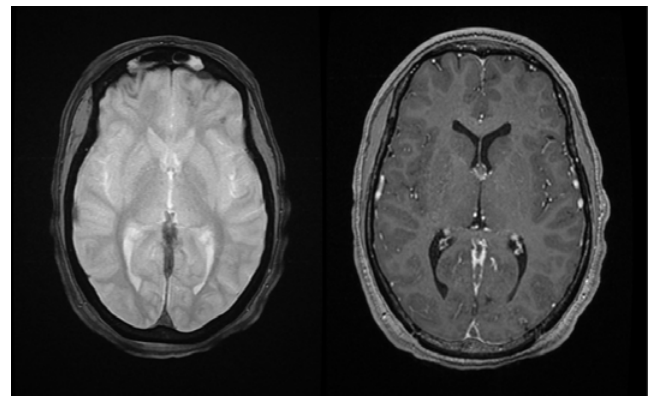


Fig. 3 Thrombose veineuse du sinus droit et sinus sagittal supérieur. Imagerie cérébrale par résonance magnétique séquence T2 étoilée, aspect hyposé du thrombus (à gauche). Séquence T1 après injection de gadolinium, aspect de defect, signe du « delta » (à droite)

n'apparaît qu'après plusieurs jours d'évolution. Certaines situations particulières méritent d'être précisées :

- phase précoce de la thrombose : dans les trois à cinq premiers jours d'évolution, Le thrombus est en isosignal en séquence T1 sans injection alors qu'il est en hyposignal en T2. Le diagnostic IRM est donc particulièrement difficile dans cette phase précoce et requiert angio-IRM, angioscanner ou artériographie. Néanmoins, la visualisation du thrombus est possible sous forme d'un hyposignal T2* [9]. L'injection de gadolinium permet de visualiser un defect dans la circulation (triangle vide ou signe du delta) ;
- thrombose de veines corticales isolées : en raison de leur taille et de leur variabilité anatomique, leur thrombose est extrêmement difficile à mettre en évidence sur l'angio-RM veineuse et habituellement la séquence T2* permet de visualiser les veines thrombosées sous forme d'un hyposignal marqué et d'apparition précoce (signe de la corde) [10].

Les lésions parenchymateuses, inconstantes (46,5 % d'infarctus veineux et 39,3 % d'hémorragie dans l'*International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis* [ISCVT]) [3] sont visualisées en séquence T2 flair sous forme d'hypersignaux parfois hétérogènes en cas d'hémorragie associée (Fig. 2). Dans ce cas, un hyposignal est visualisé en T2*, allant de la simple pétéchie au véritable hématorne. Certaines topographies sont fortement évocatrices d'une origine veineuse : lésions médianes frontales en cas de thrombose du sinus sagittal supérieur ou atteinte bilatérale des noyaux gris pour la thrombose du système veineux profond. Les TVC se compliquent occasionnellement d'hémorragie méningée, souvent localisée ou plus rarement d'un

hématome sous-dural pouvant être visualisé sur le scanner ou l'IRM. Avant toute anticoagulation curative, l'origine de ces saignements doit être formellement affirmée.

En séquence de diffusion, l'existence d'un hypersignal est inconstante, l'ADC peut être augmenté ou diminué. La diminution de l'ADC est habituellement observée au cours de l'œdème cytotoxique de l'ischémie artérielle et pourrait avoir une valeur pronostique. Cette séquence n'est toutefois pas utilisée en pratique.

Le scanner cérébral sans injection, examen réalisé en première intention la plupart du temps, est normal dans 20 à 50 % des cas (surtout en cas d'HTIC isolée). Il peut montrer la TVC sous forme d'une hyperdensité spontanée d'un sinus (triangle dense du sinus sagittal supérieur) mais c'est souvent l'angiogramme veineux (temps d'acquisition tardif) qui permet de visualiser la TVC sous forme d'un rehaussement de la paroi du sinus contrastant avec l'absence d'injection de la lumière thrombosée (signe du triangle vide ou delta). Les autres anomalies, non spécifiques et inconstantes, sont les mêmes que celles visualisées sur l'IRM, bien que le seuil de détection du scanner soit inférieur à celui de l'IRM.

Dans certains cas, lorsque le diagnostic ne peut être affirmé avec certitude sur l'IRM cérébrale ou l'angiogramme veineux, une angiographie conventionnelle peut être nécessaire, avec acquisition d'images au temps tardif pour bien visualiser le retour veineux. En cas de doute persistant, surtout s'il existe une composante hémorragique ou une lésion volumineuse, l'imagerie (de préférence IRM) doit être répétée pour confirmer le diagnostic avant de débiter le traitement par anticoagulant.

Intérêt des d-dimères

La valeur prédictive négative des d-dimères dans les TVC n'est pas aussi bonne que dans les thromboses veineuses profondes. Leur négativité ne permet pas d'exclure de diagnostic. Ainsi, dans une étude comportant 73 patients avec une TVC, 26 % des patients avaient un taux de d-dimères négatif en cas de TVC révélée par des céphalées isolées [11]. Les autres facteurs pouvant être associés à l'absence d'élévation du taux des d-dimères sont une évolution prolongée de la thrombose (>1 mois), l'absence de pathologie sous-jacente (néoplasie, anémie, thrombophilie notamment) et une étendue limitée du thrombus [12]. En revanche, en cas de lésion parenchymateuse associée avec symptômes neurologiques ou en présence d'un œdème papillaire, seuls 4 % des patients avaient des d-dimères négatifs [11]. Au cours du suivi sous traitement, il peut être utile de surveiller leur décroissance. En cas d'élévation initiale, une ascension à distance de la phase aiguë peut être en rapport avec une aggravation ou une récurrence.

Bilan étiologique

Les TVC peuvent résulter de nombreuses étiologies (Tableau 2). Il s'agit de celles des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et embolie pulmonaire, auxquelles s'ajoutent les affections locales, infectieuses ou non. Les troubles de la coagulation (acquis ou génétiques), les facteurs hormonaux notamment le post-partum [13] (qui rend compte du pic d'incidence chez la femme jeune) sont les principaux facteurs favorisants. Plus rarement, une

Tableau 2 Maladies générales associées à la thrombose veineuse cérébrale

Causes infectieuses

Locales :

Traumatisme septique direct
Processus infectieux intracrânien : méningite, abcès, empyème sous-dural
Infection ORL, sinusite, mastoïdite, infection de l'oreille moyenne, du cuir chevelu, infection bucco-dentaire ou orbito-faciale

Générales :

Bactériennes : septicémie, endocardite, typhoïde, tuberculose
Virales : encéphalite (rougeole, cytomégalovirus, virus de l'immunodéficience humaine, herpès, zona, hépatites)
Parasitaires : trichinose, paludisme
Mycosiques : aspergillose, coccidioïdomycose, cryptococcose

Causes non infectieuses

Locales :

Facteur favorisants : traumatisme crânien, cathétérisme veineux, jugulaire, chirurgie, ponction lombaire
Tumeurs cérébrales
Malformation vasculaire (fistule artérioveineuse, malformation artérioveineuse)

Générales :

Facteurs hormonaux : grossesse, post-partum, œstroprogestatifs
Maladies inflammatoires, auto-immunes : lupus érythémateux systémique, maladie de Behçet, maladies inflammatoires chroniques intestinales, maladie de Wegener, sarcoïdose
Hémopathies malignes : lymphome, leucémie, polyglobulie, thrombocytémie, drépanocytose, hémoglobulinurie paroxystique nocturne
Troubles de l'hémostase : déficit en protéine C, déficit en protéine S, antithrombine III, syndrome des antiphospholipides, mutation facteur V, mutation facteur II, coagulation intravasculaire disséminée, cryoglobulinémie, thrombopénie induite par l'héparine
Néoplasie
Autres : syndrome néphrotique, cirrhose, corticoïdes, drogues cytotoxiques, hyperhomocystéinémie

néoplasie, une hémopathie, des maladies inflammatoires (surtout la maladie de Behçet), des maladies systémiques peuvent être en cause. Les affections locales favorisant les TVC sont les infections encéphaliques ou de la sphère ORL, les tumeurs cérébrales, l'hypotension du liquide céphalorachidien, certains traumatismes et les malformations vasculaires (fistule ou malformation artérioveineuse). Souvent, l'origine est multifactorielle, associant par exemple un facteur de thrombophilie prédisposant et une cause plus « aiguë » ou locale [2]. Ainsi, la mutation du facteur V Leiden ou celle du facteur II (gène de la prothrombine) et la prise d'une contraception œstroprogestative induisent individuellement une faible augmentation du risque de thrombose (odds ratio respectifs de 7,8, de 10,2 et environ 13) [14] mais leur association augmente ce risque d'un facteur 150 [15].

Un bilan étiologique détaillé, notamment de thrombophilie, doit être réalisé systématiquement même s'il existe une cause suspectée (infection locale, post-partum, anémie sévère, contexte de maladie systémique...). Dans 15 % des cas environ, aucune cause n'est mise en évidence [3]. Une surveillance est nécessaire dans l'hypothèse d'une pathologie néoplasique débutante ou d'une maladie inflammatoire pouvant se révéler ultérieurement.

En première intention, l'anamnèse doit s'attacher à rechercher des antécédents d'événements thrombotiques (thrombose veineuse profonde, fausses couches spontanées, mort fœtale in utero), des signes de maladie inflammatoire ou systémique (aphose, photosensibilité, arthrite, atteinte des séreuses, symptômes digestifs d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin...). Des signes cliniques ou fonctionnels pouvant faire suspecter une néoplasie ou hémopathie sous-jacente permettront d'orienter d'autres explorations spécifiques (altération de l'état général, saignement digestif, dyspnée, toux, adénopathies, prurit...). Enfin, les traitements suivis seront précisés (contraceptif, traitement hormonal substitutif, stimulation hormonale, corticoïdes, chimiothérapie...).

Un large bilan de coagulation doit être réalisé autant que possible avant l'instauration d'une anticoagulation efficace. Il comporte, outre la numération, le bilan d'hémostase standard, le dosage des d-dimères, le dosage des inhibiteurs physiologiques de la coagulation : protéine C, protéine S et antithrombine III. La recherche d'un syndrome des antiphospholipides par le dosage des anticorps anticardiolipides (IgG et IgM, anti-beta2gp1) et la recherche d'un anticoagulant circulant est systématique. Une mutation du gène du facteur V Leiden et du facteur II (mutation G20210A de la prothrombine) sont respectivement trouvés entre 15 et 20 % et entre 6 et 20 % des cas [16]. Pour certains, le dosage de l'homocystéine à jeun est systématique. Le reste des examens biologiques réalisés sont l'ionogramme avec mesure de la créatinine (pré thérapeutique), un bilan hépatique et le dosage de la protéine C-réactive.

Un complément de bilan biologique sera orienté par l'étiologie suspectée, en fonction d'éventuelles anomalies du bilan initial ou éléments évocateurs cliniques. Ainsi, la recherche d'une carence martiale ou de stigmates d'hémolyse sera nécessaire en cas d'anémie, la mutation Jak2 devant une polyglobulie, le dosage des auto-anticorps et la recherche d'un syndrome néphrotique s'il existe des éléments d'orientation clinique. La recherche d'hémoglobinurie paroxystique nocturne est effectuée devant des signes d'hémolyse ou d'aplasie médullaire. L'existence d'une cause locale repose sur un interrogatoire et un examen clinique rigoureux s'attachant à rechercher des signes de traumatisme, un contexte d'infection locale (cutanée, sinusite, otite, mastoïdite), une chirurgie récente, des céphalées orthostatiques (évoquant une hypotension du LCR).

Place de la ponction lombaire

La réalisation d'une ponction lombaire au cours des TVC a deux objectifs : diagnostique et thérapeutique. Dans le cadre du bilan étiologique, elle permet de rechercher une méningite. En cas d'hypertension intracrânienne isolée, après mesure de la pression, elle permet d'évacuer du liquide céphalorachidien et de diminuer la pression intracrânienne. Elle doit être réalisée avant le début de l'anticoagulation efficace afin d'éviter toute complication hémorragique locale. Il ne semble pas exister de risque supplémentaire de décès ni modification du pronostic fonctionnel [17]. Il est toutefois indispensable de respecter les contre-indications, notamment si la TVC veineuse se complique d'une lésion parenchymateuse étendue avec risque d'engagement.

Après l'instauration de l'anticoagulation efficace, la réalisation d'une ponction lombaire ne sera à envisager que dans de rares cas (forte suspicion de méningite, hypertension intracrânienne isolée très sévère ne répondant pas au traitement médical avec mise en jeu du pronostic visuel) et en l'absence de contre-indication. La décision de réaliser une fenêtre d'anticoagulation sera discutée au cas par cas selon la balance bénéfique/risque de la ponction lombaire et d'une interruption même transitoire de l'anticoagulation.

Traitement

Il comporte trois axes : le traitement antithrombotique soit l'anticoagulation efficace, le traitement étiologique et le traitement symptomatique des conséquences des TVC (anticoagulant, de l'HTIC, antalgique) [18]. La prise en charge à la phase aiguë dans une unité de soins intensifs neurovasculaires est préconisée pour l'instauration du traitement et en prévention de complications neurologiques [19].

Antithrombotique

Le traitement repose sur l'anticoagulation efficace, c'est-à-dire actuellement l'héparine, dont l'objectif est de favoriser la recanalisation des sinus ou veines, de limiter l'extension du thrombus et de prévenir la récurrence et/ou embolie pulmonaire. Il ne doit être débuté qu'après confirmation du diagnostic par l'imagerie cérébrale.

L'efficacité des anticoagulants a été évaluée par trois essais randomisés contrôlés de petite taille et une revue [20-23]. Dans l'étude prospective ISCVT réalisée chez 624 patients [3], 80 % des patients étaient traités par anticoagulants avec un pronostic favorable (79 % de guérison sans séquelle). La présence d'une composante hémorragique des lésions intracrâniennes (parenchymateuses, hémorragie méningée ou un hématome sous-dural), ne constitue pas une contre-indication au traitement anticoagulant en cas de diagnostic de certitude de la TVC. En effet, les études mentionnées précédemment ont inclus des patients présentant des lésions hémorragiques et le traitement anticoagulant n'a pas entraîné d'aggravation ni de nouvelle hémorragie.

Les recommandations actuelles des sociétés savantes (*European Neurology*) sont d'utiliser une héparine non fractionnée (HNF) avec un TCA entre 2 et 3 ou une HBPM à dose efficace [18,19]. Le choix d'un traitement par HBPM plutôt qu'une HNF repose sur les données disponibles pour les thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires. Les HBPM, en plus de leur facilité d'utilisation, semblent diminuer le risque d'hémorragie majeure, de thrombose et de décès dans une méta-analyse de 22 études [24]. La comparaison de ces deux traitements au sein de la cohorte prospective ISCVT montre sous HBPM un meilleur pronostic fonctionnel et une réduction du nombre de complications hémorragiques. Il s'agit toutefois d'une étude non randomisée [25]. Ainsi les HBPM sont souvent préférées à l'HNF. Dans le cas de TVC très sévère avec de volumineuses lésions cérébrales, si une intervention chirurgicale est envisagée, le traitement par HNF est utilisé afin de pouvoir être suspendu au plus vite.

Les HBPM sont généralement utilisées, à dose efficace (100UI/kg/12h) durant les premiers jours, avant de débiter un relais par antivitamine K (AVK) dès que la situation clinique est stabilisée. L'INR cible sera entre 2 et 3. Le relais par AVK peut être retardé dans certaines situations : instabilité clinique, nécessité de réaliser des explorations invasives dans le cadre du bilan étiologique.

Traitement étiologique

Il est aussi varié que le nombre de causes et de facteurs favorisant la TVC. À titre d'exemple, en cas d'infection locale, notamment ORL, une antibiothérapie adaptée est nécessaire à la guérison de la TVC, de même la prise en charge d'une

maladie de système est indispensable. Dans le cas particulier d'une hypotension du LCR, le traitement « étiologique », par blood patch devra parfois précéder l'anticoagulation efficace. La suppression des facteurs favorisants, comme les traitements œstroprogestatifs, le tabagisme ne doivent pas être oubliés.

Symptomatique

Epilepsie

Un traitement antiépileptique prophylactique ne sera pas débuté systématiquement mais uniquement après une première crise, surtout s'il existe des lésions parenchymateuses [19]. Les données issues de ISCVT ont montré une augmentation du risque de crise et la nécessité d'un traitement s'il existe des lésions parenchymateuses supra-tentorielle et en cas de survenue de crises inaugurales [26].

Analésie

La fréquence et souvent l'intensité des céphalées justifie une prise en charge adaptée de la douleur. Les antalgiques classiques peuvent être utilisés. Les morphiniques, pouvant potentiellement majorer l'HTIC et les troubles de la conscience, seront autant que possible évités. La plupart du temps, l'instauration d'une anticoagulation efficace améliore rapidement les céphalées.

Hypertension intracrânienne

- HTIC et œdème cérébral

La présence d'un œdème cérébral peut constituer un signe de gravité, surtout s'il est volumineux et associé à des troubles de la vigilance. Une prise en charge spécifique en réanimation peut s'avérer nécessaire. Les traitements anti-œdémateux n'ont que peu d'intérêt et il n'existe pas de données justifiant un traitement par corticoïdes dans la prise en charge de la TVC [19]. En effet ils n'ont pas montré d'efficacité dans l'étude ISCVT [27].

- HTIC isolée

Elle peut être responsable d'une baisse de l'acuité visuelle qui risque de devenir définitive par œdème papillaire chronique et justifie une prise en charge adaptée. Son traitement repose sur la réalisation d'une ponction lombaire évacuatrice, avant de débiter l'anticoagulation efficace, avec mesure de pression du LCR avant et après évacuation du liquide. Un traitement par acetazolamide (Diamox) est également instauré [19].

Pronostic

Les TVC, si elles sont traitées efficacement et précocement, évoluent favorablement : dans les grandes séries, 80 % des patients ont un bon pronostic fonctionnel. Le taux de décès varie de 5 à 10 %. Des séquelles neuropsychologiques sont constatées dans 10 à 15 % des cas, une épilepsie nécessitant la poursuite d'un traitement au long cours est observée dans 5 à 32 % des cas selon les séries et parfois une baisse de l'acuité visuelle par atrophie optique secondaire à l'HTIC (1-5 %). En revanche, 87 % des patients signalent une anxiété, un syndrome dépressif résiduel. Peu de données sont disponibles sur le pronostic à long terme [28]. Le taux de récurrence de TVC est faible (2-12 %).

Un quart des patients environ va rapidement s'aggraver à la phase aiguë (ISCVT) et présenter des troubles de la vigilance ou une majoration d'un déficit neurologique. Dans l'étude ISCVT, la mortalité relativement faible (4,3 %) est principalement en rapport avec l'engagement cérébral secondaire à une volumineuse lésion parenchymateuse presque toujours hémorragique avec effet de masse ou à un œdème cérébral vasogénique diffus (20/27 patients) [29]. On parle, dans ces circonstances (signes cliniques ou radiologiques d'engagement cérébral avec lésions corticales), d'œdème malin ou de TVC maligne [31]. Dans ces formes sévères, le pronostic est imprévisible et l'évolution en l'absence de traitement efficace peut être catastrophique. Toutefois, les lésions sont essentiellement liées à l'œdème vasogénique et sont potentiellement réversibles. Ainsi, y compris dans les cas de lésions très étendues et de symptomatologie extrêmement grave allant parfois jusqu'au coma secondaire à l'engagement cérébral, une prise en charge invasive est justifiée et nécessaire. Le risque d'aggravation doit rapidement être détecté et motiver un transfert en réanimation. Un score a été établi pour détecter les patients à haut risque. Il prend en compte : l'œdème malin, le coma, la thrombose des veines/sinus profonds, l'altération des fonctions supérieures, le sexe masculin, l'existence d'une hémorragie cérébrale. D'une bonne sensibilité, il n'a qu'une faible spécificité [30].

Prise en charge des formes graves et réanimation

Circonstances d'admission en réanimation

Il n'existe pas d'études ou de séries publiées dédiées aux patients admis en réanimation, quelques études descriptives s'adressent à des formes cliniques sévères en ciblant des prises en charge et thérapeutiques invasives telles que la thrombolyse ou la décompression chirurgicale [31-34].

En cas d'aggravation rapide des troubles de la vigilance sous traitement anticoagulant bien conduit, il convient dans un premier temps de s'assurer de l'absence de cause intercurrente comme un état de mal épileptique, une embolie pulmonaire, une infection mal contrôlée. Une complication du traitement anticoagulant ou une inefficacité doit être éliminée (bilan d'hémostase, recherche de thrombopénie induite par l'héparine). Une extension de la TVC doit être recherchée dans un second temps, par une imagerie cérébrale et veineuse.

La principale indication de réanimation est la survenue de troubles de la conscience sévères secondaires à la localisation de la lésion cérébrale, à l'hypertension intracrânienne avec limitation de la perfusion cérébrale, soit la TVC maligne. L'aggravation de la détresse neurologique avec la mise en jeu du pronostic vital est souvent très rapide après le début du traitement de la TVC [31,33], en quelques heures. L'investissement réanimatoire et l'intensité de la prise en charge de ces patients sont motivés par le bon pronostic fonctionnel dans cette pathologie vasculaire cérébrale même lorsque la présentation neurologique clinique initiale est très sévère telle que score de Glasgow < 9 ou mydriase bilatérale.

Évaluation et neuromonitorage spécifique

Le neuromonitorage et la prise en charge découle de la physiopathologie des lésions associées à la TVC. La lésion parenchymateuse est un œdème à prédominance vasogénique secondaire à la congestion avec un risque de saignement intraparenchymateux élevé. Cet œdème génère une élévation de la pression intracrânienne (PIC) [35] qui augmente la résistance à la perfusion cérébrale. Comme dans les autres lésions cérébrales, le contrôle des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) reste la première ligne de prise en charge avec une attention particulière pour la pression partielle en dioxyde de carbone pour son impact sur la vasomotricité cérébrale [36]. Cependant, face à l'élévation de la PIC, le monitorage de la pression artérielle moyenne (PAM) comme objectif des thérapeutiques pour le maintien de la pression de perfusion cérébrale (PAMPIC) est à modérer en comparaison avec d'autres types d'atteinte cérébrale comme le traumatisme crânien. En effet, en situation de congestion vasculaire cérébrale, les objectifs d'optimisation de la perfusion cérébrale ne sont pas définis. Une approche non invasive par le Doppler semble particulièrement adaptée pour l'évaluation du retentissement de la congestion et de la pression intracrânienne sur la perfusion cérébrale. La diminution des vitesses diastoliques en dessous de 30 cm/seconde est en faveur d'une augmentation importante des résistances intracrânienne à l'écoulement du sang et plus encore l'évolution de cette variable dont la baisse serait en faveur d'une évolution péjorative de la

situation [36]. L'intérêt de ce monitoring pour l'orientation de la prise en charge des TVC sévères reste à établir.

Stratégie de prise en charge et de traitement des TVC malignes

Elle repose sur deux axes essentiels et complémentaires : l'anticoagulation efficace et la diminution de la pression intracrânienne par décompression chirurgicale.

Anticoagulation

Le traitement cardinal des TVC même sévères reste l'anticoagulation par l'héparinothérapie efficace (TCA ratio : 2), y compris en cas d'hématome intraparenchymateux ou de chirurgie de décompression [31,33]. Le risque chirurgical fait préférer l'administration d'héparine non fractionnée plutôt que les héparines de bas poids moléculaire alors qu'il n'a pas été montré de différence de ces traitements sur le devenir dans la TVC [37]. Toute interruption de l'administration de l'héparine constitue un risque thrombotique redouté, aussi après une chirurgie, la réintroduction de l'héparinothérapie doit être si possible précoce, dans les 12 heures après la fin de la chirurgie [31]. Toute progression de la lésion cérébrale ou aggravation neurologique sous héparinothérapie doit faire discuter la résistance à l'héparine et le changement de traitement anticoagulant.

Chirurgie de décompression

En présence d'un œdème malin, l'engagement cérébral engage le pronostic vital à court terme (Figs 2, 4). La chirurgie de décompression avec ou sans évacuation d'un hématome constitue une mesure de sauvetage. Les séries de patients qui ont eu une chirurgie de décompression rapportent que l'indication était posée dans un contexte de troubles de la conscience sévères, d'anomalies pupillaires ou d'hématomes importants [31-33,38], comme thérapeutique de sauvetage mais avec un devenir fonctionnel des patients survivants acceptable. Dans une étude rétrospective de 12 patients présentant un tableau de TVC maligne, un patient sur les huit traités chirurgicalement est décédé tandis que les quatre patients non opérés sont décédés entre un et cinq jours après le diagnostic de TVC maligne [31]. À presque deux ans de suivi, six des sept survivants avaient un score de Rankin de 0 ou 1. Parmi 38 patients du registre rétrospectif ISCVT, ayant eu un traitement chirurgical, 12 ont totalement récupéré (mRS 0 ou 1), sept patients sont décédés soit 18,4 % et trois ont gardé un handicap sévère après un peu plus d'un an de suivi.

Au-delà de la levée de l'engagement cérébral, un des intérêts du traitement chirurgical est le maintien d'une circulation suffisante de l'anticoagulant dans la circulation céré-



Fig. 4 Tomodensitométrie cérébrale sans injection, post-craniectomie de décompression pour œdème malin

brale avec la prévention de l'hypovolémie et de l'élévation excessive de la PIC qui colabbe les veines cérébrales. Le contrôle de la PIC peut nécessiter la décompression chirurgicale qui doit être considérée précocement pour assurer l'efficacité du traitement anticoagulant en cas d'évolution péjorative. Les suites opératoires comportent les complications classiques de neurochirurgie et peu de majoration de saignement intracrânien [33]. Les modalités optimales de décompression chirurgicale restent à définir entre l'évacuation d'hématome et la craniectomie. Il a été effectué des craniectomies bilatérales pour les lésions bilatérales frontales avec une évolution favorable [33].

Traitement endovasculaire

La thrombectomie et/ou la thrombolyse est une seconde approche pour lever la congestion veineuse et optimiser la circulation du traitement anticoagulant. L'utilisation des fibrinolytiques a été proposée dès 1971. L'efficacité de ce traitement n'a pas été établie et dans plusieurs cas des séries rapportées précédemment, la craniectomie de décompression a été réalisée après échec du traitement endovasculaire. Dans une série prospective de cas, 5/20 patients (20 %) avaient une taille de l'hématome augmentée après la thrombolyse et l'évolution était fatale chez deux d'entre eux [34]. Une méta-analyse des données de 72 études (169 patients) a montré un pronostic relativement bon des patients

thrombolysés (taux de décès ou de dépendance de 12 % pour des formes souvent graves) [39]. Toutefois, les auteurs soulignent la disparité de la prise en charge (type de fibrinolytique, voie d'administration, association à des manœuvres mécaniques). Actuellement, aucun résultat d'étude randomisée n'est disponible. Ainsi la thrombolyse, par voie systémique ou in situ et les manœuvres de désobstruction mécaniques restent des traitements d'exception réservés aux situations graves le plus souvent en l'absence de réponse au traitement anticoagulant [34]. Une des indications pourrait être la thrombose du sinus droit compliquée d'une lésion bithalamique, sans réponse au traitement. La combinaison des deux approches, décompression chirurgicale et thrombolyse in situ est parfois envisagée en prenant en compte le risque hémorragique de l'interaction des procédures [40].

L'efficacité du traitement endovasculaire n'ayant pas été démontrée [41], un essai multicentrique randomisé est en cours pour évaluer si celui-ci améliore le pronostic fonctionnel des patients présentant une TVC grave (soit avec hémorragie intracrânienne, coma, encéphalopathie ou atteinte du système veineux profond). (Essai TO ACT: *Thrombolysis Or Anticoagulation for Cerebral venous Thrombosis*) [42].

Pronostic des TVC malignes nécessitant le recours à la réanimation

Une prise en charge intensive de ces formes gravissimes est justifiée par les bons résultats fonctionnels à terme. Les cohortes récemment publiées montraient des pronostics fonctionnels satisfaisants chez les survivants dans les suites d'une TVC maligne [31], d'une chirurgie de décompression [32, 33] ou d'une thrombolyse in situ +/- thrombectomie [34]. Une analyse de 69 cas de chirurgie décompressive, issus d'une revue de la littérature (n=31) et d'un registre rétrospectif (38 cas non publiés) confirme l'intérêt de ce traitement agressif. À un an, 56 % des patients sont indépendants (score de Rankin = 0, 1 ou 2) et le taux de mortalité ou de lourdes séquelles est de 17 % (score de Rankin= 5 ou 6) [32]. Tous les auteurs soulignent le meilleur devenir des patients avec de larges lésions dans les TVC et craniectomisés en comparaison de ceux victimes d'accident artériel cérébral ischémique malin [43]. Cette différence de pronostic est probablement en relation avec le type de lésion, sans mort cellulaire très précoce mais une prédominance de défaillance métabolique et d'œdème vasogénique. La réduction de la mortalité immédiate (par engagement cérébral) autorise la récupération fonctionnelle, habituellement bonne de ces lésions d'œdème vasogénique. De plus, la chirurgie décompressive permet de lever le collapsus dans les veines corticales secondaire à la forte pression intracrânienne et améliore ainsi le drainage veineux. Ainsi, la reprise d'une circulation veineuse autorise la diffusion de l'héparine et permet de limiter l'extension de la TVC. Enfin, la chirurgie

interrompant le processus d'engagement cérébral, limite la constitution de lésions irréversibles secondaires à la compression.

D'autres facteurs pronostiques ont été évalués. Une présentation initiale compliquée de convulsions n'était pas associée à la mortalité [34]. La présence de mydriase uni- ou bilatérale n'excluaient pas la récupération clinique satisfaisante, ainsi trois des neuf patients de la série de Ferro [32] en mydriase bilatérale avant l'intervention ont totalement récupéré. Outre la taille des lésions cérébrales, certaines études retrouvent une association du pronostic avec l'âge ou le délai de décompression [33], la leucémie ou la rapidité d'évolution [34].

Conclusion

Les formes graves de TVC sont rares. Elles peuvent nécessiter une prise en charge agressive faisant intervenir le neurologue, le réanimateur et le chirurgien, dans un centre de référence. Le pronostic fonctionnel est souvent bon y compris dans les formes les plus sévères.

Remerciements : Les auteurs remercient le Pr Marie-Germaine Bousser pour son aide lors de la rédaction de ce manuscrit.

Conflit d'intérêt :

P. Reiner, I. Crassard, A.-C. Lukaszewicz ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Stam J (2005) Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 352:1791–8
2. Bousser MG, Ferro JM (2007) Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 6:162–70
3. Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al (2004) Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 35:664–70
4. Bousser MG, Russell RR (1997) Cerebral venous thrombosis. Paris: W.B. Saunders Company Ltd 16-8
5. Chu K, Kang DW, Yoon BW, Roh JK (2001) Diffusion-weighted magnetic resonance in cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 58:1569–76
6. Corvol JC, Oppenheim C, Manaï R, et al (1998) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 29:2649–52
7. de Bruijn SF, Stam J, Kappelle LJ (1996) Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. CVST Study Group. *Lancet* 348:1623–5
8. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, et al (2005) Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:1084–7

9. Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, et al (2006) MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke* 37:991–5
10. Boukobza M, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H (2009) MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:344–8
11. Crassard I, Soria C, Tzourio C, et al (2005) A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients. *Stroke* 36:1716–9
12. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, et al (2012) D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 10: 582–9
13. Cantu C, Barinagarrementeria F (1993) Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 24:1880–4
14. de Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP (1998) Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. *Lancet* 351:1404
15. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, et al (1998) High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 338:1793–7
16. Lüdemann P, Nabavi DG, Junker R, et al (1998) Factor V Leiden mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis: a case-control study of 55 patients. *Stroke* 29:2507–10
17. Canhão P, Abreu LF, Ferro JM, et al (2013) Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol* 20:1075–80
18. Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, et al (2006) EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 13:553–9
19. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al (2011) Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 42:1158–92
20. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, et al (1991) Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 338:597–600
21. de Bruijn SF, Stam J (1999) Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 30:484–8
22. Nagaraja D, Taly AB, Haridas VT, et al (1998) Heparin in haemorrhagic infarction in cerebral venous sinus thrombosis. *J Assoc Physicians India* 46:706–7
23. Coutinho JM, de Bruijn SF, deVeber G, Stam J (2012) Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke* 43:e41–e42
24. van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW (2004) Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD001100
25. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, et al (2010) Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 41:2575–80
26. Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, et al (2008) Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke* 39:1152–8
27. Canhão P, Cortesão A, Cabral M, et al (2008) Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? *Stroke* 39:105–10
28. Ferro JM, Canhao P (2008) Complications of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 23:161–71
29. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, et al (2005) Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 36:1720–5
30. Ferro JM, Bacelar-Nicolau H, Rodrigues T, et al (2009) Risk score to predict the outcome of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 28:39–44
31. Théaudin M, Crassard I, Bresson D, et al (2010) Should decompressive surgery be performed in malignant cerebral venous thrombosis? a series of 12 patients. *Stroke* 41:727–31
32. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, et al (2011) Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke* 42:2825–31
33. Aaron S, Alexander M, Moorthy RK, et al (2013) Decompressive craniectomy in cerebral venous thrombosis: a single centre experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84:995–1000
34. Stam J, Majoie CB, van Delden OM, et al (2008) Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 39:1487–90
35. Petzold A, Smith M (2006) High intracranial pressure, brain herniation and death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 37:331–2
36. Payen D, Welschbillig S (2007) [Secondary ischaemic lesions: how to prevent?]. *Ann Fr Anesth Reanim* 26:878–82
37. Misra UK, Kalita J, Chandra S, et al (2012) Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 19:1030–6
38. Stefini R, Latronico N, Cornali C, et al (1999) Emergent decompressive craniectomy in patients with fixed dilated pupils due to cerebral venous and dural sinus thrombosis: report of three cases. *Neurosurgery* 45:626–9
39. Canhão P, Falcão F, Ferro JM (2003) Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 15: 159–66
40. Coutinho JM, Hama-Amin AD, Vleggeert-Lankamp C, et al (2012) Decompressive hemicraniectomy followed by endovascular thrombosuction in a patient with cerebral venous thrombosis. *J Neurol* 259:562–4
41. Coutinho JM, van den Berg R, Zurbier SM, et al (2012) Mechanical thrombectomy cannot be considered as first-line treatment for cerebral venous thrombosis. *J Neurointerv Surg* 5:621–2
42. Coutinho JM, Ferro JM, Zurbier SM, et al (2013) Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke* 8:135–40
43. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al (2007) Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 6:215–22