



Royaume du Maroc



**Université Sidi Mohamed Ben Abdallah**

**Faculté de médecine et de Pharmacie de Fès**

**Mémoire de fin Spécialité**

***Les thromboses vasculaires inhabituelles : à propos de 33 cas***

**SPECIALITE : Médecine Interne**

**Par :**

Docteur EL KHADER Salah Eddine

Né Le 18/05/1984 à Errachidia

**Sous la direction de :**

**Professeur Ali ZINEBI**

**Session 2019**

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>3</b>
<b>Liste des Tableaux</b> .....	<b>6</b>
<b>Liste des Figures</b> .....	<b>7</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>9</b>
<b>I. Matériels et methods</b> .....	<b>13</b>
1. Cadre et types d'étude .....	14
2. Objectifs .....	14
3. Population étudiée .....	14
4. Recueil des données .....	14
<b>II. Résultats</b> .....	<b>18</b>
1. Données épidémiologiques .....	18
2. Données cliniques.....	20
3. Données paracliniques .....	36
4. Diagnostic étiologique retenu .....	40
5. Traitement et évolution .....	43
<b>III. Discussion</b> .....	<b>51</b>
1. Données épidémiologiques .....	50
2. Thromboses veineuses.....	52
3. Thromboses artérielles.....	101
4. Thrombose intracaradiaque .....	108
<b>Conclusion</b> .....	<b>112</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>115</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>118</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: anticoagulant
aCL	: anticorps anticardiolipine
ACR	: artère centrale de la rétine
ADP	: adénosine diphosphate
AIT	: accident ischémique transitoire
AOD	: anticoagulants oraux directs
aPL	: anticorps antiphospholipides
ARM	: angiographie par résonance magnétique
AT	: antithrombine
ATV	: accident thrombotique veineux
AVC	: accident vasculaire cérébrale
AVK	: antivitamine K
BAV	: baisse de l'acuité visuelle
BOM	: biopsie ostéo médullaire
CCP	: concentré de complexe prothrombinique
CD	: cluster de différenciation
CD40L	: ligand du CD40
CF	: cryofibrinogénémie
CIVD	: coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: cytomégalovirus
ED	: échodoppler
EH	: encéphalopathie hépatique
EP	: embolie pulmonaire
EPCR	: endothelial cell protein C receptor
F3P	: facteur 3 plaquettaire
FDR	: facteur de risque
FW	: facteur de Willebrand
HBPM	: héparine bas poids moléculaire
HMG	: hépatomégalie
HNF	: héparine non fractionnée
HP	: hémostase primaire

http	: hypertension portale
ICAM 1	: intercellular adhesion molecule 1
IDM	: infarctus du myocarde
IL	: interleukine
INR	: international normalized ratio
IRM	: imagerie par résonance magnétique
JAK 2	: Janus kinase 2
LES/D	: lupus érythémateux systémique/ disséminé
MB	: maladie de Behçet
MC	: maladie de crohn
MCP	: chemo attractant protein 1
MI/MID/MID	: membre inférieur/droit/gauche
MICI	: maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MS	: membre supérieur
MTE/MTEV	: maladie thromboembolique/maladie thromboembolique veineuse
NACO	: nouveaux anticoagulants oraux
NF.KB	: nuclear factor kappa B
OVCR	: occlusion de la veine centrale de la rétine
PAF	: facteur d'activation plaquettaire
PAI	: inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène
PC	: protéine C
PCa	: protéine C activée
PDF	: produits de dégradation du fibrinogène
PF4	: platelet factor4
PGI2	: prostaglandine I2
PPR	: pseudo polyarthrite rhizomélique
PQ	: plaquette
PR	: phénomène de Raynaud
PS	: protéine S
RANTES	: Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
RCH	: rectocolite hémorragique
r-PCa	: résistance à la protéine C

---

RR	: risque relatif
SAPL	: syndrome des antiphospholipides
SBC	: syndrome de Budd chiari
SMG	: splénomégalie
SMP	: syndrome myéloprolifératifs
TC	: thrombophlébite cérébrale
TCA	: temps de céphaline activateur
TE	: thrombocytémie essentielle
TP	: taux de prothrombine
TPA	: activateur tissulaire du plasminogène
TPM	: thrombose porto mésentérique
TQ	: temps de Quick
TVP	: thrombose veineuse profonde
TVP-EP	: thrombose veineuse profonde – embolie pulmonaire
TVPo	: thrombose veineuse portale
TVS	: thrombose veineuse superficielle
TXA	: thromboxane A <sub>2</sub> FT : facteur tissulaire
TXA <sub>2</sub>	: thromboxane A <sub>2</sub>
VCAM 1	: vascular cell adhesion molecule 1
VEGF	:vascular endothelial growth factor
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
VPP	: valeur prédictif positif

## **LISTE DES TABLEAUX :**

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'âge

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe

Tableau 3 : Nombre et pourcentage des patients ayant ou non des antécédents par rapport au nombre totale des patients

Tableau 4 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose

Tableau 5 : Récapitulatif

Tableau 6 : Comparaison de l'âge du diagnostique selon les diféfférentes séries de la littérature

Tableau 7 : Comparaison du sexe selon les différentes séries de la littérature

Tableau 8 : Comparaison des différentes localisations des thromboses veineuses observées au cours de notre étude avec les différentes séries de la littérature

Tableau 9 : Comparaison des localisations inhabituelles des thromboses veineuses selon les différentes séries de la littérature

Tableau 10 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose veineuse du membre supérieur selon les différentes séries de la littérature

Tableau 11 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombophlébite cérébrale selon les différentes séries de la littérature

Tableau 12 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose portale selon les différentes séries de la littérature

Tableau 13 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose de la VCI selon les différentes séries de la littérature

Tableau 14 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose de la VCS selon les différentes séries de la littérature

Tableau 15 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une occlusion de la VCR selon les différentes séries de la littérature

## LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 3 : Répartition des patients selon les antécédents

Figure 4 : Répartition des patients selon les antécédents

Figure 5 : Répartition des patients selon la durée des symptômes avant l'admission

Figure 6 : Répartition des patients selon la durée des symptômes avant l'admission

Figure 7 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose

Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose

Figure 9 : Localisation de la thrombose selon le sexe

Figure 10 : Thrombose veineuse : répartition des patients selon la localisation de la thrombose

Figure 11 : Thrombose veineuse : localisation de la thrombose selon le sexe

Figure 12 : Thrombose artérielle : répartition des patients selon la localisation de la thrombose

Figure 13 : Thromboses artérielle : localisation de la thrombose selon le sexe

Figure 14 : Répartition des patients selon le mode de révélation de la thrombose au niveau des MI

Figure 15 : Répartition des patients selon le mode de révélation de la thrombose au niveau du MS

Figure 16 : Mode de révélation de la thrombose portale selon le cas

Figure 17 : Mode de révélation de la thrombose veineuse cérébrale

Figure 18 : Mode de révélation de la thrombose veineuse cérébrale selon le cas

Figure 19 : Mode de révélation de la thrombose de la VCS

Figure 20 : Différents signes révélant une thrombose de la carotide externe et de l'artère temporale

Figure 21 : Répartition des patients selon le résultat du bilan inflammatoire

Figure 22 : Répartition des patients ayant bénéficié d'un bilan immunologique selon le résultat du bilan

Figure 23 : Répartition des patients selon l'étiologie de la thrombose

Figure 24 : Répartition des patients selon l'étiologie de la thrombose

Figure 25 : Nombre de patients ayant reçu une anticoagulation à visée curative

Figure 26 : Répartition des patients selon le type d'évolution

Figure 27 : Répartition des patients selon le type d'évolution

Figure 28 : IRM cérébrale en T2 en coupe axiale objectivant une thrombophlébite intéressant le sinus longitudinal supérieur et le sinus latéral droit

Figure 29 : Coupe d'Angio-IRM cérébrale objectivant une thrombophlébite intéressant le sinus longitudinal supérieur et le sinus latéral droit

Figure 30 : TDM abdominale en coupe axiale après injection du produit de contraste objectivant une thrombose distale de la veine porte

Figure 31 : Œdème du visage après la pose d'un cathéter veineux central

Figure 32 : TDM abdominale en coupe axiale sans injection du produit de contraste objectivant une thrombose de la VCS

Figure 33 : TDM abdominale en coupe axiale sans injection du produit de contraste objectivant une ischémie mésentérique aigue par occlusion du tronc coeliaque

Figure 34 : TDM abdominale en coupe axiale après injection du produit de contraste objectivant un infarctus massif de la rate par occlusion de l'artère splénique

Figure 35 : ETO : Tumeur intra auriculaire droite

# INTRODUCTION

Une **thrombose vasculaire** peut être définie comme étant la formation d'un caillot de fibrine ou thrombus dans un vaisseau sanguin : artère ou veine. On parle alors respectivement de **thrombose veineuse** (ou **phlébite**) et de **thrombose artérielle**.

Une thrombose artérielle se forme dans une des artères du corps et le thrombus ainsi formé peut arrêter la circulation du sang ou se détacher pour se loger dans une autre artère distale. Un blocage au niveau des artères du cœur (infarctus du myocarde) ou du cerveau (accident vasculaire cérébral [AVC]) sont des conséquences possibles d'une thrombose artérielle. La thrombose artérielle se révèle plus grave si l'artère en cause est la seule à irriguer une zone précise du corps.

La thrombose veineuse consiste en une obstruction veineuse partielle ou totale par un thrombus endoluminal dont la localisation est possible dans tout l'arbre veineux avec prédominance aux membres inférieurs. Dans un territoire donné, la localisation peut être une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une thrombose veineuse superficielle (TVS)(1). Sa mortalité est principalement liée à sa complication majeure (1/3 des cas) : l'embolie pulmonaire (EP)(2).

La thrombose est veineuse dans 80 % des cas et les **facteurs favorisant les thromboses ainsi que les symptômes présentés ne sont pas les mêmes lorsqu'il s'agit de thromboses veineuses ou artérielles.** (3)

Les thromboses vasculaires artérielles ou veineuses dites inhabituelles relèvent de l'étiologie atypique de ces dernières ou de la localisation, telles les thromboses de la veine porte et de ses branches, la thrombophlébite cérébrale, les veines du membre inférieur bilatérales ,l'artère splénique , l'artère ophtalmique et radiale ... Ces localisations sont parfois multiples chez une même personne par événements thrombotiques additifs, voire itératifs (simultanés ou successifs) ou par extension locorégionale(3).

Les étiologies sont retrouvées dominées par des affections systémiques thrombogènes (maladie de Behçet, lupus systémique aigu en poussée, syndrome néphrotique, thrombophilie, néoplasies locorégionales (sein, ORL, apex poumon...), hémopathies (hyperviscosité, syndrome paranéoplasique et sécrétion de substances procoagulantes...) et enfin, processus infectieux (syndrome de Lemierre). (3)

Le diagnostic de thromboses vasculaires est un diagnostic parfois difficile qui doit prendre en compte les signes cliniques mais également le contexte clinique et la présence de facteurs de risques éventuellement réversibles. En fait, Ces dernières décennies, des stratégies diagnostiques ont été développées et validées et se basent essentiellement sur l'évaluation de la probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'échographie de compression veineuse. (4)

Le traitement repose sur l'héparinothérapie suivie par l'anticoagulation orale.

L'avènement des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) administrées par voie sous-cutanée a passablement facilité la prise en charge de ces patients, actuellement essentiellement traités de manière ambulatoire. L'arrivée encore plus récente des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) devrait contribuer à simplifier davantage la gestion de ces patients à condition que les limitations d'emploi soient respectées. (5)

La durée de traitement, dont le but est d'éviter la recidive, est en fonction de la topographie et la cause de la thrombose. (5)

Ces vingt dernières années, les connaissances sur ces maladies se sont élargies, à la faveur d'articles scientifiques explorant les différentes composantes de ces pathologies, alors même que grâce aux examens d'imagerie modernes, les thromboses vasculaires pouvaient être mises en évidence de façon plus précoce, avant la survenue de complications. Cependant la littérature concernant ces sujets comporte assez peu d'études présentant un effectif important, suivi sur plusieurs

années, tandis que la réalisation d'études contrôlées n'apparaît pas réaliste du fait de la rareté et de l'hétérogénéité de ces maladies. Aussi il existe encore à l'heure actuelle de nombreuses incertitudes sur ces pathologies, que ce soit concernant leurs étiologies, leurs complications, leurs prise en charge thérapeutique et notamment l'usage des anticoagulants.

Dans ce travail nous proposons de faire le point sur les connaissances actuelles concernant les thromboses vasculaires inhabituelles à travers une étude rétrospective sur 3 ans portant sur 33 cas suivis pour thrombose vasculaire au service de médecine interne à l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès dont l'objectif est de décrire les différentes localisations possible des thromboses vasculaires inhabituelles, le profil étiologique, thérapeutique et évolutif des patients et d'évaluer notamment l'intérêt d'un bilan exhaustif systématique dans le diagnostic étiologique.

# Matériels et méthodes

## **I. Matériels et méthodes :**

### **1. Cadre et Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 33 cas suivi pour thrombose vasculaire au sein du service de médecine interne à l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès sur une période de 3 ans de janvier 2016 à décembre 2018.

### **2. Objectifs :**

- Décrire les différentes localisations possibles des thromboses vasculaires inhabituelles, les profils étiologique, thérapeutique et évolutif des patients.
- Evaluer notamment l'intérêt d'un bilan exhaustif systématique dans le diagnostic étiologique.

### **3. Population étudiée :**

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au service de Médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès pour un épisode de thromboses vasculaires de localisations ou d'étiologies inhabituelles quelque soit l'âge et le sexe. Ont été exclus les dossiers non exploitables.

### **4. Recueil des données :**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux archivés des patients hospitalisés et suivi au service de médecine interne à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (voir modèle ci -après) comportant des données anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

## Fiche d'exploitation

1-Identité :

2-Age :

3-Sexe :

4-Motif d'hospitalisation :

5-Antécédents :

– Personnels :

\*Médicaux :

\*chirurgicaux :

\*toxiques :

\*Gynéco-obstétricaux :

– Familiaux :

6-Histoire de la maladie :

– Signes fonctionnels :

– Délai :

– Signes absents :

7-Examen physique:

8-Bilan biologique:

NFS	HB :	VGM :	GB :	LYMP :	PNN :	PLQ :	HTC :
TP							
TCA							
Sd inflammatoire	VS :	CRP :	Fibrinogène :				
EPP							

## 9–Bilan immunologique :

- Anticorps anti nucléaires :
- Anticorps antiphospholipide :

\*Anticoagulants circulants :

\*Anticardiolipine :

\*Anti B2 GPI

## 10–Bilan de thrombophilie :

- Prot C :
- Prot S :
- Mutation facteur 5 leiden :
- Mutation Facteur 2 :
- Antithrombine 3 :
- Homocysteinémie :

## 11–Typage HLA B51 :

## 12–Marqueurs tumoraux :

\*Les 2 sexes :

- Alpha Foetoprotéine :
- ACE :
- CA19–9 :

\*Homme : PSA :

\*Femme : CA15–3 :

CA125 :

## 13–Bilan radiologique :

- Doppler :

\*Siège:

\*étendu :

- Angioscanner :
- AngioIRM :

14-Diagnostic retenu :

15-Traitement :

\*Anticoagulant :

\*Corticoïdes :

\*Immunosuppresseurs :

16-Evolution :

## II. Résultats :

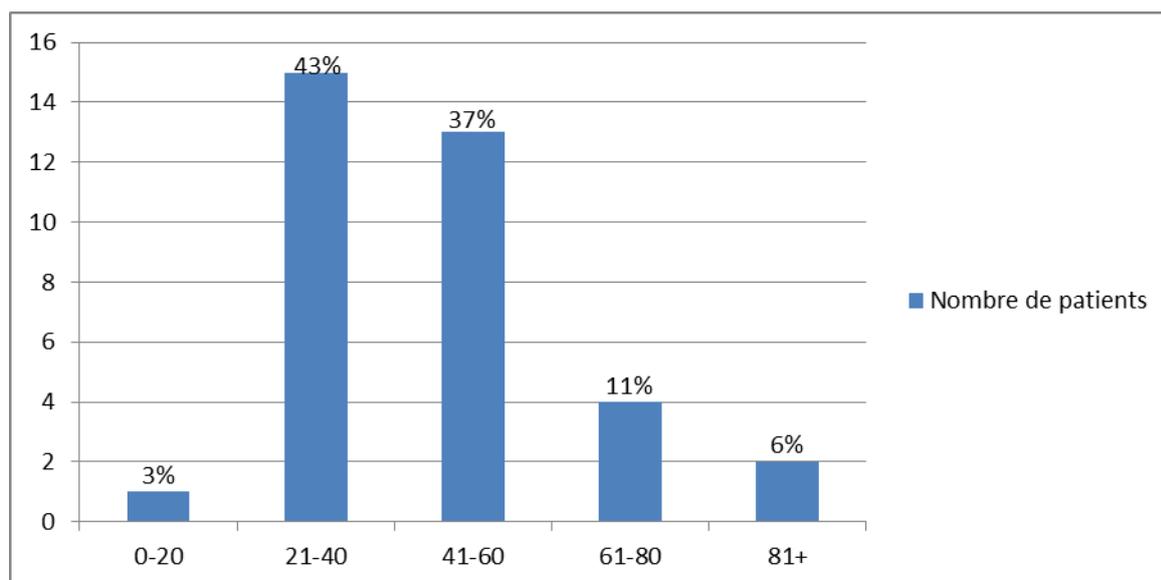
### 1. Données épidémiologiques :

#### 1.1. Age :

L'âge de nos patients varie entre 19 ans et 85 ans avec un âge moyen de 43 ans et une prédominance de la tranche d'âge de 21 à 40 ans chez 15 patients représentant 43%.(tableau 1, Figure 1)

**Tableau 1: Répartition des patients selon l'âge**

	Minimum	Maximum	Moyenne
Age	19	85	43



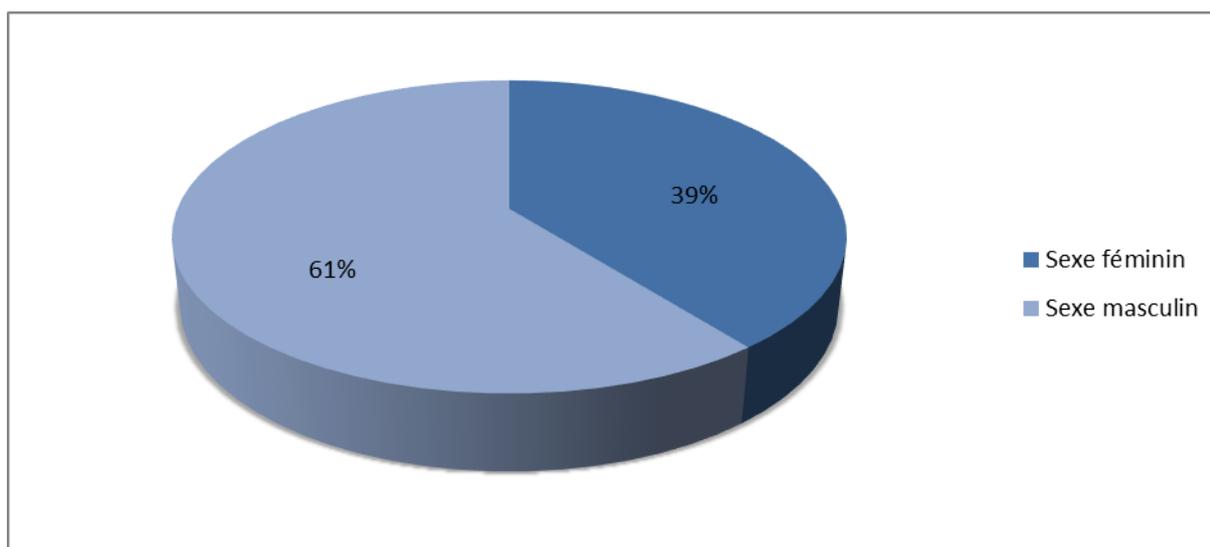
**Figure 1: Répartition des patients selon l'âge**

## 1.2. Sexe :

Notre série d'étude comporte 33 patients dont 20 hommes (61%) et 13 femmes (39%). On note une nette prédominance masculine avec un sex-ratio Hommes/Femmes de 20/13 soit 1,53. (Tableau 2, Figure 2).

**Tableau 2: Répartition des patients selon le sexe**

	Nombre	Pourcentage
Masculin	20	61%
Féminin	13	39%
Total	33	100%



**Figure 2: Répartition des patients selon le sexe**

## 2. Données cliniques :

### 2.1. Antécédents :

Dans notre série les antécédents personnels sont représentés essentiellement par la maladie veineuse thromboembolique ou atteinte artérielles (antécédents d'AVCI) dans 5 cas soit 15% , la notion de thromboses récidivantes (  $\geq 2$  épisodes) dans 5 cas soit 15%, aphtose à répétition( $\geq 3F/an$ ) dans 4 cas soit 12%, facteur de risque de thromboses(Contraception orale oestroprogestatif, alitement, diabète et dyslipidémie) dans 8 cas soit 24%, habitudes toxiques(tabagisme chronique)dans 9 cas soit 27%, maladie chronique connue(maladie de Behçet, SPA ...)dans 5 cas soit 15%.

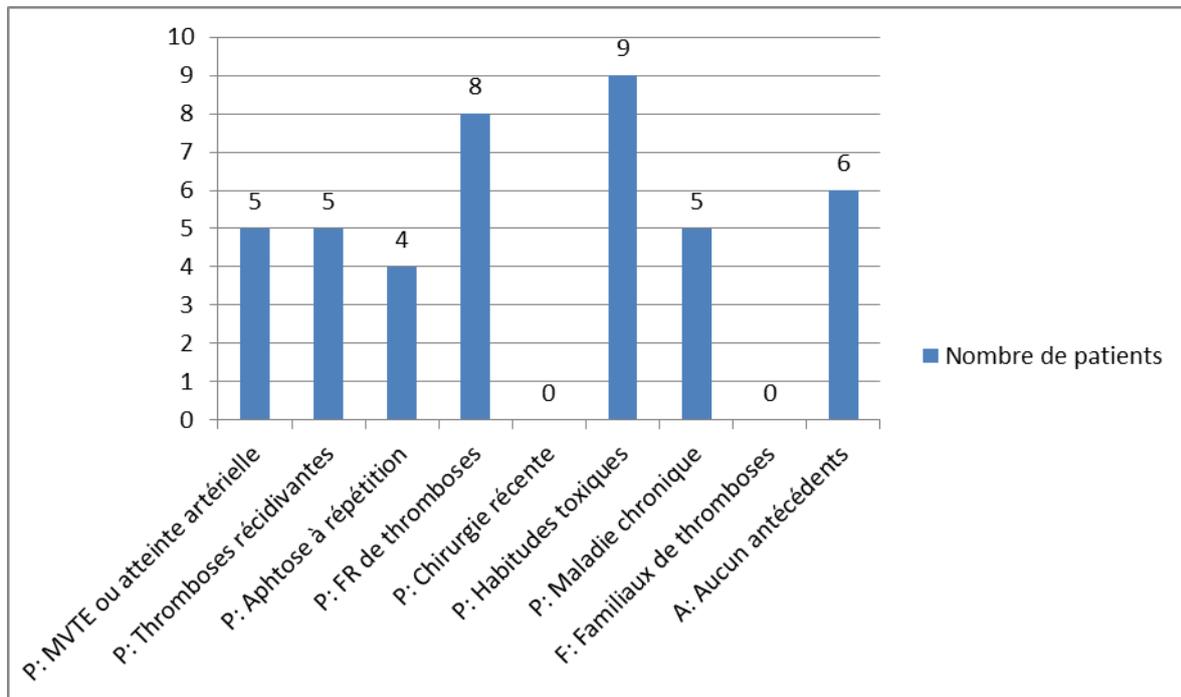
Par ailleurs, la notion de chirurgie récente, ainsi que les antécédents familiaux de thromboses n'a été retrouvée chez aucun patient de notre série.

A noter que 6 patients soit 18% n'avaient aucun antécédent particulier.  
(Tableau 3, Figure 3, Figure 4)

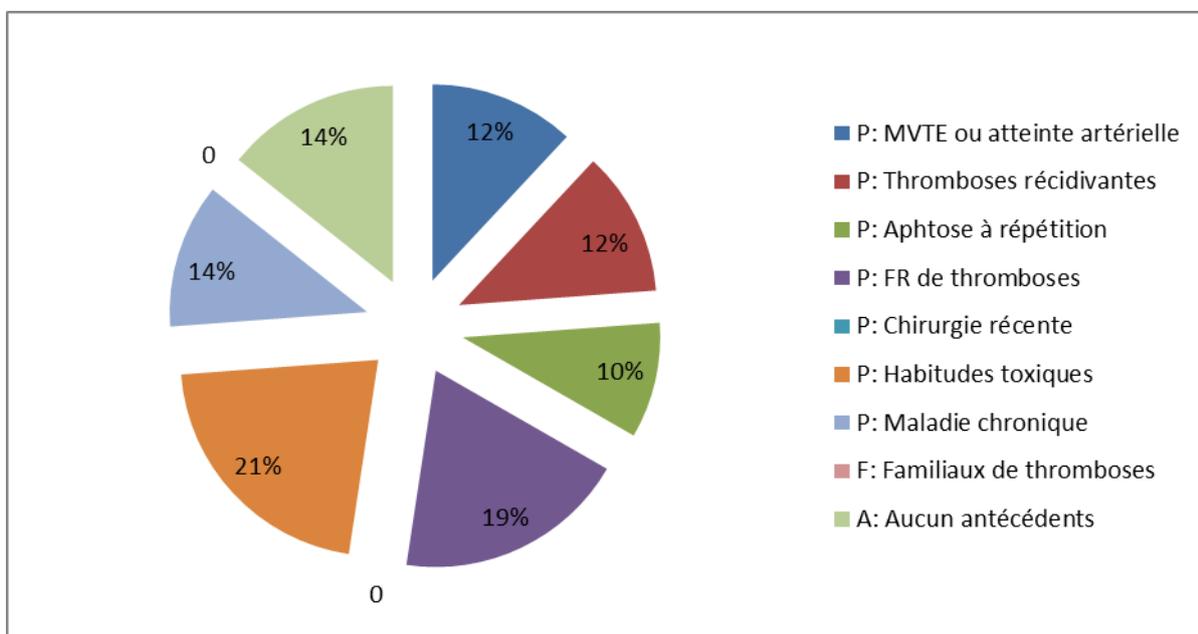
**Tableau 3 : Nombre et pourcentage des patients ayant ou non des antécédents par rapport au nombre total (=33)**

Antécédents	Nombre	Pourcentage/ au nombre total des patients (=33)
P: MVTE ou atteinte artérielle	5	15%
P: Thromboses récidivantes	5	15%
P: Aphtose à répétition	4	12%
P: FR de thromboses	8	24%
P: Chirurgie récente	0	0
P: Habitudes toxiques	9	27%
P: Maladie chronique	5	15%
F: Familiaux de thromboses	0	0
A: Aucun antécédent	6	18%

P : personnels, F : familiaux, A : aucun



**Figure 3 : Répartition des patients selon les antécédents**

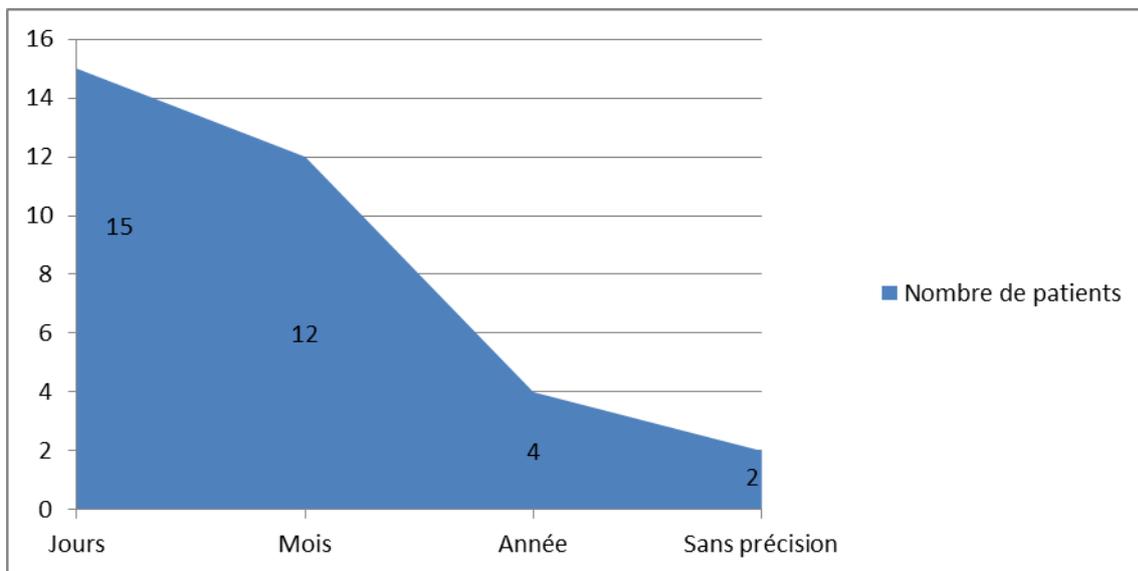


**Figure 4 : Répartition des patients selon les antécédents**

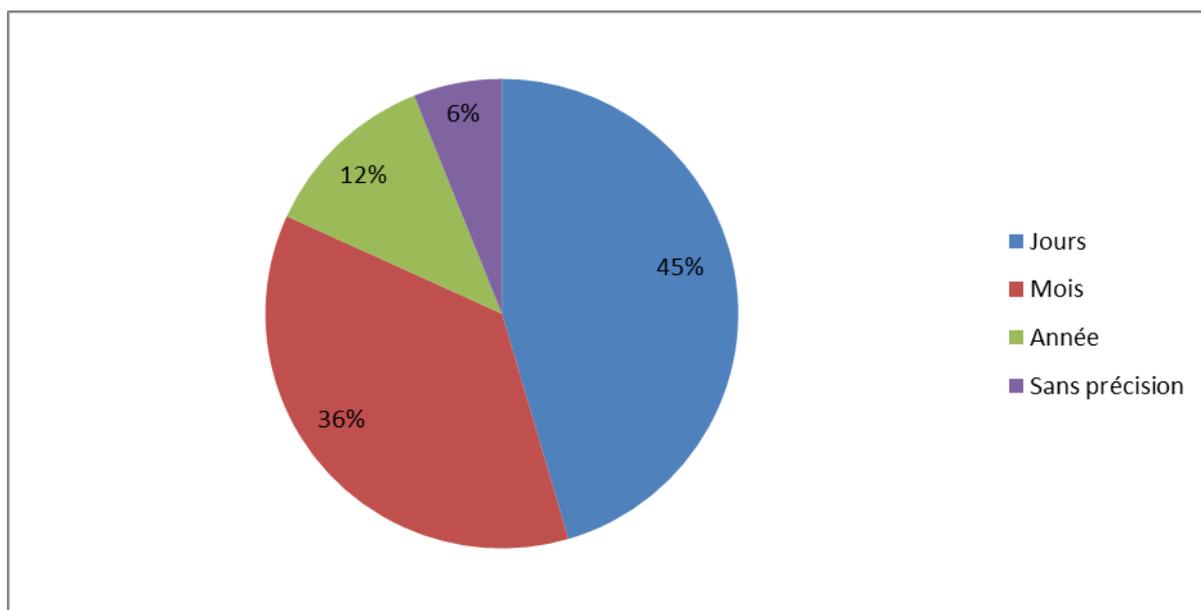
**2.2. Durée des symptômes et délai avant l'admission :**

On note que 15 patients soit 45% ont présenté des symptômes quelques jours avant l'admission contre 12 patients soit 36% ont présenté des symptômes des mois avant l'admission et 4 patients soit 12% ont présenté des symptômes pendant des années avant l'admission.

Par ailleurs, le délai n'a pas été précisé uniquement chez 2 patients soit 6%.(Figure 5, Figure 6)



**Figure 5 : Répartition des patients selon la durée des symptômes avant l'admission**



**Figure 6 : Répartition des patients selon la durée des symptômes avant l'admission**

### 2.3. Localisation de la thrombose : (Tableau 4)

On note que les thromboses veineuses sont les plus fréquentes et représentent 82% de l'ensemble des thromboses chez 27 patients dont 11F et 16H contre 15% des thromboses artérielles chez 5 patients dont 3H et 2F et 3% une thrombose intracardiaque chez 1 patient de sexe masculin.(Figure 7, Figure 8, Figure 9)

Plusieurs localisations de thromboses veineuses ont été observées dans notre série d'étude par ordre de fréquence : (Figure 10, Figure 11)

- Les MI chez 11 patients soit 41% des thromboses veineuses dont 6H et 5F.
- Les MS chez 3 patients soit 11% des thromboses veineuses dont 2F et 1H.
- Le tronc porte chez 3 patients soit 11% des thromboses veineuses dont 2H et 1F.
- Les veines cérébrales ou sinus dure mériens (SDM) chez 3 patients soit 11% des thromboses veineuses dont 2F et 1H.
- La VCS chez 4 patients soit 15% des thromboses veineuses dont 3H et 1F.
- La VCI chez 1 patient soit 4% des thromboses veineuses, de sexe masculin.
- La veine splénique chez 1 patient soit 4% des thromboses veineuses, de sexe masculin.
- La veine centrale de la rétine chez 1 patient soit 4% des thromboses veineuses, de sexe masculin.

Par ailleurs les thromboses artérielles sont moins fréquentes et ont été observées dans notre série d'étude par ordre de fréquence au niveau de : (Figure 12, Figure 13)

- L'artère temporale chez 2 patients soit 40% des thromboses artérielles, de sexe masculin.

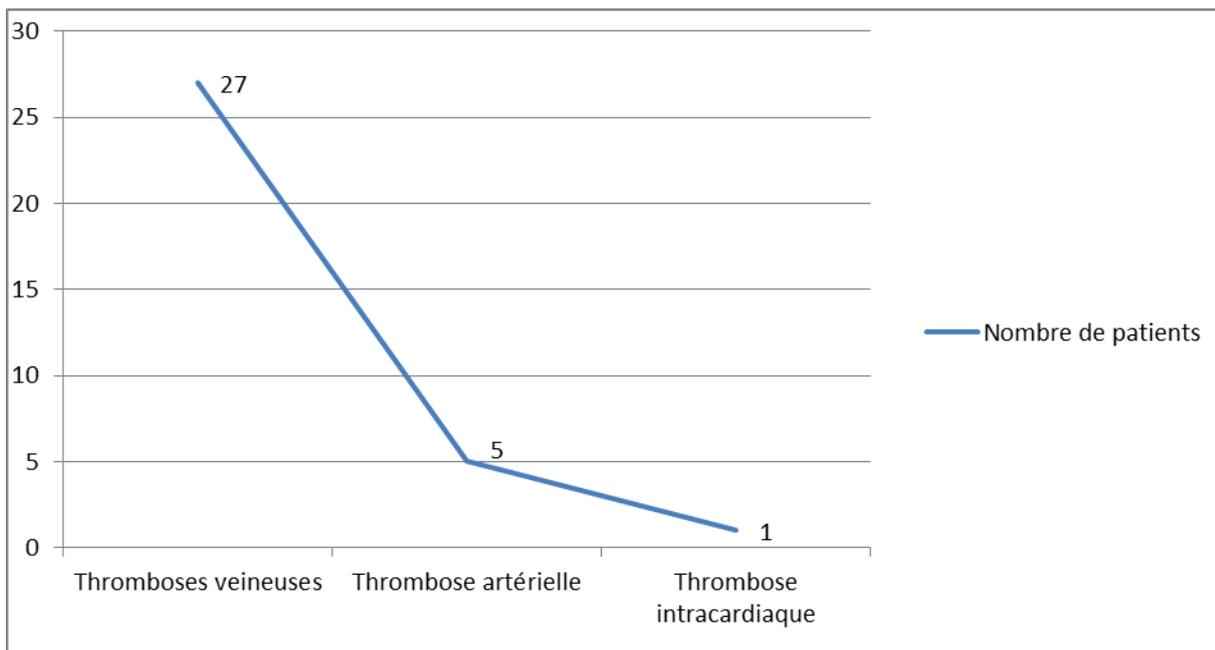
- La carotide externe chez une patiente soit 20% des thromboses artérielles, de sexe féminin.
- L'artère radiale et cubitale chez 1 patient soit 20% des thromboses artérielles, de sexe masculin.
- Le tronc cœliaque chez 1 patiente soit 20% des thromboses artérielles, de sexe féminin.

Au final, 1 seul cas uniquement a été observé de thrombose intracardiaque chez 1 patient de sexe masculin.

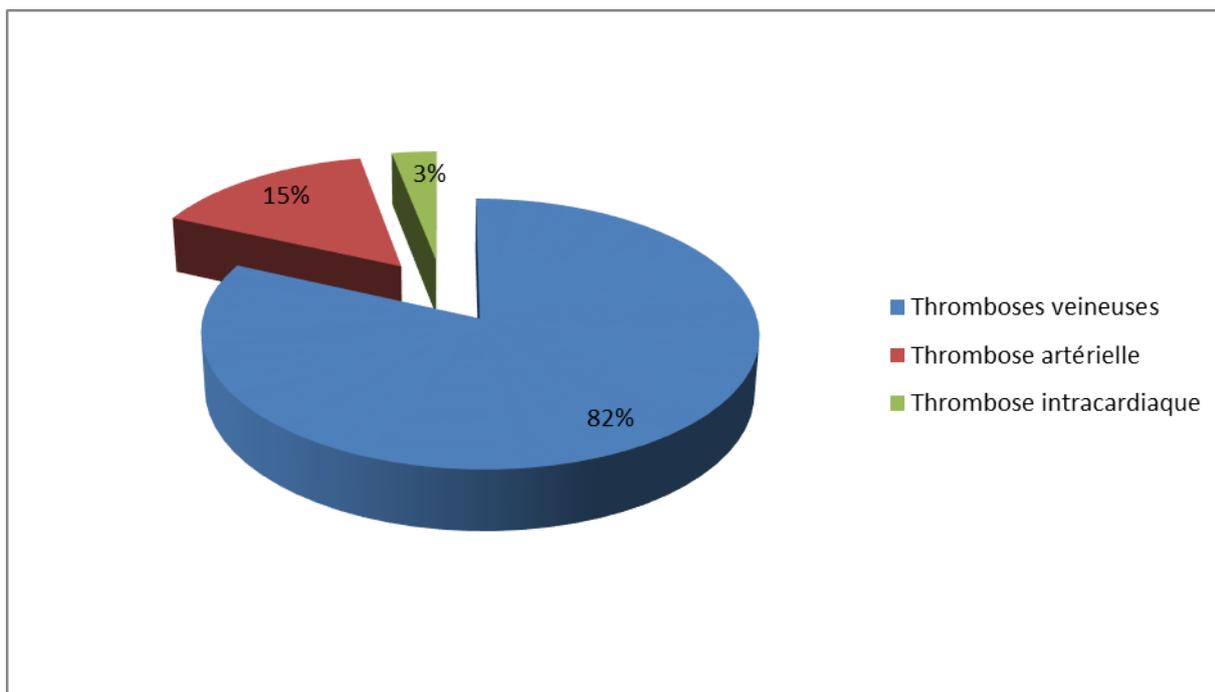
A noter que deux localisations concomitantes étaient notées chez 3 patients. Ces localisations étaient respectivement pour chacun d'entre eux au niveau de la VCI et l'artère iliaque primitive gauche (1 cas), la veine poplitée droite et gauche (2 cas).

**Tableau 4 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose**

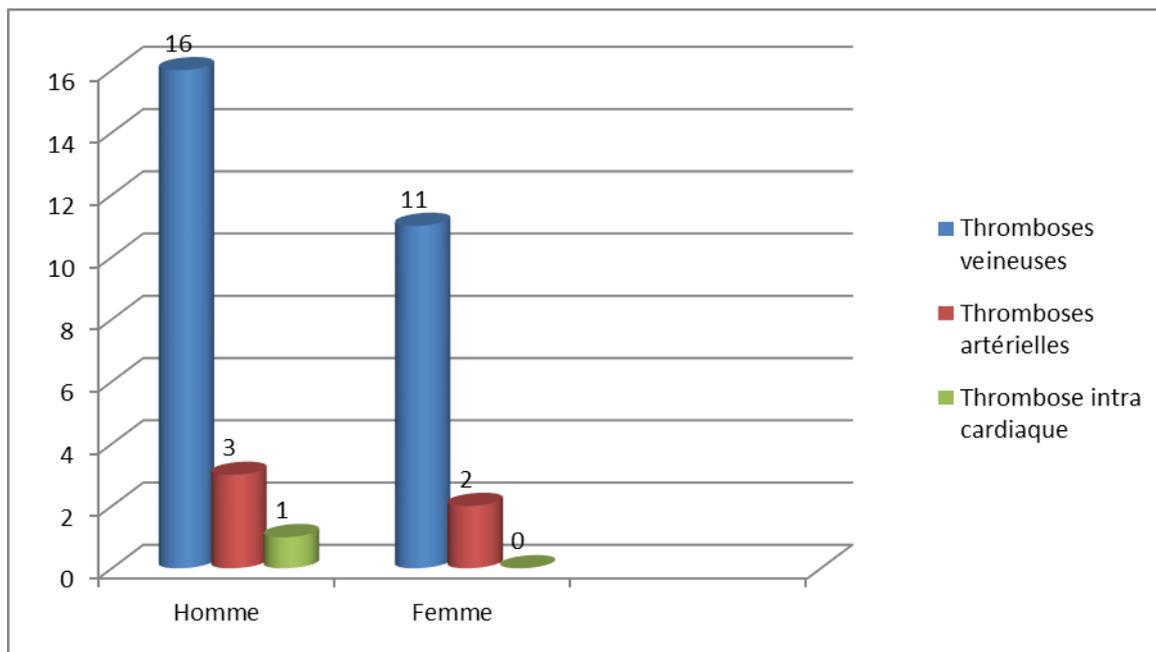
	Thromboses veineuses								Thromboses artérielles				Thrombose intra cardiaque
Nombre totale	27 patients (82%)								5 patients (15%)				1 (3%)
Sexe	16 Hommes 11 Femmes								3 Hommes 2 Femmes				1 Homme
Différentes localisations	MI	MS	TP	SDM	VCS	VCI	VS	VCR	Artère temporale	La carotide externe	Le tronc coeliaque	Artère cubitale	
Nombre totale des patients selon la localisation	11 (41%)	3 (11%)	3 (11%)	3 (11%)	4 (15%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	
Nombre des patients selon le sexe et la localisation	6H 5F	1H 2F	2H 1F	1H 2F	3H 1F	1H	1H	1H	2 H	1F	1F	1 H	



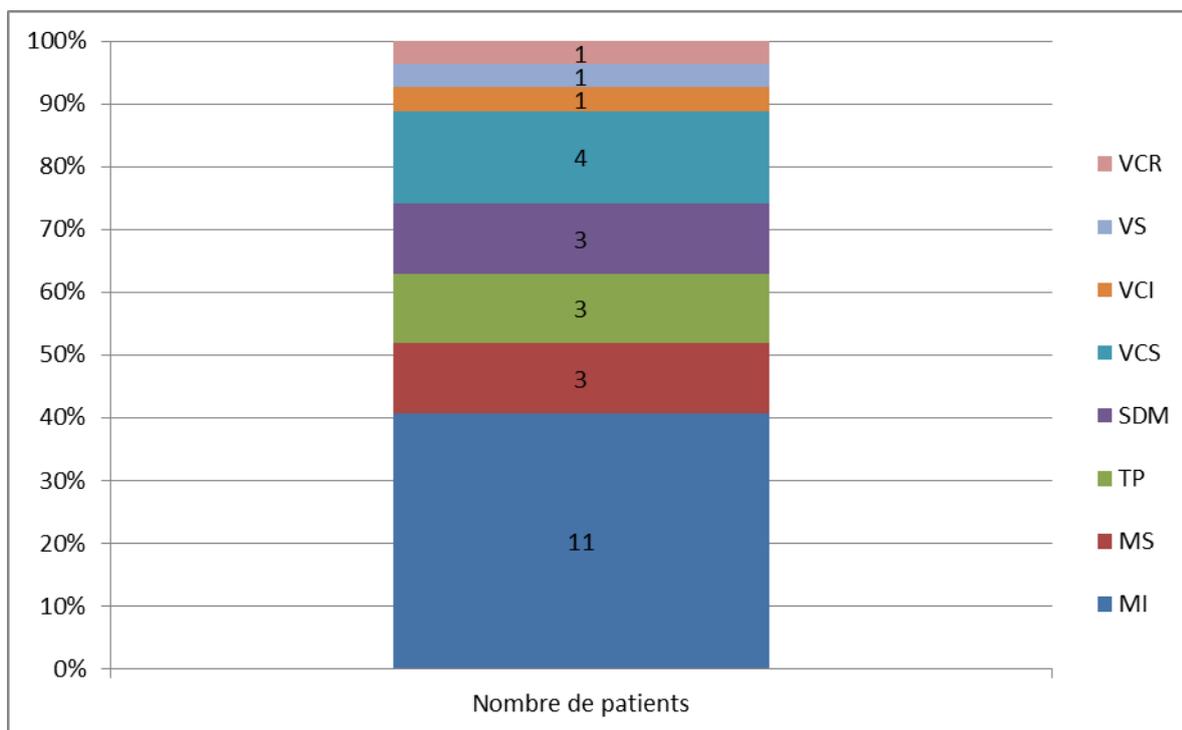
**Figure 7 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose**



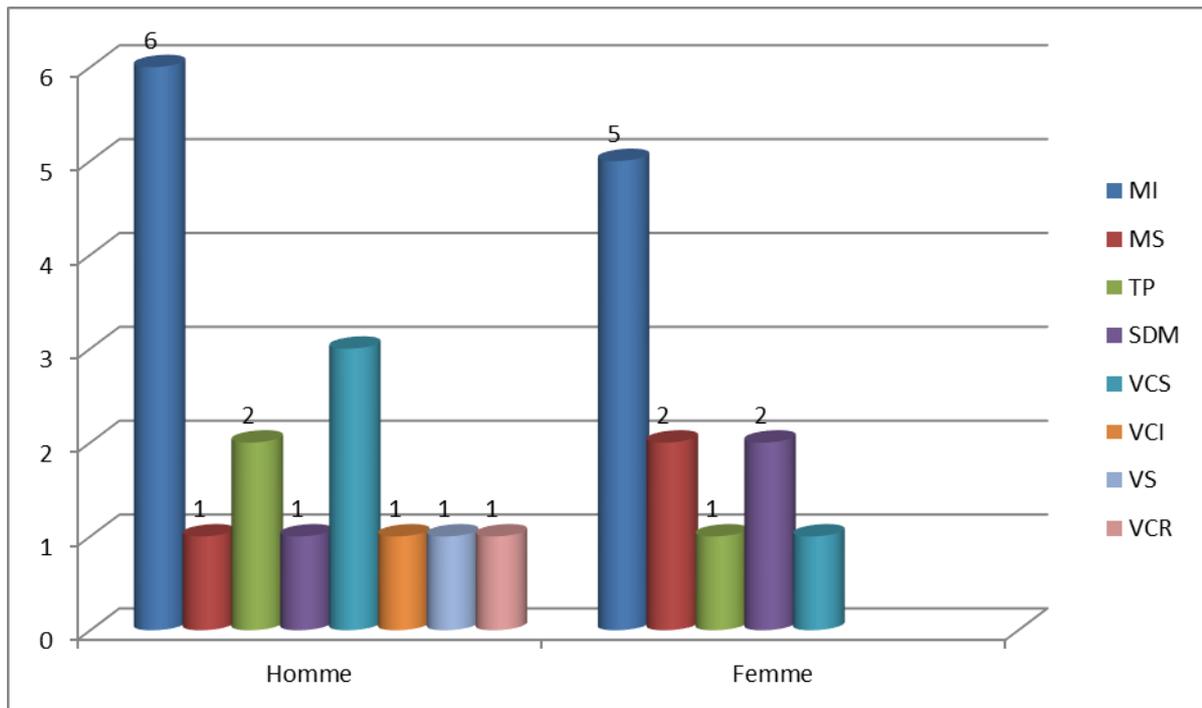
**Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation de la thrombose**



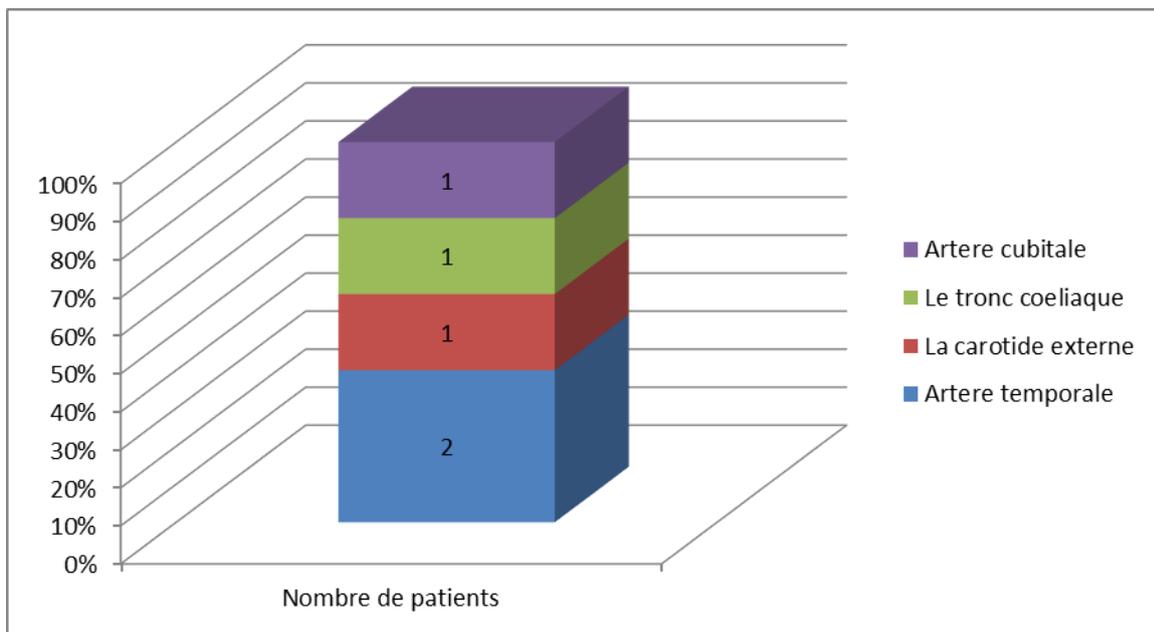
**Figure 9 : Localisation de la thrombose selon le sexe**



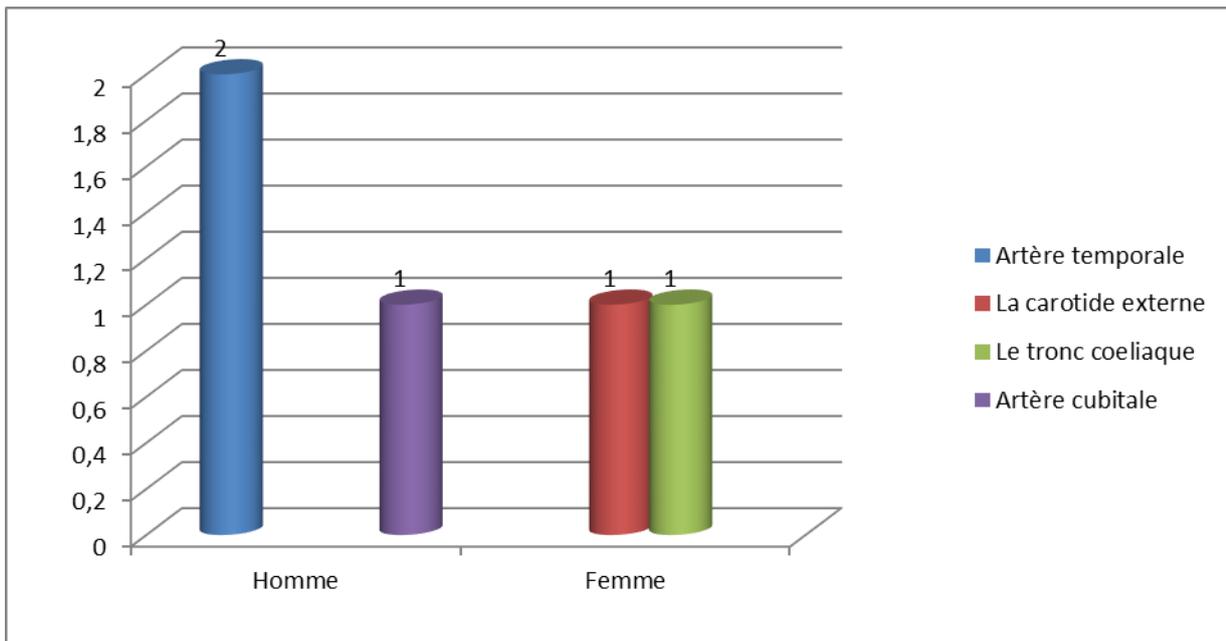
**Figure 10: Thromboses veineuses : répartition des patients selon la localisation de la thrombose**



**Figure 11 : Thromboses veineuses : localisation de la thrombose selon le sexe**



**Figure 12 : Thromboses artérielles : répartition des patients selon la localisation de la thrombose**



**Figure 13: Thromboses artérielles :localisation de la thrombose selon le sexe**

## 2.4. Signes cliniques selon la localisation de la thrombose:

### 2.4.1. Thromboses veineuses :

#### a. Membre supérieur et membre inférieur :

Les signes fonctionnels sont représentés essentiellement par une augmentation du volume du membre, douleur et impotence fonctionnelle chez la plupart des patients.

Le signe prédominant est l'œdème avec un pourcentage de 47% au MI (Présent chez 9 patients) et 50% au MS (présent chez 2 patients), la douleur et l'impotence fonctionnelle viennent au 2<sup>ème</sup> plan avec un pourcentage respectivement de 37% (présente chez 7 patients )et 16% (présente chez 3 patients) au MI ,et 25% au MS (présentes chez 2 patients : 1 la douleur et l'autre l'IF).(Figure 14, Figure 15)

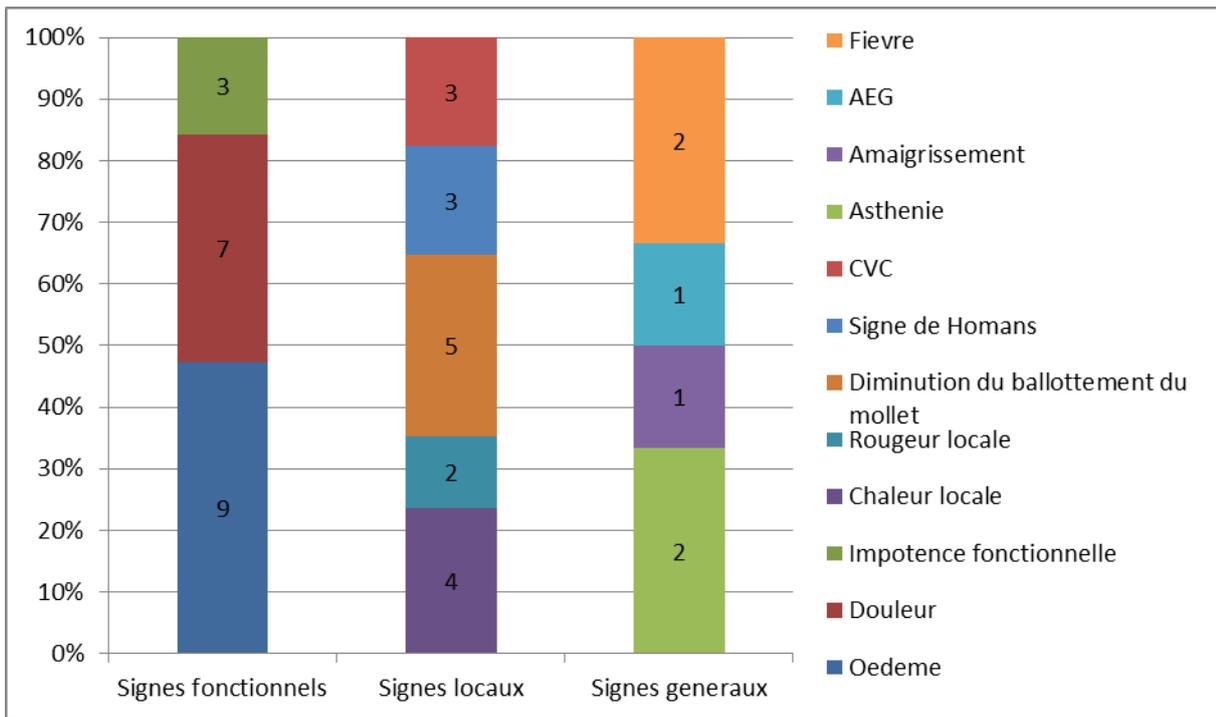
Les signes locaux sont représentés essentiellement par la chaleur locale, la rougeur locale, une diminution du ballotement du mollet, le signe de Homans et une CVC.

Au MI le signe prédominant est la diminution du ballotement du mollet avec un pourcentage de 29% (présent chez 5 patients) , la chaleur locale, la rougeur locale, le signe de Homans et la CVC viennent au deuxième plan avec un pourcentage respectivement de 24% (présente chez 4 patients), 12% (présente chez 2 patients), 18% (présent chez 3 patients pour Le signe de Homans et présente chez 3 patients pour la CVC), au MS on note la présence uniquement de la CVC avec un pourcentage de 67% (chez 2 patients) et un comblement des creux sus claviculaires et axillaires avec un pourcentage de 33% (chez 1 patient).(Figure 14, Figure 15)

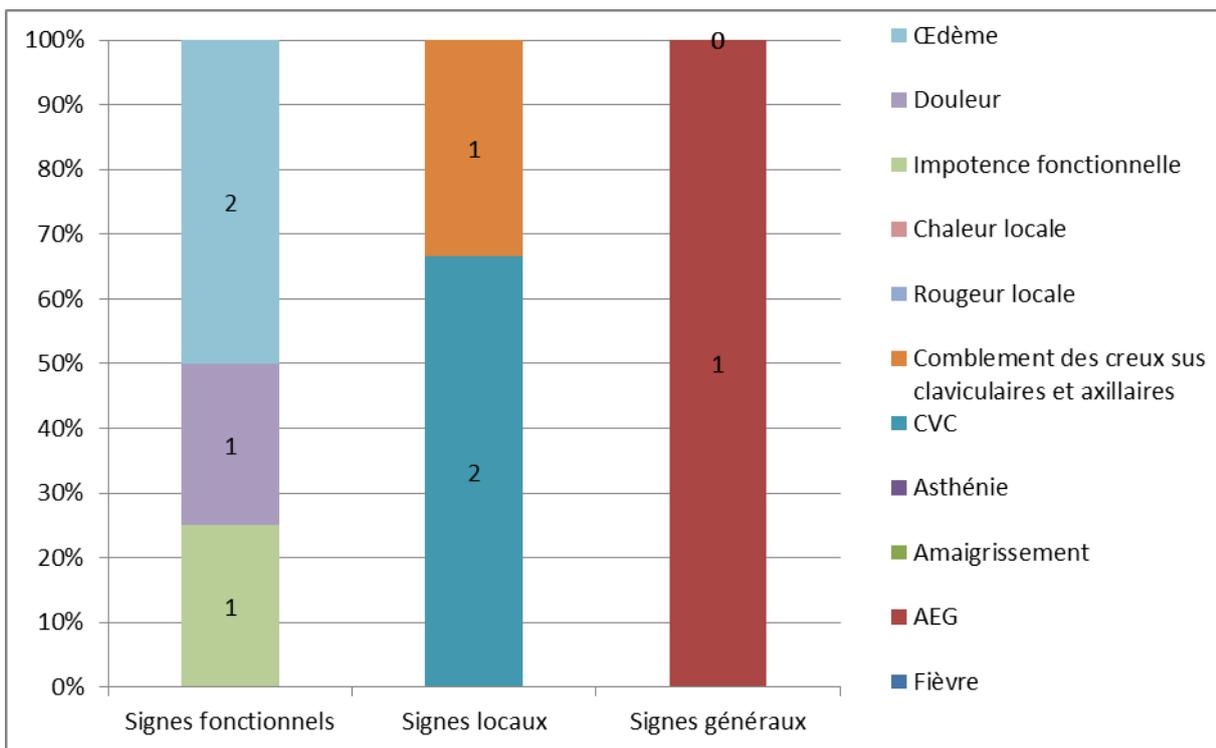
Les signes généraux sont représentés essentiellement par la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement et l'AEG.

Les signes prédominant sont la fièvre (chez 2 patients) et l'asthénie (chez 2 patients) avec un pourcentage de 33%, l'AEG (chez 1 seul patient) et l'amaigrissement (chez 1 patient) viennent au 2 eme plan avec un pourcentage de 17% au MI, au MS on note la présence uniquement de l'AEG chez 1 seul patient.(Figure 14, Figure 15)

A noter que d'autres signes cliniques ont été observés comme la dyspnée (en rapport avec l'embolie pulmonaire dans 1 cas), les céphalées et bourdonnement d'oreille et un syndrome hémorragique.



**Figure 14: Répartition des patients selon le mode de révélation de la thrombose au niveau des MI**

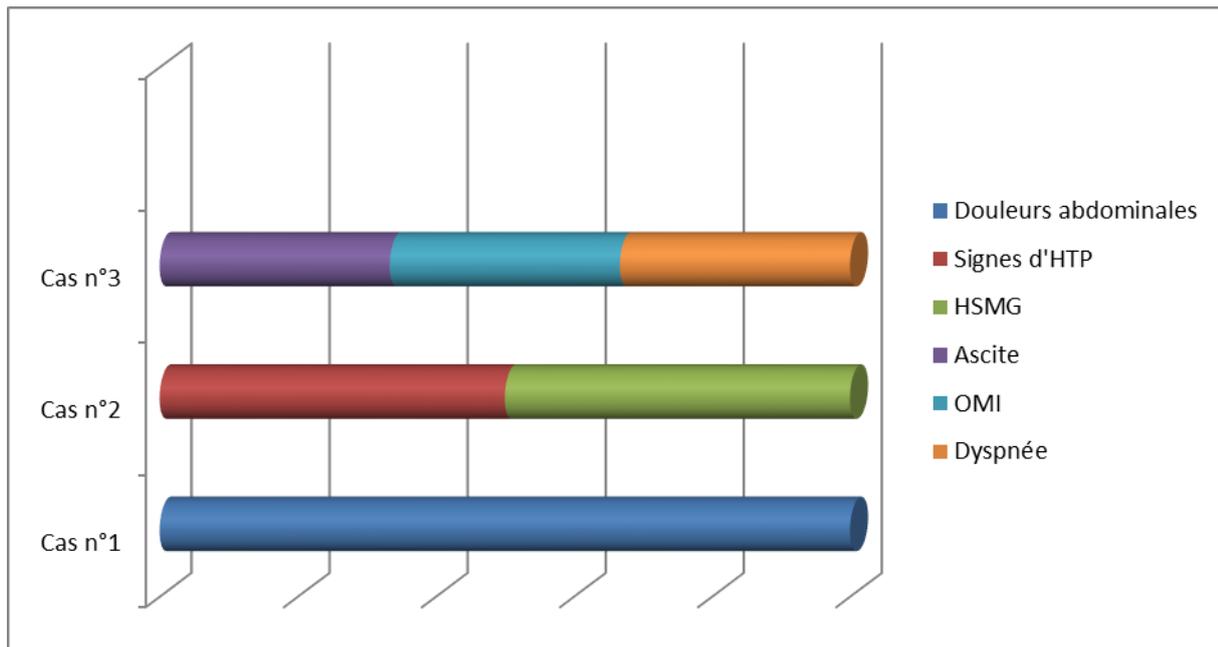


**Figure 15 : Répartition des patients selon le mode de révélation de la thrombose au niveau des MS**

**b. Thromboses veineuses abdominales :**

**✚ Tronc porte :**

Les signes cliniques diffèrent d'un cas à l'autre et sont représentés essentiellement par la douleur abdominale dans le 1<sup>er</sup> cas, HSMG et signes d'HTP dans le 2<sup>ème</sup> cas, l'ascite, œdèmes des MI et la dyspnée dans le 3<sup>ème</sup> cas.(Figure 16)



**Figure 16 : Mode de révélation de la thrombose portale selon le cas**

**✚ La veine cave inférieure(VCI) :**

Au niveau de la VCI les signes sont représentés essentiellement par la dyspnée, l'absence des pouls tibiaux et pédieux avec oedème lisse du MIG chez 1 seul patient.

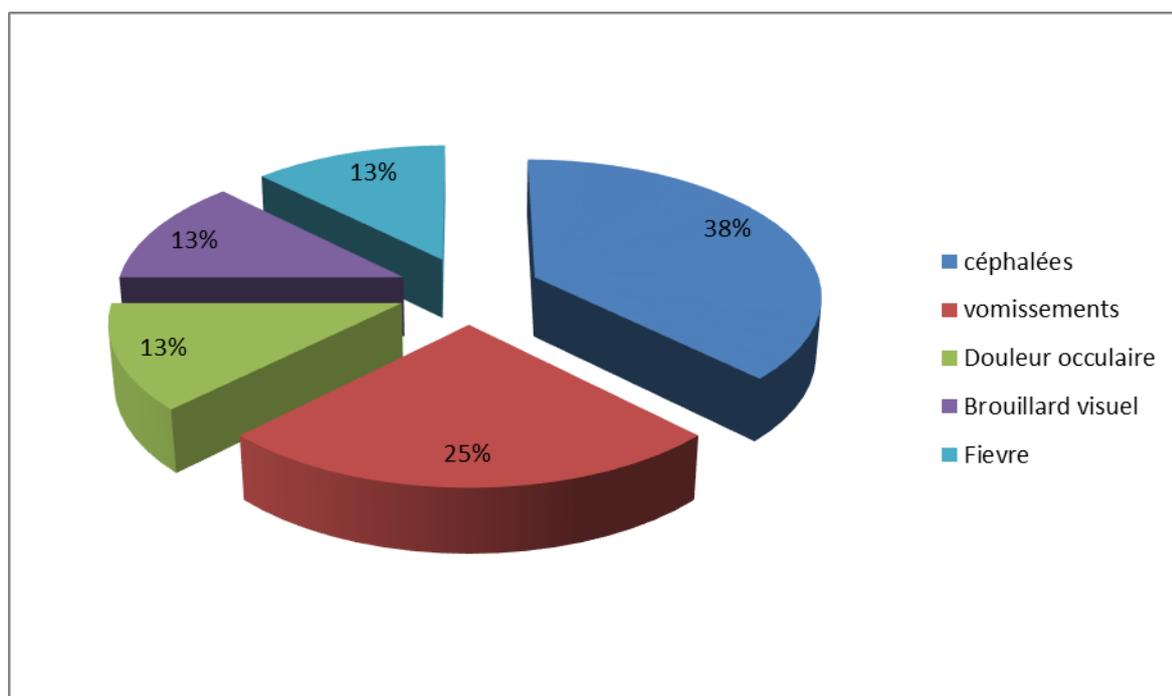
**✚ La veine splénique :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par une AEG, une douleur osseuse et musculaire de l'hémicorps gauche et des 2 flancs, une fièvre et frissons nocturne chez 1 seul patient.

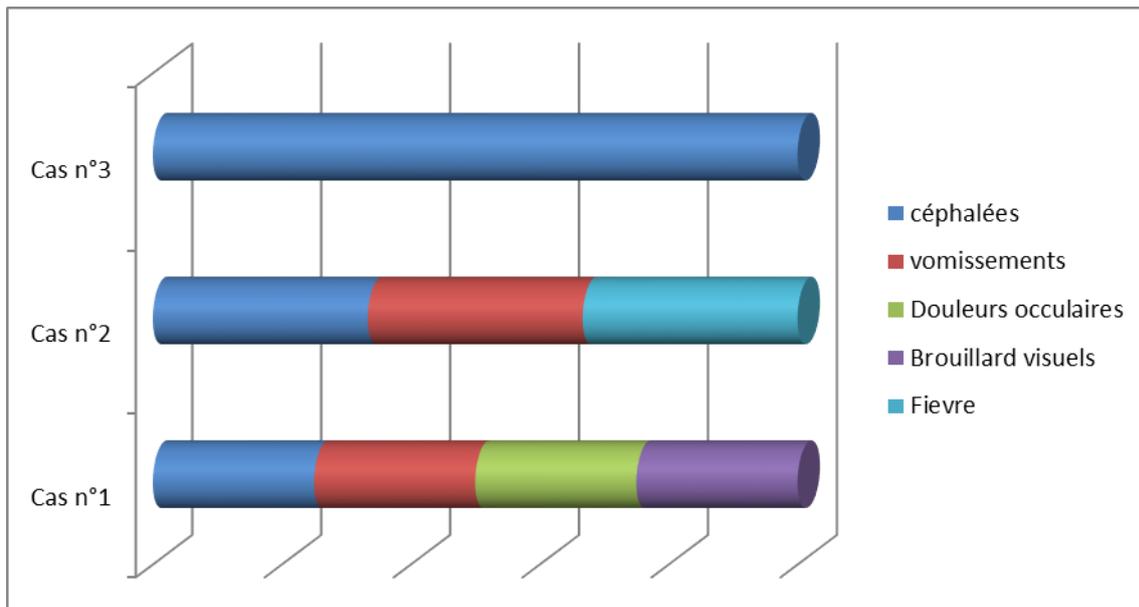
c. Sinus dure mériens : (Veines cérébrales)

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par les céphalées, vomissements, la douleur oculaire et le brouillard visuel.

Le signe prédominant est les céphalées d'aggravation progressive, rebelles au traitement antalgique usuel chez tous les patients(3 cas) avec un pourcentage de 38%, les vomissements chez 2 patients avec un pourcentage de 25%, la douleur oculaire, le brouillard visuel et la fièvre chez 1 seul patient avec un pourcentage de 13%.(Figure 17, Figure 18)



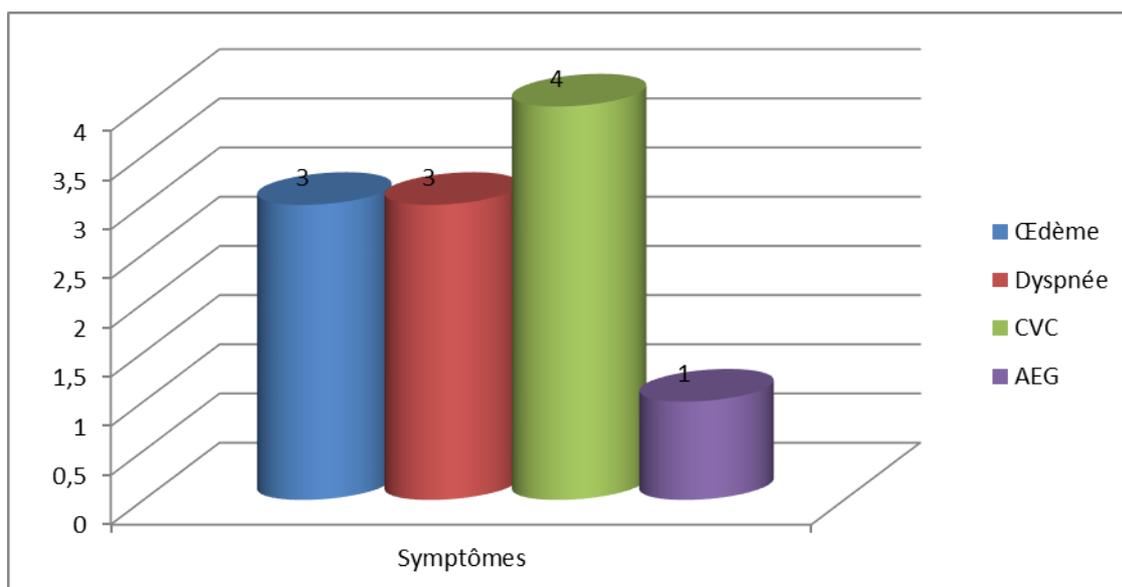
**Figure 17 : Mode de révélation de la thrombose veineuse cérébrale**



**Figure 18 : Mode de révélation de la thrombose veineuse cérébrale selon le cas**

**d. La veine cave supérieur (VCS) :**

Au niveau de la VCS, les signes cliniques sont représentés essentiellement par un syndrome cave supérieur : œdème du visage, du cou, des creux sus claviculaires et la partie supérieur du thorax ainsi qu’une dyspnée chez 3 patients, une CVC thoraco-abdominale chez 4 patients ; une AEG chez 1 patient.(Figure 19)



**Figure 19 : Mode de révélation de la thrombose de la VCS**

e. **La veine centrale de la rétine :**

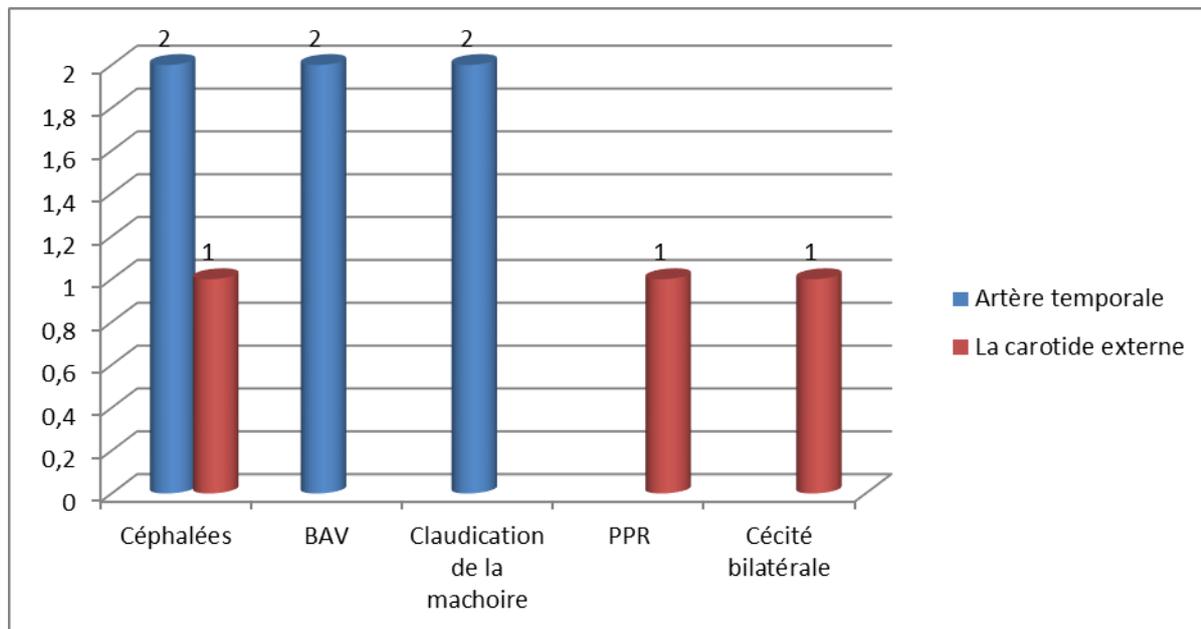
Les signes cliniques sont représentés essentiellement par la baisse de l'acuité visuelle sans douleur ni rougeur oculaire en regard.

2.4.2. **Thromboses artérielles :**

a. **La carotide externe et l'artère temporale :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par une baisse de l'acuité visuelle (BAV), des céphalées temporales bilatérales, une claudication de la mâchoire, pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) et cécité bilatérale.

Le signe prédominant est les céphalées chez 3 patients avec un pourcentage de 33 %, la claudication de la mâchoire et la BAV chez 2 patient soit 22% , la PPR et la cécité bilatérale chez 1 seul patient soit 11%.(Figure 20)



**Figure 20 : Différents signes révélant une thrombose de la carotide externe et de l'artère temporale**

**b. Artère cubitale :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par une douleur du membre, cyanose, anesthésie des extrémités, absence de pouls cubital et présence de signe d'insuffisance circulatoire dans le territoire de l'artère cubitale chez 1 seul patient.

**c. Tronc cœliaque :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par une douleur abdominale intense, des vomissements et une diarrhée liquidienne rebelle au traitement chez 1 seul patient.

**2.4.3. Thrombose intracardiaque :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par un syndrome fébrile et une altération de l'état général sans autres signes associés.

**3. Données paracliniques :****3.1. Biologie :****3.1.1. Hémogramme :**

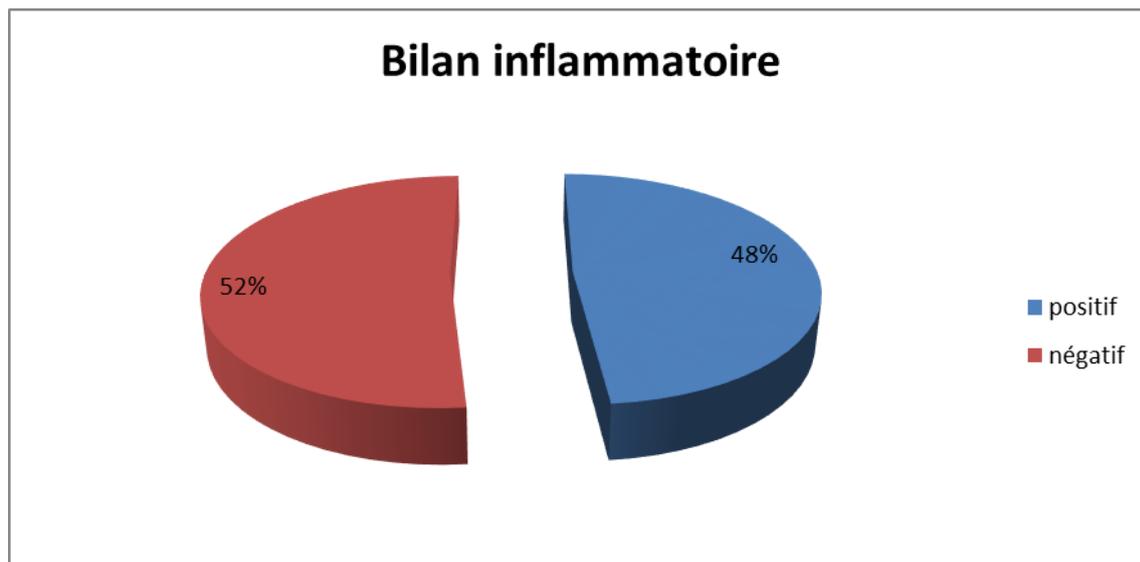
Tous nos patients ont bénéficié d'une NFS qui a objectivé :

- Une anémie hypochrome microcytaire chez 5 patients avec un taux d'hémoglobine variant entre 8,6 g/dl et 11 g/dl.
- Une anémie normochrome normocytaire chez 2 patients avec un taux d'hémoglobine variant entre 6,9 g/dl et 7,1 g/dl dont une arégénérative avec au médullograme une plasmocytose à 40%.
- Une anémie normochrome macrocytaire chez 2 patients avec un taux d'hémoglobine variant entre 10,1 g/dl et 12 g/dl et un VGM variant entre 110  $\mu\text{m}^3$  et 129  $\mu\text{m}^3$ , on note la présence d'une carence en Vit B12 dans les 2 cas.

- Une polyglobulie chez 1 seul patient avec un taux d'hémoglobine à 17,9 g/dl et l'hématocrite à 58,3%.
- Une bicytopenie chez 3 patientes :
  - ✓ 1<sup>ère</sup> patiente : anémie à 6,4 g/dl normochrome normocytaire et une thrombopénie à 46000/mm<sup>3</sup>. (A noter que cette patiente à une hyperleucocytose associée à 303000/mm<sup>3</sup> et une lymphocytose à 9500/mm<sup>3</sup>).
  - ✓ 2<sup>ème</sup> patiente : anémie à 10,3 g/dl normochrome normocytaire et une leucopénie à 3090/mm<sup>3</sup>.
  - ✓ 3<sup>ème</sup> patiente : anémie à 11g/dl normochrome normocytaire et une thrombopénie à 63000/mm<sup>3</sup>.
- Une hyperleucocytose à PNN chez 8 patients avec un taux de GB variant entre 10640/mm<sup>3</sup> et 20380/mm<sup>3</sup> et un taux de PNN variant entre 7590/mm<sup>3</sup> et 18270/mm<sup>3</sup>.
- Une thrombocytose chez 5 patients avec un taux de PLQ variant entre 596000/mm<sup>3</sup> et 1479000/mm<sup>3</sup>
- Une thrombopénie chez 4 patients avec un taux de PLQ variant entre 103000/mm<sup>3</sup> et 141000/mm<sup>3</sup>.
- Une lymphopénie à 800/mm<sup>3</sup> chez 1 seule patiente.
- Une lymphocytose à prolymphocyte B à 9500/mm<sup>3</sup> chez 1 seule patiente.

### **3.1.2. Bilan inflammatoire : VS,CRP,Fibrinogène**

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan inflammatoire revenant en faveur d'un syndrome inflammatoire chez 16 patients soit 48% avec un taux de CRP variant entre 12,4mg/l et 237 mg/l.(Figure 21)



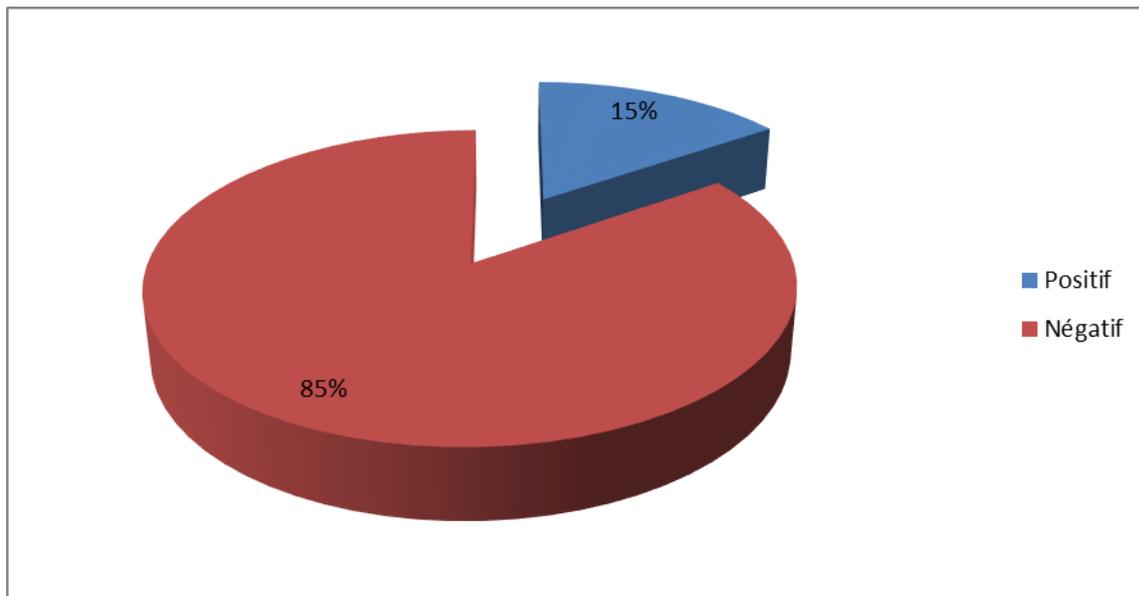
**Figure 21 : Répartition des patients selon le résultat du bilan inflammatoire**

### **3.1.3. Ponction lombaire : (3 cas de thrombose veineuse cérébrale)**

Normale dans les 3 cas.

### **3.2. Bilan immunologique : ( Anticorps anti nucléaires et Anticorps anti phospholipides)**

- 13 patients ont bénéficié d'un bilan immunologique soit 39 % des cas dont 11 sont revenus négatifs soit 85% et 2 positifs soit 15%.(Figure 22)
- 1<sup>er</sup> cas :
  - ✓ Ac anti nucléaires positifs,
  - ✓ Ac anti DNA natif, anti RNP/SM, anti SSA et anti SBB sont positifs,
  - ✓ Ac antiphospholipides (Anticoagulants circulants lupiques, anticardiolipine et anti-B2 GP1) positifs.
- Le 2<sup>ème</sup> cas : les anticoagulants circulants lupiques sont les seuls Ac positifs.



**Figure 22 : Répartition des patients ayant bénéficié d'un bilan immunologique(13 patients) selon le résultat du bilan**

### **3.3. Bilan de thrombophilie : (Prot C, Prot S, Mutation facteur 5 Leiden, Mutation facteur 2, Antithrombine 3, Homocystéinémie)**

11 patients ont bénéficié d'un bilan de thrombophilie dont 4 sont revenus normaux et 7 présentant :

- Une hyperhomocystéinémie dans 5 cas dont les valeurs sont : 23,42  $\mu\text{mol/l}$ , 25,50  $\mu\text{mol/l}$  et 94,52  $\mu\text{mol/l}$ . (Valeurs normales : 5,46  $\mu\text{mol/l}$  /16,20  $\mu\text{mol/l}$ ) et dont 4 sont secondaires à une carence en vitamine B12.
- Une mutation JAK2, dans 1 cas.
- Une mutation du facteur 5 de Leiden dans 1 seul cas.

### **3.4. Typage HLA B51 :**

Réalisé chez 2 patients uniquement avec un résultat négatif.

### **3.5. Marqueurs tumoraux :**

Réalisés chez 13 patients dont 9 sont revenus négatifs et 4 positifs : ACE+++ dans les 4 cas, AFP et ACE dans 1 seul cas.

### **3.6. Bilan radiologique :**

#### **3.6.1. Doppler :**

18 patients ont bénéficié d'un doppler de siège différent selon la symptomatologie permettant ainsi de poser le diagnostic de thrombose en précisant le siège et l'étendu dans 15 cas.

#### **3.6.2. Angioscanner/ TDM(Selon la localisation) :**

- L'angioscanner a été réalisé chez 5 patients permettant de poser le diagnostic de thrombose ainsi que le siège et l'étendu dans les 5 cas.
- A noter que la TDM (selon la localisation : cérébrale, abdomino pelvienne...) a été réalisée chez 6 patients et a permis de poser le diagnostic de thrombose en précisant le siège et l'étendu ainsi qu'une éventuelle étiologie possible.

#### **3.6.3. AngioIRM :**

Réalisé chez 4 patients permettant de poser le diagnostic de thrombose en précisant le siège et l'étendu dans les 4 cas.

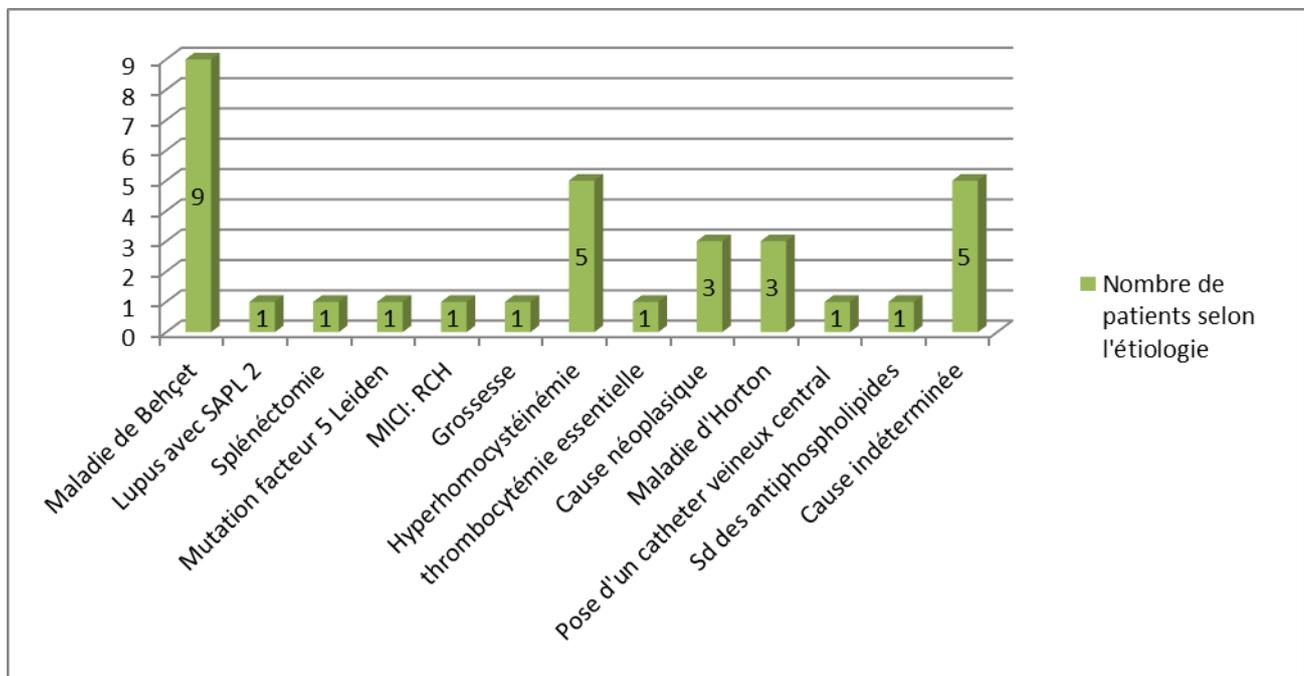
### **4. Diagnostic étiologique retenu :**

L'enquête étiologique a été réalisé chez tous les patients et a révélé principalement : (Figure 23, Figure 24)

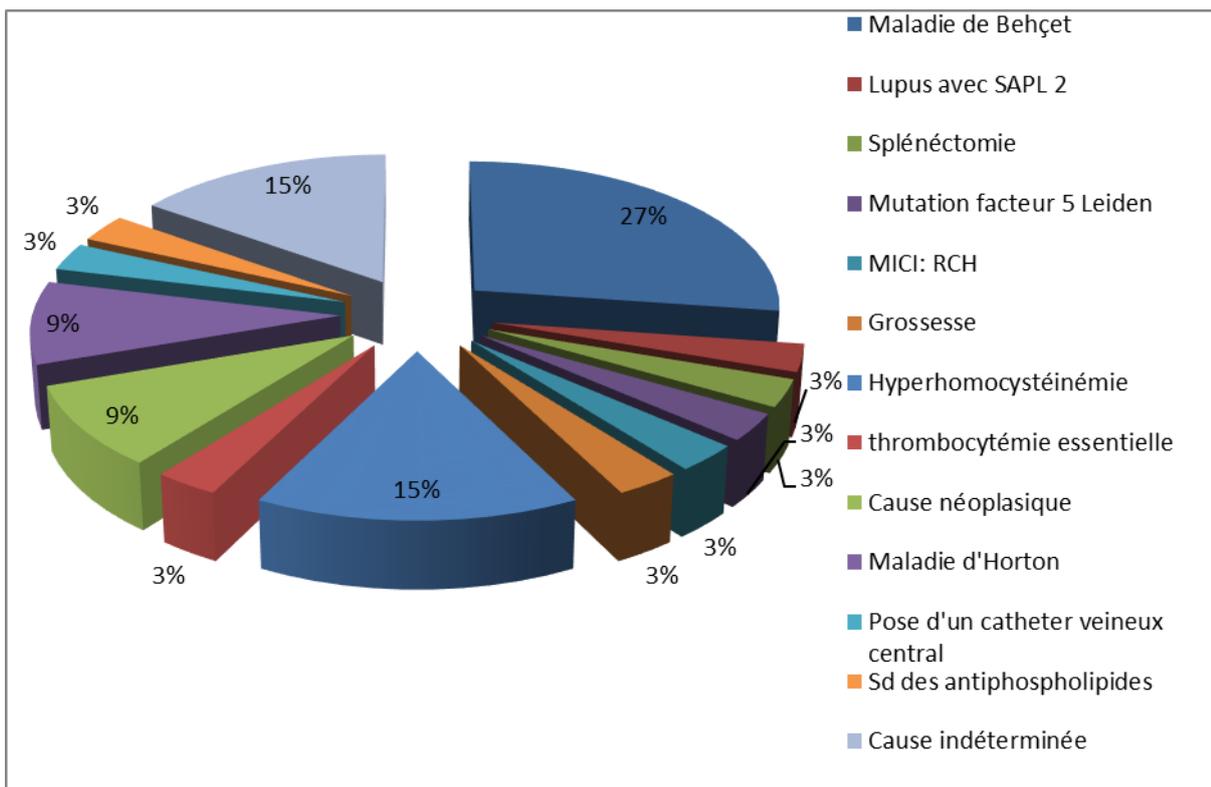
- La maladie de Behçet dans 9 cas soit 27%.
- Lupus avec syndrome des antiphospholipides secondaire dans 1 cas soit 3%.
- Une Maladie inflammatoire chronique de l'intestin : une rectocolite hémorragique (RCH) dans 1 seul cas soit 3%.
- Mutation du facteur 5 Leiden dans 1 cas soit 3%.
- Une hyperhomocystéinémie dans 5 cas soit 15% (dont 4 sont secondaires à une carence en Vit B12).
- Une thrombocytémie essentielle par mutation JAK2 dans 1 cas soit 3%.

- Un syndrome des antiphospholipides dans 1 cas soit 3%.
- Une cause néoplasique : leucémie, lymphome de Hodgkin, et myélome multiple dans 3 cas soit 9%.
- Maladie d'Horton dans 3 cas soit 9%.
- Pose d'un cathéter veineux central dans 1 cas soit 3%.
- Splénectomie totale avec thrombocytose dans 1 cas soit 3%.
- Grossesse (A noter que le bilan immunologique et de thrombophilie sont négatifs) dans 1 cas soit 3%.
- La cause est restée indéterminée dans 5 cas soit 15%.

**NB :** L'étude des dossiers à notre disposition n'a pas retrouvé de cas de néoplasie solide, très probablement parce que les malades sont transférés au service d'oncologie médicale avec leurs dossiers.



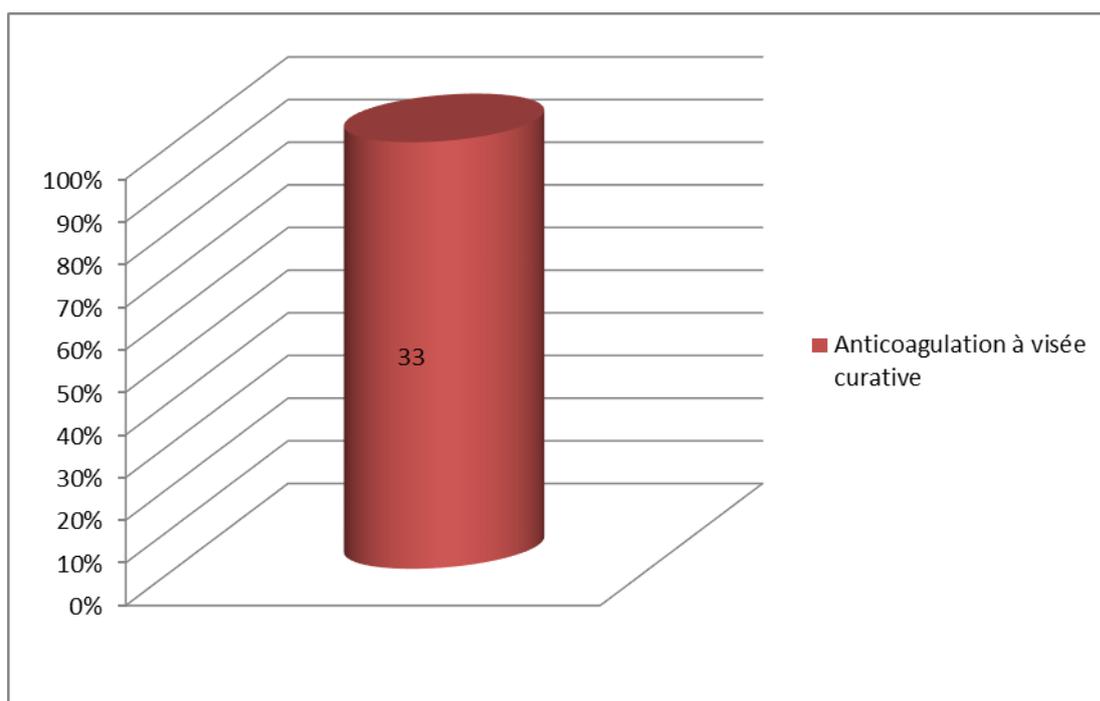
**Figure 23 : Répartition des patients selon l'étiologie de la thrombose**



**Figure 24 : Répartition des patients selon l'étiologie de la thrombose**

## 5. Traitement et évolution :

- Tous nos patients soit 33 patients (100%) ont reçu une anticoagulation à visée curative à base de l'Acénocoumarol, le Rivaroxaban ou l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : Enoxaparine sodique, ceci parallèlement au traitement étiologique (Immunosuppresseur, corticothérapie, Vitamine B12...).(Figure 25)



**Figure 25 :Nombre de patients ayant reçu une anticoagulation à visée curative**

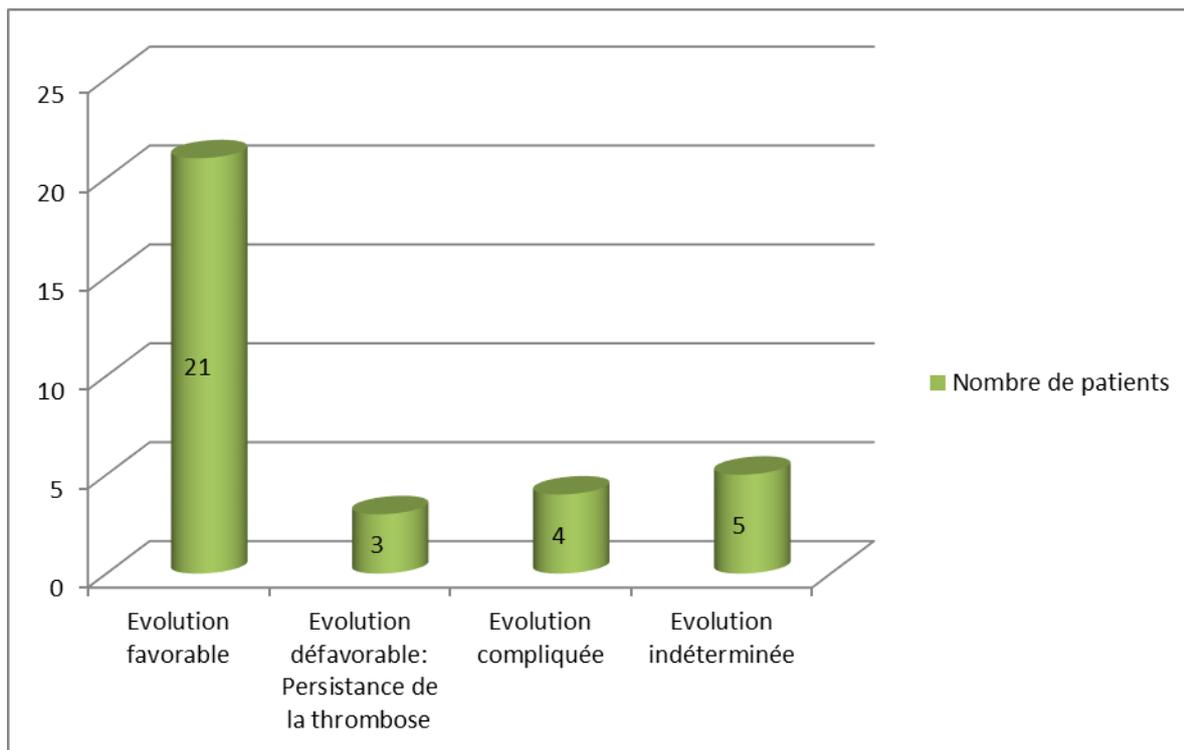
L'évolution était favorable dans 21 cas soit 64% avec une bonne amélioration clinique et paraclinique : reperméabilisation du vaisseau thrombosé.(Figure 26, Figure 27)

Par ailleurs, l'évolution était marquée par la persistance de la thrombose malgré le traitement anticoagulant à visée curative et le traitement étiologique chez 3 patients soit 9% et l'apparition de complications (extension de la thrombose,

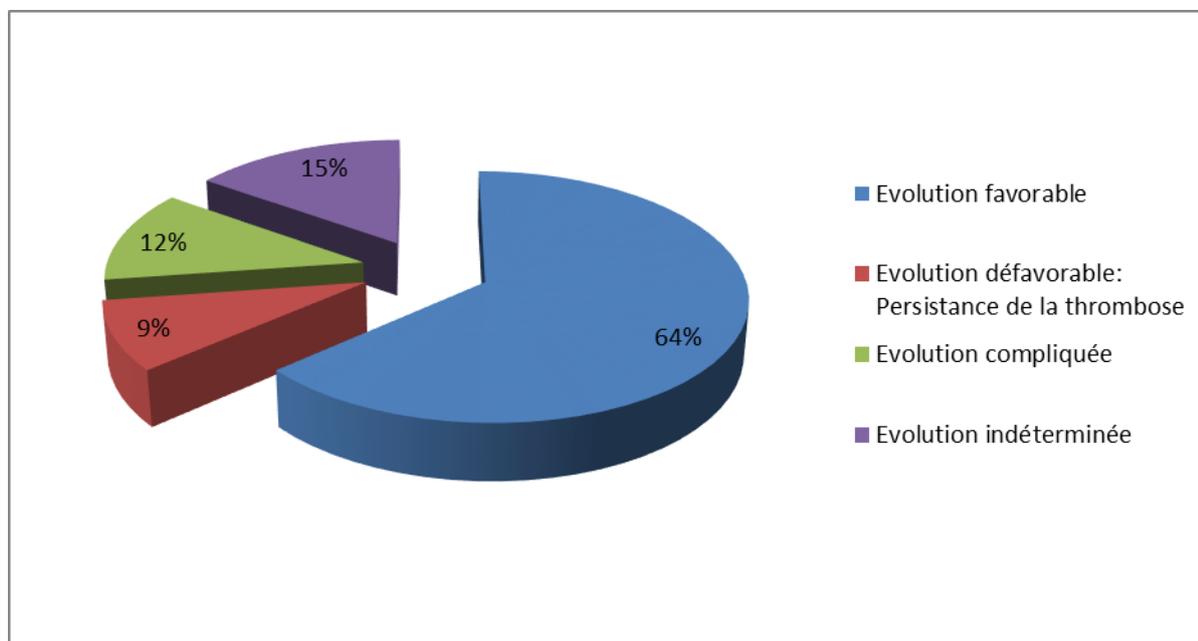
survenue d'une nouvelle thrombose à distance de la localisation initiale, survenue d'une embolie pulmonaire) chez 4 autres patients soit 12% : (Figure 26, Figure 27)

- La survenue d'une thrombose de la partie distale de l'artère splénique étendue sur environ 25mm avec infarctus massif de la rate chez 1 patiente dont le diagnostic est un infarctus mésentérique par occlusion du tronc cœliaque, après mise en route du traitement on note une reperméabilisation de l'artère splénique avec une petite rate séquellaire.
- La découverte d'une occlusion de la veine centrale de la rétine à l'examen ophtalmologique qui s'est compliquée par la suite d'un glaucome néovasculaire chez 1 patient dont le diagnostic est un Angiobehçet : thrombophlébite fémorale droite récidivante, mis par la suite sous injection d'anti-angiogénique avec bolus d'endoxan.
- La survenue d'une embolie pulmonaire chez 2 patients soit, l'une compliquant une thrombose sur cathéter veineux central et l'autre une thrombose surale droite.

L'évolution était indéterminée chez 5 de nos patients soit 15%.(Figure 26, Figure 27)



**Figure 26 : Répartition des patients selon le type d'évolution**



**Figure 27 : Répartition des patients selon le type d'évolution**

## 6. Tableau récapitulatif :

### Tableau 5 : Récapitulatif

	Age	Sexe	Antécédents particuliers de (Thrombose récidivante ou MVTE, aptose buccale, maladie chronique connue : Behçet par exemple)	Localisation de la thrombose	Etiologie de la thrombose	Particularités
Patient 1	55ans	M	Non	Membre supérieur droit : Veine humérale, veine sous Clavière et veine jugulaire interne droites	Indéterminée	Localisation inhabituelle de la thrombose : membre supérieur
Patient 2	34ans	F	Non	Membre supérieur gauche : Veine axillaire et veine sous Clavière gauches	Lymphome de Hodgkin	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -Membre supérieur -Cause néoplasique de la thrombose : Thrombophlébite révélant un Lymphome de Hodgkin
Patient 3	19ans	F	Oui	Membre supérieur gauche : Veine céphalique, basilique et ulnaire gauches	Maladie de Behçet	Localisation inhabituelle de la thrombose : -Membre supérieur
Patient 4	48ans	F	Non	VCS	Cathéter veineux central N.B : présence d'une thrombocytose	Localisation inhabituelle de la thrombose : VCS

Patient 5	31ans	M	Oui	-Membre inférieur : veine fémorale droite et ses afférentes, lors de l'évolution le patient a présenté une thrombose au niveau de la veine centrale de la rétine.	Maladie de Behçet	Localisation concomitante et inhabituelle de la thrombose : -VCR+VFD
Patient 6	55ans	M	Non	Membre inférieur gauche : veine poplitée	Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12	Etiologie inhabituelle de la thrombose : Hyperhomocystéinémie par carence en Vit B12
Patient 7	84ans	F	Non	Membre inférieur droit : veine surale droite avec apparition d'une embolie pulmonaire lors de l'évolution	Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12	Etiologie inhabituelle de la thrombose : Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12
Patient 8	44ans	M	Oui	Membre inférieur droit et gauche : veine poplitée droite et gauche (thrombophlébite bilatérale)	Maladie de Behçet	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -Membre inférieur droit et gauche : thrombophlébite poplitée bilatérale précédant la poussée aphteuse permettant de retenir le diagnostic de Maladie de Behçet
Patient 9	59ans	F	Non	Membre inférieur gauche: veine iliaque externe, veine fémorale commune et veine poplitée	Leucémie	Etiologie inhabituelle néoplasique de la thrombose : Thrombophlébite révélant une Leucémie à prolymphocyte B.

Patient 10	39ans	M	Non	Membre inférieur gauche: veine iléo fémorale gauche	Myélome multiple	Etiologie inhabituelle néoplasique de la thrombose : Thrombophlébite révélant un myélome à chaîne légère associé à la présence d'anticoagulant circulant de type lupique.
Patient 11	40ans	M	Oui	Membre inférieur droit et gauche : veine poplitée droite et gauche(Thrombophlébite bilatérale)	Maladie de Behçet	localisation bilatérale concomitante inhabituelle de la thrombose : -Membre inférieur droit et gauche : thrombophlébite poplitée bilatérale -Maladie de Behçet
Patient 12	42	M	Oui	Membre inférieur droit (récidivante)	Lupus avec SAPL secondaire	Etiologie de la thrombose révélatrice : Lupus avec SAPL secondaire
Patient 13	30ans	F	Oui	Membre inférieur gauche: veine iliaque gauche isolée : TVP proximale isolée	Maladie de Behçet N.B : présence d'une thrombocytose	localisation inhabituelle de la thrombose : -Veine iliaque gauche isolée : TVP pélvienne
Patient 14	27ans	F	Oui (Splénectomie totale)	Membre inférieur gauche: veine fémorale commune gauche	Splénectomie totale avec thrombocytose	Etiologie de la thrombose : Splénectomie avec thrombocytose
Patient 15	85ans	F	Oui	Membre inférieur gauche (récidivante)	Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12	Etiologie inhabituelle de la thrombose : Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12
Patient 16	30ans	M	Non	Tronc porte étendue à la bifurcation porte et ses branches droite et gauche ainsi qu'au confluent spléno-mésaraïque	Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -Tronc porte -Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12

Patient 17	33ans	F	Non, mais contexte de grossesse (sd oedémateux ascitique pendant la grossesse et persistant 2 semaines du post partum)	Tronc porte	En rapport avec la grossesse( A noter que le bilan immunologique et de thrombophilie sont négatifs)	Localisation inhabituelle de la thrombose : tronc porte.
Patient 18	32ans	M	Non	Tronc porte	Indéterminée	Localisation inhabituelle de la thrombose : Tronc porte
Patient 19	25ans	M	Oui	Sinus longitudinal supérieur et le sinus latéral droit	Maladie de Behçet	Localisation rare de la thrombose : -Sinus dure-mérien
Patient 20	49ans	F	Non	Sinus latéral supérieur et veines corticales pariétales supérieurs	Thrombocytémie essentielle par mutation JAK2	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -Sinus dure-mériens -Thrombocytémie essentielle
Patient 21	22ans	F	Non	Sinus transverse et sigmoïde gauche	RCH	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -Sinus dure-mériens -RCH
Patient 22	60ans	M	Oui	Veine cave supérieure (récidivant)	Indéterminée	Localisation inhabituelle de la thrombose: VCS
Patient 23	42 ans	M	Oui	Veine cave supérieure (récidivant)	Maladie de Behçet	Localisation inhabituelle de la thrombose: -VCS
Patient 24	40 ans	M	Non	Veine cave supérieure	Mutation du facteur 5 Leiden	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose: -VCS -Mutation du facteur 5 Leiden

Patient 25	60 ans	M	Oui	Veine cave inférieure	Maladie de Behçet	Localisations inhabituelle de la thrombose veineuse et artérielle: VCI et artère iliaque primitive gauche -Maladie de Behçet
Patient 26	38 ans	M	Non	Veine splénique	Indéterminée	Localisation inhabituelle de la thrombose: veine splénique
Patient 27	25	M	Non	Veine centrale de la rétine	Maladie de Behçet	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose : -VCR -Maladie de Behçet
Patient 28	61	F	Non	Tronc coeliaque	Hyperhomocystéinémie	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose: -Tronc cœliaque -Hyperhomocystéinémie
Patient 29	80	F	Non	Carotide externe droite	Maladie de Horton N.B: présence d'une thrombocytose	Localisation et étiologie inhabituelles: -CED -Maladie de Horton
Patient 30	63	M	Non	Artère temporale	Maladie de Horton	Localisation rare de la thrombose: -Artère temporale -Maladie de Horton
Patient 31	66	M	Non	Artère temporale	Maladie de Horton	Localisation rare de la thrombose: -Artère temporale -Maladie de Horton
Patient 32	46	M	Non	Artère cubitale	Indéterminée	Localisation inhabituelle de la thrombose : artère cubitale
Patient 33	28	M	Oui	Intra cardiaque	- Syndrome des antiphospholipides	Localisation et étiologie inhabituelles de la thrombose: -Intracardiaque -SAPL

### **III. Discussion :**

La discussion développera les données de la littérature, et certains articles particulièrement intéressants seront détaillés, d'autres ne seront repris que dans les tableaux récapitulatifs. La revue de la littérature a été effectuée par recherche dans les banques de données disponibles (PubMed, MedLine, sciencedirect). Il est difficile de faire la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature point par point, car toutes les études n'ont les mêmes objectifs que les nôtres. De ce fait nous discuterons surtout les différentes localisations inhabituelles des thromboses ainsi que les différentes étiologies pouvant en être responsables.

Les thromboses vasculaires de localisation ou d'étiologies inhabituelles sont peu fréquentes, elles apparaissent le plus souvent sur une anomalie sous-jacente. Une recherche étiologique exhaustive doit être systématique et conditionne la durée de l'anticoagulation.

#### **1. Données épidémiologiques :**

##### **1.1. Age :**

Les thromboses vasculaires inhabituelles peuvent survenir à tout âge.

Dans notre série, l'âge du diagnostic varie entre 19 ans et 85 ans avec un âge moyen de 43 ans.

Une étude menée en Algérie par N. Hamzaoui et al (3) avait trouvé un âge moyen de 44 ans avec des extrêmes d'âge allant de 17 à 74 ans.

Une autre étude menée en Tunisie par N.H. Guediche et al (6) avait trouvé un âge moyen de 51,3 ans avec des extrêmes d'âge de 17 à 78 ans.

**Tableau 6 : Comparaison de l'âge du diagnostic selon différentes séries de la littérature.**

Série	Nombre de cas	Age moyen	Extremes ages
N. Hamzaoui et al (3)	20	44 ans	17 ans–74 ans
N.H. Guediche et al (6)	30	51,3 ans	17 ans –78 ans
Notre série	33	43 ans	19 ns–85 ans

### 1.2. Sexe :

Dans notre d'étude 61% des patients étaient des hommes avec un sexe ration de 20H/13F ce qui concorde avec la littérature.

**Tableau 7 : Comparaison du sexe selon différentes séries de la littérature.**

Auteur	Nombre d'hommes	Nombres de femmes	Pourcentage du sexe predominant
N. Hamzaoui et al (3)	12	8	60%
N.H. Guediche et al (6)	20	10	67%
Notre série	20	13	61%

## 2. Thromboses veineuses :

Dans notre série la thrombose est veineuse dans 82% des cas.

N. Hamzaoui et al (3) ont rapporté que la thrombose est veineuse dans 80% des cas.

La thrombose veineuse profonde (TVP), classiquement localisée aux membres inférieurs, est indissociable de sa complication immédiate qui est l'embolie pulmonaire (EP), ce qui justifie le concept de maladie veineuse thromboembolique (MVTE).

D'autres localisations de TVP, bien que plus rares, peuvent survenir et sont classiquement appelées thromboses veineuses profondes de siège insolite ou inhabituel.

**Tableau 8 : Comparaison des différentes localisations de thromboses veineuses observées au cours de notre étude avec les différentes séries de la littérature**

Localisations de la thrombose veineuse	Nombre de cas selon l'étude			
	Ben Salah, R et al(7)	Sadki, I et al(8)	Boukhris I, et al(9)	Notre série
MI	278	140	236	11
MS	19	-	8	3
Tronc porte	10	32	18	3
Sinus dure-mériens	10	9	6	3
VCS	16	-	3	4
VCI		-	8	1
Veine splénique	-	-	-	1
Veine central de la rétine	-	-	1	1

### 2.1. Localisations inhabituelles :

Rares mais souvent révélatrices d'affections thrombogènes satellites d'un processus, infectieux, auto-immun ou néoplasique, les TV de sièges singuliers représentent aujourd'hui des motifs d'hospitalisation fréquents. Leur prise en charge précoce conditionne en partie leur pronostic.(3)

Plusieurs localisations inhabituelles de thromboses veineuses ont été observé dans notre série d'étude et sont représentés essentiellement par : les membres inférieurs dans 3 cas (2 thrombophlébite bilatérale des membres inférieurs et 1 thrombophlébite proximale), les membres supérieurs dans 3 cas, le tronc porte dans 3 cas, les veines cérébrales dans 3 cas, la VCS dans 4 cas, la VCI dans 1 cas, la veine splénique dans 1 cas, la veine centrale de la rétine dans 1 cas.

**Tableau 9 : Comparaison des localisations inhabituelles des thromboses veineuses selon différentes séries de la littérature**

Localisations inhabituelles de la thrombose veineuse	Nombre de cas selon l'étude				
	N. Hamzaoui et al (3)	N.H. Guediche et al (6)	W. Skouri et al (10)	N.Lanasri et al (11)	Notre série
Membres supérieurs	17	12	17	3	3
Tronc porte	-	11	14	4	3
Veines cérébrales	-	3	8	3	3
VCS	4	-	9	-	4
VCI	-	2		-	1
Veine splénique	-	1	-	-	1
Veine centrale de la rétine	-	-	2	-	1

### 2.1.1. Membres supérieurs :

Si durant longtemps les thromboses veineuses des membres supérieurs ont été considérées comme rares et de pronostic bénin, le tableau actuel semble différent. Elles constituent environ 10 % de l'ensemble des thromboses veineuses. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'on s'intéresse à une population hospitalière pouvant représenter jusqu'à 30 % du total des thromboses. Leur incidence a augmenté en parallèle avec l'utilisation des voies centrales pour atteindre des chiffres de l'ordre de 0,1 à 4 %. Dans notre série les thromboses du membre supérieur constituent 11% (3 cas) de l'ensemble des thromboses veineuses ce qui concorde avec la littérature.(12)

**a. Localisations :**

Selon M.Somai et al (13) la thrombose intéressait la veine humérale dans 41 % des cas, axillaire et sous-clavière dans 58 % des cas chacune, jugulaire interne dans 35 % des cas et le tronc brachiocéphalique dans deux cas. Elle était superficielle dans 47 % des cas.

Selon l'étude de L. Drouin et al (14) 50 % des TVMS intéressaient le réseau superficiel. La veine basilique brachiale était la seconde localisation la plus fréquente. Ceci peut être expliqué par l'utilisation importante de cathéters centraux à insertion périphérique (PICC Line) qui sont implantés de façon préférentielle dans cette veine. Dans cette étude, les TVS survenaient plus fréquemment en présence d'un dispositif endoveineux ; dans 65 % des cas il s'agissait d'un cathéter veineux périphérique ; un seul patient présentait une extension au réseau veineux profond. Certaines hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces phénomènes comme l'importance de la réduction de la lumière circulante dans des veines de petit calibre, le fait qu'il existe des traumatismes endothéliaux répétés en raison des difficultés de fixation de ce matériel au niveau cutané et d'une moindre vigilance des équipes médicales quant à ce type de dispositif par rapport aux PICC Line et aux autres cathéters veineux centraux.

Dans notre série la thrombose intéressait la veine axillaire et sous clavière gauches dans 1 cas, la veine humérale, sous clavières et la jugulaire interne droites dans 1 cas et la veine céphalique basilique et unlaire gauches dans 1 cas.

Dans la littérature, la plupart des études ont décrit les thromboses veineuses proximales notamment dans deux grandes séries de 300 et 598 patients : 23 % étaient localisées au tronc veineux innominé (15), de 53,7 à 78,1 % à la veine sous-clavière (15,16), 35,7 % à la veine axillaire (15) et 13,4 % au niveau de la veine jugulaire interne (16).

**b. Manifestations cliniques :**

Une étude menée par M.Somaï et al (13) a rapporté que les manifestations cliniques étaient dominées par l'œdème (70 %), les douleurs (64 %) et les signes inflammatoires locaux (35 %). Une circulation veineuse collatérale thoracique était observée dans deux cas et la fièvre dans un cas.

Une étude menée par Y. Benhamou et al (17) a rapporté que les manifestations cliniques habituellement évocatrices d'une TVP du membre supérieur sont essentiellement un œdème du bras, un comblement du creux sus-claviculaire (76-98 %) et une douleur (43-86 %). Parfois, la symptomatologie est précédée par des épisodes d'œdème intermittent de la main ou du membre témoin de la compression veineuse positionnelle. Une circulation veineuse collatérale superficielle (23-80 %) peut se développer au niveau de l'épaule et de la paroi thoracique par ouverture des shunts entre les territoires veineux du bras et les veines intercostales. Une érythrocyanose unilatérale (30-55 %) et la palpation d'un cordon veineux induré et sensible (13-17 %) peuvent compléter le tableau clinique. La fièvre est rare et doit faire évoquer en premier lieu un processus inflammatoire sous-jacent (18,19). Les signes cliniques peuvent néanmoins être totalement absents et par conséquent la thrombose veineuse peut passer totalement asymptomatique, en particulier, celles survenant en présence d'un cathéter veineux central (20). L'incidence de ces thromboses asymptomatiques est de 25 %. De façon exceptionnelle, la TVP du membre supérieur peut être révélée par des symptômes insolites tels que des paresthésies ou des céphalées.

L'étude menée par L. Drouin et al (14) a rapporté que les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par un Syndrome cave supérieur (100%), Cordon induré (81,5%), Circulation veineuse collatérale (80%), Érythème

(52,8%), Douleur (43,9%), Œdème (36,5%), Dysfonction de la voie veineuse (26,3%), et Fièvre (25,8%).

Dans notre série les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par l'œdème qui est le signe prédominant dans 50% des cas, la douleur et l'impotence fonctionnelle (25% pour chaque signe), la CVC (67%) et le comblement des creux sus claviculaires et axillaires (33%).

**Tableau 10 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose veineuse du membre supérieur selon les différentes séries de la littérature**

Manifestations cliniques	M.Somaï et al (13)	Y. Benhamou et al(17)	L. Drouin et al (14)	Notre série
Œdème	70%	-	36,5%	50%
Douleur	64%	86%	43,9%	25%
Impotence Fonctionnelle	-			25%
Sd cave supérieur	-	-	100%	-
Signes inflammatoires locaux	35%	-	52,8%	-
CVC	2 cas	80%	80%	67%
Comblement du creux sus claviculaires et axillaires	-	98%	-	33%
Cordon veineux	-	17%		-
Fièvre	1 cas	-	25,8%	-

L'étude de L. Drouin et al (14) rappelle que la plupart des signes cliniques associés au TVMS ont une sensibilité médiocre, que ce soit pour les TVP comme pour les TVS.

Certaines manifestations cliniques, à type d'obstruction veineuse comme le syndrome cave supérieur ou la présence d'une CVC ont de forte spécificité, respectivement de 100 % et de 99,5 % pour les TVP. Au cours des TVS, la présence d'une CVC a une spécificité de 99 %. De plus, les manifestations obstructives ont une forte valeur prédictive positive (VPP), de 100 % pour les syndromes caves supérieurs et 88,9 % pour les CVC au cours des TVP. Les manifestations inflammatoires comme l'érythème et la fièvre ont des VPP médiocres. Pour les TVS, le seul signe ayant une bonne VPP est la présence d'un cordon induré. Ces données mettent en évidence que les signes locorégionaux sont des éléments à prendre en compte lors des suspicions de TVMS ; alors que les signes généraux comme la fièvre, l'œdème ou les douleurs peuvent également être rapportés aux pathologies sous-jacentes que présentent ces patients.

En cas de difficulté diagnostique, des scores prédictifs comme celui de Constans ont été élaborés (21). De façon plus récente, un algorithme décisionnel utilisant les signes cliniques, les d-dimères et l'écho-Doppler, a été proposé pour exclure de manière formelle une TVMS (22).

### **c. Etiologies :**

L'étude menée par M.Somai et al (13) a rapporté que les étiologies étaient dominées par les néoplasies (4 cas) : cancers broncho-pulmonaires dans deux cas, tumeur hypophysaire et maladie de Vaquez dans un cas chacun. Les maladies inflammatoires étaient à l'origine de TVP du MS dans 3 cas : maladie de Crohn, maladie de Behçet et de Takayasu. Les traumatismes et le cathétérisme veineux et

étaient imputables dans respectivement un et deux cas. Une thrombophilie constitutionnelle (déficit en protéine S) était retenue dans un cas et un érysipèle du MS dans deux cas. Quatre patients avaient une thrombose idiopathique.

L'étude menée par L. Drouin et al (14) a rapporté la présence d'un dispositif endoveineux homolatéral à la thrombose dans 200 cas, une hémopathie maligne dans 109 cas, une leucémie aiguë dans 39 cas, un lymphome dans 39 cas, un myélome dans 19 cas, Syndrome myélodysplasique dans 5 cas, Syndrome myéloprolifératif dans 7 cas, Sepsis dans 51 cas, Néoplasie solide dans 50 cas, aucun cas de thrombose idiopathique n'a été rapporté.

Dans notre série les étiologies étaient représentées par la maladie de Behçet dans 1 cas, un lymphome de Hodgkin dans 1 cas et idiopathique dans 1 cas.

Depuis l'observation initiale d'Armand Trousseau, en 1868, d'une relation entre cancer et thrombose, de nombreuses études ont confirmé le lien étroit entre pathologies malignes et maladie veineuse thrombo-embolique. L'incidence annuelle de la maladie thromboembolique chez les patients souffrant d'un cancer est évaluée à 1/200 et il est admis que l'existence d'un cancer multiplie par quatre le risque de thrombose par rapport à la population générale et par six en cas de chimiothérapie associée (23,24). Plus rares sont les études ciblées sur les TVP des membres supérieurs, mais les pathologies malignes y également sont considérées comme un facteur de risque majeur de TVP en dehors de toute pose de chambre implantable (25,26). Ainsi, dans l'étude Multiple Environmental and Genetic Assessment (Mega), 179 patients porteurs d'une TVP du membre supérieur ont été comparés avec 2399 témoins. En présence d'un cancer actif, le risque de TVP du membre supérieur était 18 fois plus élevé qu'en l'absence de cancer actif. Ce risque diminuait à 7,7 lorsque toutes les formes de néoplasies étaient prises en compte (cancers actifs et inactifs)

(25). Il s'agissait principalement d'hémopathies (surtout lymphomes), de carcinomes bronchiques et mammaires, ainsi que de cancers digestifs, prostatiques et ovariens (27). Les facteurs incriminés au cours des néoplasies sont représentés par la stase locale, l'envahissement de la paroi veineuse par la tumeur ou ses métastases (27,28). Néanmoins, les cellules tumorales peuvent également activer directement les protéines du système de coagulation ou de la fibrinolyse et des cellules intervenant dans l'hémostase, induisant un état d'hypercoagulabilité. Enfin, des cas de TVP tardives engendrées par une fibrose de la paroi veineuse après radiothérapie ont été signalés (29).

Les manifestations vasculaires de la maladie de Behçet consistent, au niveau veineux, en des phlébites superficielles et profondes (jusqu' 30 à 40 % selon les séries) de siège inhabituel (veine cave, veines sus-hépatiques, veines cérébrales, membre supérieur). Elles peuvent être inaugurales. Pour expliquer les thromboses veineuses, deux mécanismes sont proposés : la vascularite pouvant toucher les gros troncs veineux et l'hypercoagulabilité sanguine. L'état d'hypercoagulabilité sanguine de la maladie de Behçet serait dû à une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum et à une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire.

L'étude de L. Drouin et al (14) rappelle que les TVMS surviennent le plus souvent dans des contextes cliniques particulier : hémopathie maligne, infection évolutive ou néoplasie solide. Pour les TVP comme pour les TVS, un dispositif endoveineux est presque toujours présent (de 87,5 à 97,5 % des cas).

Les TVP des membres supérieurs constituent un véritable challenge, principalement dans l'approche étiologique. Les explorations disponibles sont nombreuses et doivent être discutées soigneusement.

**d. Traitement :**

Le traitement des TVP des membres supérieurs est moins bien codifié que celui des TVP des membres inférieurs. Néanmoins, il repose sur les mêmes principes : traitement anticoagulant, traitement du facteur favorisant et prévention du syndrome post thrombotique. (17)

Nos 3 patients ont reçu un traitement anticoagulant à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique et dont l'évolution était favorable dans 1 cas et indéterminée dans 2 cas.

L'absence d'études thérapeutiques randomisées ne permet pas encore de définir une prise en charge consensuelle.

**2.1.2. Sinus dure-mériens :**

La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est une affection vasculaire thrombotique rare représentant dans une étude 10 % des cas de MTEV (30) mais grave par rapport aux sites habituels de thromboses. Elle touche avec prédilection la femme jeune. Elles sont caractérisées par leurs polymorphismes cliniques et radiologiques. Son diagnostic implique le recours à l'Angio-IRM et impose la mise en route en urgence d'un traitement anticoagulant et la réalisation d'une enquête étiologique orientée par le contexte clinique. (31)

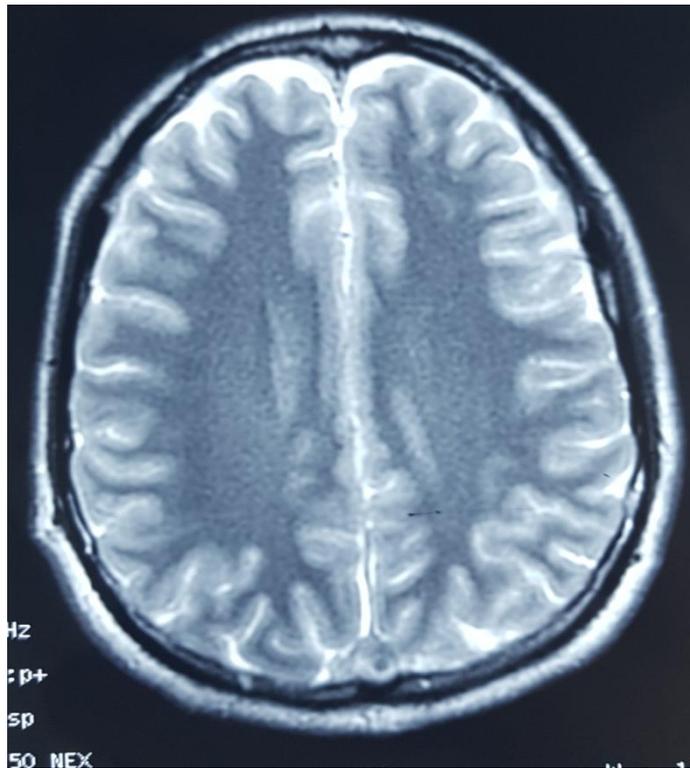
3 patients de notre série avaient présentés une thrombophlébite cérébrale ce qui représente 11 % de l'ensemble des thromboses veineuses dont 1 homme et 2 femmes (âgés de 29 ans et 49 ans).

**a. Localisation :**

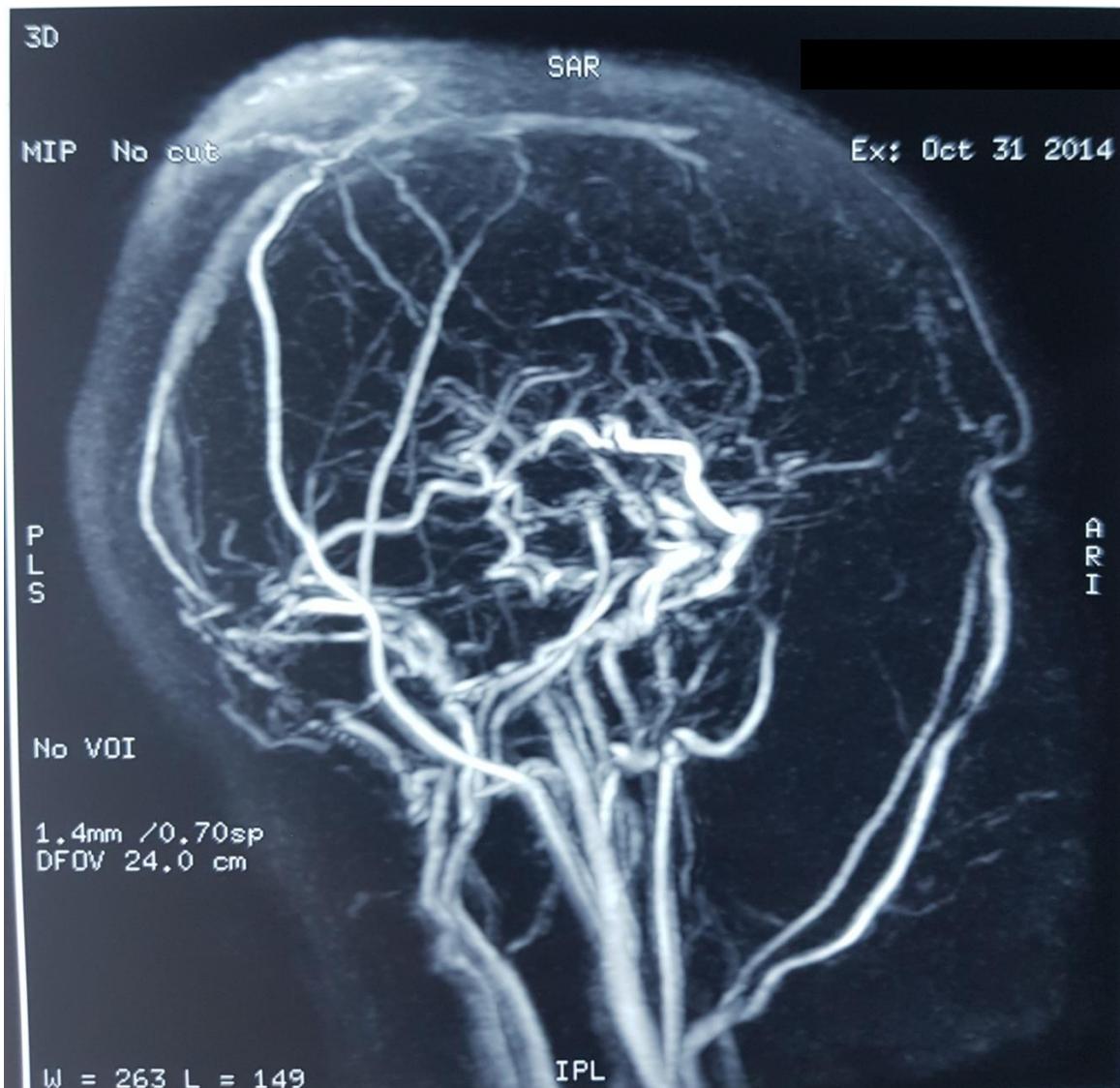
Une étude menée par Allroggen H et al (32) a rapporté que les principaux sinus veineux cérébraux atteints de thrombose sont le sinus sagittal supérieur (72%) et les sinus latéraux (70%).

Une autre étude menée par F. Arbia Boudjelthia et al (33) a rapporté une atteinte des sinus latéraux chez 42 % des cas, du sinus sagittal dans 38 %, du sinus longitudinal supérieur et du sigmoïde droit chez le reste des cas. Plus de 2 sinus atteints chez plus de 47 % des cas.

Dans notre série le sinus transverse et sigmoïde étaient atteints dans 1 cas, le sinus longitudinal supérieur et le sinus latéral droit dans 1 cas ( figure 28, 29), le sinus latéral supérieur et veines corticales pariétales supérieures dans 1 cas. De ce fait on remarque que les sinus latéraux sont atteints dans les 2/3 des cas ainsi que tous nos patients ont plusieurs sinus atteints à la fois soit 100% des cas.



**Figure 28 :** IRM cérébrale en T2 coupe axiale objectivant une thrombophlébite intéressant le sinus longitudinal supérieur.



**Figure 29** : Angio-IRM cérébrale, acquisition TOF 3D, objectivant une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur et latéral droit.

**b. Manifestations cliniques :**

Les manifestations cliniques des TVC sont très polymorphes et souvent trompeuses, leur diagnostic précoce est possible grâce aux techniques modernes d'imagerie cérébrale notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'angiographie par résonance magnétique (ARM).

L'étude menée par F. Arbia Boudjelthia et al (33) a rapporté que Les signes inauguraux sont divers, dominés par des céphalées chez 89 % des cas et des troubles moteurs dans 43 % des cas, un syndrome d'hypertension intracrânienne (HIC) chez 38 % des cas, enfin un œdème papillaire a été retrouvé chez plus de 70 % des cas.

Une étude menée par Rabiaa Meddour (31) rapporte que les signes cliniques sont des céphalées (100 %) intégrées dans un syndrome d'HIC (15 %), des signes neurologiques variables (62,5 %) associés à des convulsions (31 %). On note la fièvre dans 16 % des cas.

Une étude menée par Amina Chentouf et al (34) a rapporté que les principaux signes inauguraux étaient les céphalées (88,8 %), les troubles visuels (50 %), les crises d'épilepsie (44,4 %) et le déficit moteur (44,4 %).

Dans notre série les manifestations cliniques étaient représentées par les céphalées comme signe prédominant (38%) ce qui rejoint les données de la littérature, les vomissements (25%), la douleur oculaire, le brouillard visuel et la fièvre (13%).

**Tableau 11 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombophlébite cérébrale selon les différentes séries de la littérature**

Manifestations cliniques	par F. Arbia Boudjelthia et al (33)	Rabiaa Meddour (31)	Amina Chentouf et al (34)	Notre série
Céphalées	89%	100%	88,8%	38%
Syndrome d'HTIC	38%	15%		25%
Signes neurologiques variables	43%	62,5%	44,4%	-
Convulsion		31%	44,4%	-
Signes oculaires	>70%		50%	26%
Fièvre		16%		13%

Malgré son faible taux d'incidence et la diversité de ses manifestations cliniques, la TVC est à évoquer devant toute symptomatologie d'HIC, céphalées et des troubles de la conscience.

**c. Diagnostic :**

Une méta-analyse a étudié la valeur prédictive négative du dosage des D-dimères en cas de TVC. En considérant positives des valeurs de D-dimères supérieures à 500 ng/ml, ce test a une sensibilité de 93,9 % et une spécificité de 89,7 % (32). Il existe donc des faux négatifs, notamment lorsque plusieurs semaines séparent le début des symptômes du dosage, lorsque les céphalées sont les seuls symptômes cliniques, ou lorsque la thrombose veineuse est peu étendue. Il existe également des cas de faux positifs en raison des variations du taux de D-dimères au cours d'une grossesse ou lors de la prise d'une contraception orale (36).

En cas de suspicion de TVC, la réalisation d'une imagerie cérébrale par IRM est recommandée. En réalité, le scanner cérébral est la méthode d'imagerie la plus utilisée, en raison d'une accessibilité supérieure. Une injection du produit de contraste est nécessaire pour affirmer ou éliminer une TVC au scanner (36). Il reste normal chez 4 à 25 % des patients ayant une TVC prouvée, en particulier en cas d'hypertension intracrânienne isolée (37).

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 écho de spin pondérées en T1 et T2, les séquences fluid attenuated inversion recovery (Flair) pour l'étude du parenchyme, la séquence T2\* (37); de nouvelles séquences sont de plus en plus utilisées dans les grands centres; quoi qu'il en soit, le moindre doute doit faire réaliser une phlébographie-IRM.

Dans notre série, nos 3 patients ont bénéficié d'une TDM qui a objectivé la présence d'une thrombophlébite cérébrale dans 1 seul cas seulement, contrairement à l'IRM qui a affirmé le diagnostic chez ces 3 cas.

#### **d. Etiologies :**

Les causes sont multiples et souvent intriquées nécessitant la réalisation d'un bilan étiologique systématique même si la cause paraît évidente. Dans 20 à 30 % des cas aucune étiologie n'est retrouvée. Ces dernières années des anomalies constitutionnelles de l'hémostase ont été successivement décrites, retrouvées avec une certaine fréquence dans les thromboses veineuses.

L'étude menée par F. Arbia Boudjelthia et al (33) a rapporté que les pathologies endocriniennes et les maladies auto-immunes ont dominé la scène, suivies du post-partum et de la grossesse (14,28 %) et enfin indéterminées dans 6 cas.

L'étude menée par Rabiaa Meddour (31) a rapporté quand à elle, que le bilan étiologique avait trouvé une maladie de Behçet (7 cas), un lupus systémique (1 cas), un SAPL primaire (2 cas), une thrombophilie type RPCa (1 cas), néoplasique (1 cas), une origine septique (4 cas), post-partum (2 cas), contraception (6 cas), et maladie de Biermer (1 cas).

Une étude menée par Amina Chentouf et al (34) a rapporté que les causes gynéco-obstétricales étaient de loin les plus fréquentes.

Une étude menée par S Rosenstingl et al (38) a rapporté qu'une anomalie de l'hémostase a été retrouvée chez 41 % des patients. La prévalence des différentes anomalies était la suivante : déficit constitutionnel en AT 7,4 %, en PC 8 %, en PS 12,5 %, mutation Facteur V Leiden 12 %, mutation F II G20210A 12 %. Deux patients présentaient des anomalies combinées : déficit en AT et PC chez l'un, mutation FV Leiden et mutation F II G20210A chez l'autre. Aucun patient ne présentait d'anticoagulant circulant de type lupique. Trois patients présentaient un taux significatif d'anticorps anticardiolipine. Cinq patients sur huit présentaient une hyperhomocystéinémie modérée. Rien (antécédents, âge, facteurs favorisants associés) ne distinguait les patients porteurs d'une anomalie de l'hémostase des autres patients. De ce fait S Rosenstingl et al ont recommandé une étude de l'hémostase après toute thrombophlébite cérébrale.

Dans notre série les étiologies étaient représentées par une rectocolite hémorragique, la maladie de Behçet et une thrombocytémie essentielle par mutation JAK2.

Les maladies inflammatoires chronique de l'intestin (MICI) sont considérées comme un facteur de risque indépendant de MTEV, et sont associées à un risque relatif de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire, par rapport à la

population générale, compris entre 2 à 3. Les cas de MTEV au cours des MICI surviennent pour la plupart au cours des phases d'activité de la maladie, avec un risque relatif passant à 8,4 au cours d'une poussée. Elles semblent plus fréquentes au cours de la rectocolite hémorragique qu'au cours de la maladie de Crohn. Le mécanisme précis de l'hypercoagulabilité est discuté, mais un déséquilibre de la balance coagulation/fibrinolyse observé indépendamment de l'activité au cours des MICI est souvent incriminé. Le rôle d'autres facteurs comme l'anémie, la déshydratation ou la corticothérapie, est parfois avancé. Les causes constitutionnelles de thrombophilie ne sont pas plus fréquentes que dans la population générale. Des signes digestifs évocateurs de MICI doivent être systématiquement recherchés à l'occasion d'un diagnostic de thrombophlébite cérébrale. Une MICI doit systématiquement être recherchée devant une TC. La connaissance du risque de MTEV et plus particulièrement de TC au cours des MICI, doit permettre un diagnostic précoce et un traitement rapide de cette complication potentiellement mortelle (30).

Dans la littérature on retrouve une observation pareille où la thrombophlébite cérébrale a révélé une rectocolite hémorragique. (39)

La fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet est de l'ordre de 5 %. Cette atteinte est grave, car elle grève le pronostic fonctionnel et reste encore une des causes de décès. Elle survient vers la trentaine, dans les 4 à 5 ans suivant les premiers signes, avec une discrète prépondérance masculine chez qui l'atteinte paraît plus sévère. Dans 7,5 % des cas, elle inaugure la première poussée et dans 3 % des cas, elle peut précéder les autres signes de 1 à 10 ans(40,41). Le délai diagnostique reste donc encore élevé du fait du retard ou de la méconnaissance des signes cutanéomuqueux. Il n'y a pas d'atteinte spécifique. Les

manifestations neurologiques peuvent relever de deux grands mécanismes : l'atteinte macrovasculaire veineuse ou artérielle ; l'atteinte parenchymateuse. Les atteintes périphériques sont exceptionnelles.

La fréquence des thrombophlébites cérébrales au cours de la maladie de Behçet est difficile à apprécier car la plupart des cas décrits le sont isolément. Dans une série de 40 cas (42) de thrombophlébites cérébrales, la maladie de Behçet est en cause une fois sur quatre en Arabie Saoudite. La série autopsique de Lakhanpal fait état de quatre thrombophlébites cérébrales parmi 58 patients ayant présenté des manifestations neurologiques. Dans l'expérience de Wechsler B et al (43), la fréquence est de 8 % et la cause du tiers des manifestations neurologiques observées. La thrombophlébite cérébrale apparaît en moyenne 2 ans après le début des signes de la maladie de Behçet, de façon brutale (installation en moins de 48 h) ou progressive en moins de 1 mois. Si l'on combine l'étude de la pression du liquide céphalorachidien (LCR), de la protéinorachie et de la cytologie, le LCR est toujours anormal. La thrombophlébite cérébrale est une fois sur quatre contemporaine d'une poussée extra neurologique et est fréquemment associée à d'autres manifestations vasculaires et rarement associée à une atteinte parenchymateuse. (44)

Les thromboses veineuses cérébrales secondaires à une thrombocytémie essentielle sont très rares, Elles peuvent survenir au cours de l'évolution de la maladie ou être inaugurales (dans 47 p. 100 des cas) (45). La physiopathologie des manifestations thrombotiques n'est à ce jour pas clairement établie mais apparaît multifactorielle (46,47). Les manifestations cliniques de la TVC retrouvées au cours de la TE sont semblables à celles retrouvées au cours des autres étiologies. (48)

Dans la littérature on retrouve une observation pareille d'une Thrombose veineuse cérébrale secondaire à une thrombocytémie essentielle. (48)

**e. Traitement :**

Il est admis que le traitement de la TVC repose sur l'anticoagulation curative, même en cas d'hémorragie cérébrale. Classiquement un traitement par héparine non fractionnée (HNF) est débuté avec un objectif de temps de céphaline activé (TCA) entre 2 et 3 avec un relais par antivitamines K (AVK) dans les suites. Cependant, l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a tout aussi prouvé son efficacité comme le démontre une étude récente (49) avec un taux d'efficacité et de tolérance comparable à celui de l'HNF. La durée du traitement est entre 3 à 6 mois chez les patients présentant une TVC secondaire, de 6 à 12 mois chez les patients présentant une TVC sans cause retrouvée et une durée indéfinie pour les patients présentant une TVC récurrente, ou associée à une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, une embolie pulmonaire ou autre localisation atypique et enfin une première TVC dans le cadre d'une thrombophilie sévère (50).

Se pose aujourd'hui la question des anticoagulants oraux directs (AOD), dont l'efficacité est de plus en plus prouvée, puisqu'ils ont une action directe et sélective en inhibant le facteur Xa pour le rivaroxaban et l'apixaban et le facteur IIa pour le dabigatran. Leurs indications s'élargissent également, il existe plusieurs études comparant les AOD aux anticoagulants classiques dans les thromboses veineuses des membres inférieurs et dans les embolies pulmonaires, mais elles sont plus rares pour évaluer l'indication des AOD pour d'autres localisations du fait de la faible puissance statistique liée à la rareté de ces localisations. Cela dit, une étude récente comportant un groupe de 63 thromboses veineuses dites « atypiques » (cérébrales, splanchniques, ovariennes et rénales) comparé à un groupe de thromboses veineuses dites « typiques » (thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et embolie pulmonaire) ont évalué dans les deux groupes le traitement par

AOD (rivaroxaban et apixaban) versus énoxaparine et warfarine. Il n'y avait pas de différence entre ces deux classes thérapeutiques en matière d'efficacité et de risque de saignement (51). De façon plus spécifique, deux études rétrospectives évaluant l'efficacité et la tolérance de ces médicaments tentent d'y répondre. La première a inclus 16 patients qui, après un court traitement par héparine, ont été traités avec du rivaroxaban (n = 7) ou des AVK (n = 9) en fonction du choix du médecin traitant. Dans l'ensemble, le résultat a été excellent dans 94 % des cas, et tous les patients présentaient au moins une recanalisation partielle. Un patient dans le bras AVK et deux dans le groupe de rivaroxaban, respectivement, avaient des saignements mineurs pendant un suivi médian de huit mois. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les groupes. Les auteurs concluent que le rivaroxaban présente un avantage clinique similaire à celui des AVK dans le traitement de la TVC (52). Le même schéma a été utilisé dans la deuxième étude avec le dabigatran (11 patients) versus AVK (sept patients) avec un suivi à 19 mois concluant à une même efficacité que les AVK (53). Nous pouvons en déduire que les AOD pourraient avoir leur place dans le traitement de choix de la TVC mais nous ne disposons pas, à ce jour, d'étude puissante pour confirmer cela. Les antiplaquettaires n'ont pas été testés dans cette indication mais peuvent être utilisés s'il existe une contre-indication à l'anticoagulation (54).

L'efficacité de la thrombolyse a été suggérée par des cas isolés (55, 56, 57) mais il n'y a pas eu d'études randomisées abordant ce sujet. L'angioplastie veineuse avec ou sans stent est en cours d'évaluation (54).

Comme mesures associées, l'hydratation est une composante essentielle du traitement. En agissant sur la diminution de la viscosité sanguine, elle prévient

l'extension de la thrombose. Elle doit être utilisée avec précaution en cas d'hypertension intracrânienne (54).

Le traitement de l'étiologie sous-jacente est le traitement le plus efficace pour limiter la progression et les complications. Ce traitement doit être initié au plus vite surtout en cas d'infection sous-jacente.

A titre d'exemple le traitement de la thrombophlébite cérébrale au cours de la maladie de Behçet repose sur l'association de corticoïdes et d'anticoagulants à dose efficace. Le pronostic immédiat est généralement bon et l'atrophie optique, autrefois fréquente, est devenue l'exception si l'hypertension intracrânienne est bien contrôlée. Une récurrence peut s'observer à l'arrêt des anticoagulants dont la durée est mal codifiée, mais le caractère chronique de la maladie de Behçet incite à un traitement très prolongé. La mise en place d'une dérivation est exceptionnelle et nécessite le maintien d'une surveillance.

Concernant la RCH, l'attitude thérapeutique doit être discutée en fonction de la localisation, de la sévérité clinique, biologique et endoscopique, du terrain, et de la réponse aux traitements antérieurs. Les objectifs sont, d'une part, cliniques, avec un contrôle des symptômes et une amélioration de la qualité de vie, et d'autre part, endoscopiques, avec l'obtention d'une cicatrisation muqueuse (58). Dans les formes sévères en poussée, une corticothérapie est prescrite en première intention. En cas de résistance à la forme orale, elle est administrée par voie intraveineuse. En cas de corticorésistance, un traitement par anti-TNF alpha (inliximab, adalimumab, golimumab) doit être introduit. Ils ont un délai d'action et leur efficacité ne peut être évaluée qu'à partir de 3 mois de traitement. Les anti-TNF alpha sont indiqués en traitement d'entretien pour les formes sévères ou en cas de corticorésistance ou corticodépendance (59). Le vedolizumab (antiintégrine) (60) est la première

biothérapie non anti-TNF alpha désormais disponible dans le traitement de la RCH. L'association d'un immunosuppresseur à une biothérapie augmente l'efficacité du traitement et diminue le risque d'immunisation à la biothérapie (61). La colectomie avec anastomose iléo-anale et réservoir en J est l'intervention de référence dans la RCH. La colectomie est indiquée en urgence lors de colite aiguë grave compliquée ou résistante au traitement médical. La prise en charge de la colite aiguë grave requiert la collaboration entre le gastroentérologue et le chirurgien digestif. Les formes compliquées d'emblée nécessitent une prise en charge chirurgicale urgente par colectomie subtotale et double stomie (58). De ce fait l'étude menée par H Kechna et al(62) a rapporté que l'association du traitement anticoagulant a rendu difficile de faire la part des choses ; ce qui revient à la poussée de la MICI et le saignement secondaire au surdosage des AVK. L'âge très jeune de la patiente a rendu difficile l'indication d'emblée d'un traitement chirurgical étant donné cette association « auto amplifiante ». Dans la littérature on ne trouve pas de réponse claire à ce dilemme en absence de grandes séries d'association de MICI et maladies thromboemboliques.

Le traitement de la TE doit s'efforcer de trouver un compromis entre le traitement et la prévention des complications vasculaires, (thromboses et hémorragies) et le risque lié aux effets secondaires de la thérapeutique, en particulier le risque leucémogène. Chez les patients dont la TE a été révélée par des manifestations hémorragiques, ischémiques ou thrombotiques, le traitement cytoréducteur est préconisé d'emblée. Cortelazzo (1995) (63) a mis en évidence dans une étude randomisée l'intérêt du traitement par l'hydroxyurée, qui permet une diminution des accidents vasculo-occlusifs chez les patients traités. (48)

Nos 3 patients ont reçu un traitement anticoagulant ainsi qu'un traitement étiologique et dont l'évolution était favorable dans 2 cas et défavorable vu la persistance de la thrombose dans le cas de la thrombophlébite cérébrale révélant une RCH.

### **2.1.3. Tronc porte :**

Les thromboses portes et mésentériques sont des thromboses veineuses de site inhabituel de présentation clinique variable (asymptomatique jusqu'à l'ischémie digestive) dont le diagnostic repose sur l'imagerie. Le bilan étiologique est souvent incomplet alors que les causes sont souvent multiples. La prise en charge repose sur un consensus d'experts.

3 patients de notre série avaient présentés une thrombose veineuse portale (Figure 30) ce qui représente 11% de l'ensemble des thromboses veineuses.

#### **a. Manifestations cliniques :**

Une étude menée par L. Chtourou et al (64) a rapporté que les circonstances de découvertes étaient des douleurs abdominales (19,5 % des cirrhotiques vs 51 % des non cirrhotiques), une ascite (43 % vs 20,5 %), une hémorragie digestive (32 % vs 17 %), une fièvre associée (7 % vs 0 %) et fortuite (12 % vs 3 %).

Une étude menée par V. Grobost et al (65) a rapporté que le signe clinique le plus constant est la douleur abdominale (75 %). La fièvre est présente dans 12 % des cas. La découverte est fortuite dans 15 % des cas.

Dans notre série, les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par la douleur abdominale dans le 1<sup>er</sup> cas, HSMG et signes d'HTP dans le 2<sup>ème</sup> cas, l'ascite, œdèmes des MI et la dyspnée dans le 3<sup>ème</sup> cas.

**Tableau 12 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose portale selon les différentes séries de la littérature**

Manifestations cliniques	L. Chtourou et al (64)	V. Grobost et al (65)	Notre série
Douleurs abdominals	19,5 % vs 51 % (cirrhotique vs non cirrhotique)	75%	33%
Sd oedémateux acitique	43 % vs 20,5 %	–	33%
Hémorragie digestive	32 % vs 17 %	–	–
Fièvre	7 % vs 0 %	12%	–
Signes d'HTP	–	–	33%
Découverte fortuite	12 % vs 3 %	15%	–

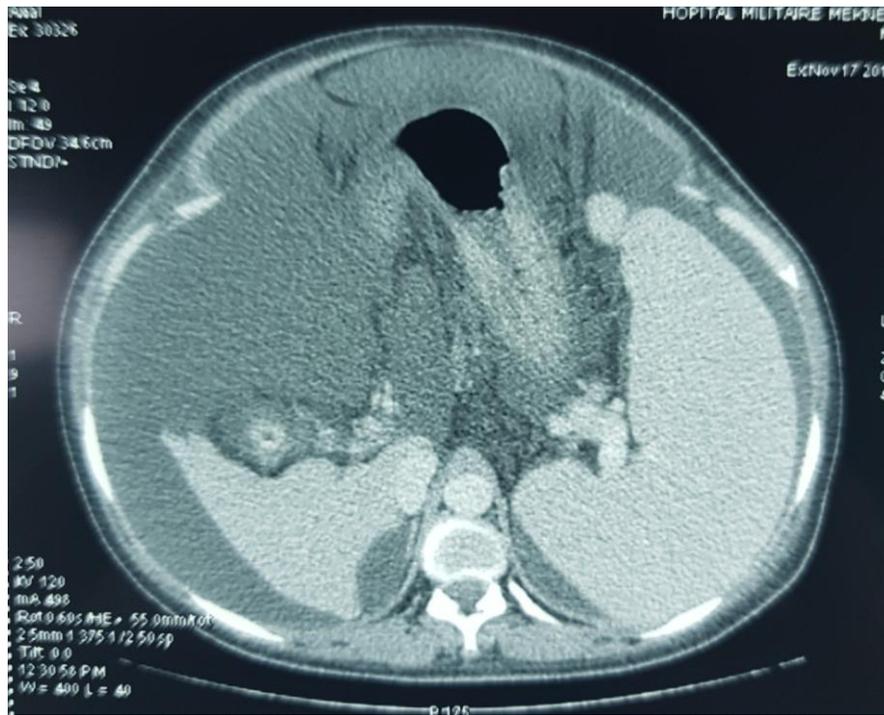
#### **b. Diagnostic :**

L'échographie avec doppler montre la thrombose et précise son siège et son extension dans le système porte. Parfois la veine n'est pas visible, remplacée par de multiples images tubulaires correspondant à la circulation collatérale hépatopète (cavernome). L'échographie permet aussi de rechercher une lésion causale.

L'angioscanner peut être utile pour compléter l'échographie, surtout en phase aiguë pour rechercher des complications intestinales, quand le météorisme gêne l'échographie.

V. Grobost et al (65) ont rapporté que l'imagerie de référence reste le scanner injecté (87 %) alors que Ouldougam et al (66) ont retenu le diagnostic sur les données de l'écho-Doppler abdominal chez 64 cas et l'angioscanner abdominal chez 23 cas

Dans notre série la TDM abdominale est l'examen qui a permis de poser le diagnostic.



**Figure 30 :** TDM abdominale en coupe axiale après injection du produit de contraste objectivant une thrombose distale de la veine porte.

### c. Etiologies :

La thrombose de la veine porte peut être primitive comme elle peut survenir sur un terrain de cirrhose. Il s'agit d'une entité rare d'incidence inférieure à 1/100 000 mais sa survenue sur une cirrhose sous-jacente constitue une complication assez fréquente avec une prévalence entre 10 et 15 %.(64)

Dans notre série 2 patients avaient une fonction hépatique conservée et 1 seule patiente avait une fonction hépatique perturbée (Contexte de grossesse).

L'étude menée par L. Chtourou et al (64) a rapporté que l'enquête étiologique avait révélé un déficit en protéine C et S chez 2 cirrhotiques et 3 non cirrhotiques ; un déficit de l'antithrombine III chez 1 patient du groupe non cirrhotique; un syndrome des antiphospholipides chez 3 patients cirrhotiques et 2 non cirrhotiques ; un carcinome hépatocellulaire chez 10 cirrhotiques et 4 patients non

cirrhotiques, Trois cas d'hémopathie maligne, une tuberculose hépatique et une tumeur pancréatique chez les non cirrhotiques.

L'étude menée par V. Grobost et al (65) a rapporté que les étiologies sont : 6 cas de syndrome myéloprolifératif, 5 cas de cirrhose, 3 cas de traitement hormonal, 6 cas de pathologie digestive aiguë dont deux pyléphlébites avec septicémie à *Bacteroides fragilis*. Le bilan de thrombophilie a révélé des Ac anti-antiphospholipides chez 8 cas/25 testés, JAK 2 positif chez 6 cas/22, facteur V Leiden chez 4 cas/20, mutation facteur II chez 3 cas/19, déficit en protéine C chez 2 cas/20, déficit en protéine S chez 1 cas/21, déficit en anti-thrombine chez 0 cas /22 et un clone HPN chez 0 cas/18, seul deux patients (12 %) avait un bilan étiologique complet n'avait pas de cause retrouvée.

Dans notre série, les étiologies étaient représentées par une hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12, contexte de grossesse avec un bilan de thrombophilie et immunologique négatifs et une cause restant indéterminée chez le 3<sup>ème</sup> patient.

Les manifestations thromboemboliques représentent une complication rare mais classique de la grossesse et du postpartum (environ 0,1 %) (67). La thrombose de la veine portale est un diagnostic exceptionnellement rapporté au cours de la grossesse et du post-partum(68,69).

Si l'attention du clinicien est facilement attirée par les cas de phlébites des membres inférieurs, voire d'embolies pulmonaires, le diagnostic peut s'avérer beaucoup plus difficile en cas de localisation plus rare de la thrombose. C'est pourquoi, devant des douleurs abdominales hautes dans le post-partum d'une césarienne, l'imagerie est importante. En dehors de la grossesse, les étiologies les plus fréquentes de thrombose de la veine porte sont les traumatismes du système porte (cholécystectomie, gastrectomie), les lésions inflammatoires locales

(pancréatite, cholécystite), les cirrhoses, les troubles de la coagulation et thrombophilies ainsi que les syndromes myéloprolifératifs (70). La plupart des cas de thrombose portale publiés dans la littérature pendant la grossesse ou le post-partum sont survenus dans un contexte de thrombophilie (70,71), contrairement au cas rapporté dans notre série.

Le diagnostic de thrombose de la veine porte est difficile car les signes cliniques sont peu spécifiques. L'échographie-doppler abdominale doit être demandée devant toute douleur abdominale haute inhabituelle pendant la grossesse et le post-partum. La grossesse, la prééclampsie et la césarienne sont des facteurs de risque indépendants de pathologie thromboembolique. Les recommandations préconisent la réalisation d'un bilan de thrombophilie chez les patientes présentant une thrombose évolutive au cours de la grossesse ou du post-partum.(72)

Dans la littérature on retrouve deux observations pareilles d'une Thrombose veineuse portale survenant dans un contexte de grossesse révélée par des douleurs abdominales atypiques. (72,73)

De nombreuses études ont montré qu'une augmentation modérée de la concentration plasmatique d'homocystéine constituait un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, de cardiopathie ischémique, d'artériopathie périphérique, et également, de thrombose veineuse. Le caractère typiquement multifactoriel de la maladie thromboembolique incite à rechercher autant que possible les facteurs de risque de cette pathologie. Le dosage de l'homocystéine devrait faire partie du bilan, en particulier, dans les sites inhabituels telle la thrombose portale. Dans la littérature on retrouve 1 observation pareille d'un cas de thrombose portale secondaire à une hyperhomocystéinémie avec une légère carence en folates (74).

Les étiologies des thromboses portes sont multiples. L'exploration de la thrombose porte, quel que soit le terrain de sa survenue, doit s'acharner à éliminer une néoplasie sous-jacente surtout en cas de cirrhose.

**d. Traitement :**

Un traitement anticoagulant est indiqué en cas de thrombose portale aiguë, et au long cours en cas de thrombose idiopathique ou associée à une thrombophilie.(75)

Dans notre série, nos 3 patients ont reçu une anticoagulation à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique adapté et dont l'évolution était favorable dans 2 cas et défavorable marqué par la persistance de la thrombose dans 1 cas : celui de la thrombose portale survenant dans le contexte de grossesse.

**2.1.4. La veine cave inférieure :**

La thrombose de la veine cave inférieure devient une pathologie de plus en plus fréquente, probablement multifactorielle et dans laquelle les facteurs héréditaires sont fortement impliqués. Les tableaux initiaux peuvent être très sévères, mais peuvent aussi être totalement réversibles si une prise en charge adéquate est mise en œuvre. Il faut y penser plus souvent. (76)

1 patient de notre série avait une thrombose de la VCI ce qui représente 4% de l'ensemble des thromboses veineuses.

**a. Manifestations cliniques :**

Le syndrome cave inférieur regroupe tous les signes cliniques secondaires à l'obstruction de la veine cave inférieure, entraînant ainsi une congestion hépatique. (77)

Berrady, R et al (76) ont rapporté le cas d'une patiente admise au service de médecine interne pour une dyspnée et douleur de l'hypocondre droit, l'examen clinique avait objectivé un livédo étendu aux membres inférieurs, une circulation

veineuse collatérale, un syndrome d'épanchement pleural bilatéral, une ascite avec œdème des deux membres inférieurs à prédominance à droite.

Bennaser, M et al (78) ont rapporté que les thromboses de la veine cave inférieure étaient révélées par des circulations veineuses collatérales abdominales associées à des douleurs abdominales dans 2 cas.

Blaise, S et al (79) ont rapporté le cas d'une patiente qui s'est présentée aux urgences pour une violente douleur abdominale associée à des nausées et vomissements. Il n'existait aucune anomalie à l'examen clinique.

Dans notre cas, les manifestations cliniques étaient représentées par la dyspnée, l'absence des pouls tibiaux et pédieux avec œdème lisse du MIG.

**Tableau 13 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose de la veine cave inférieure selon les différentes séries de la littérature**

Manifestations cliniques	Berrady, R et al(76)	Bennaser, M et al(78)	Blaise, Set al (79)	Notre série
Dyspnée	Oui	-	-	Oui
Douleurs abdominals	Oui	Oui	Oui	-
Nausées, vomissements	-	-	Oui	-
CVC	Oui	Oui	-	-
Sd oedemateux ascitique ou autre épanchement	Oui	-	-	Oui
Abolition des pouls au niveau des membres inférieurs	-	-	-	Oui

**b. Diagnostic :**

Plusieurs démarches diagnostiques ont été proposées dans la littérature. Elles associent les différentes techniques définies ci-dessus : probabilité clinique, dosage des D-dimères, échographie doppler, phlébographie. Le scanner et l'ARM n'ont pas encore été validés dans ce type d'approche diagnostique.(80)

Dans notre cas l'échographie doppler a permis de poser le diagnostic ainsi que l'étendue, de plus un angioscanner des membres inférieurs a été réalisé révélant une localisation concomitante au niveau de l'artère iliaque primitive gauche.

**c. Etiologies :**

L'observation de Berrady, R et al (76) a rapporté le cas d'une thrombose de la veine cave inférieure en rapport avec syndrome primaire des antiphospholipides.

Bennaser, M et al (78) ont rapporté 2 cas de thrombose de la veine cave inférieure au cours de la maladie de Behçet.

Blaise, Set al (79) ont rappelé que les étiologies classiquement rapportées dans la littérature sont les hémopathies, les néoplasies (tumeurs rénales..), les thrombophilies (deficit en protéine C.), et qu'il faut également éliminer une maladie inflammatoire telle que la maladie de Behçet ou une fibrose rétro-péritonéale.

Les traumatismes fermés de l'abdomen représentent une cause exceptionnelle avec seulement 15 cas rapportés dans la littérature. Mouaffak, Y (81) a rapporté le cas d'une Thrombose post-traumatique de la veine cave inférieure.

Leclerc, C et al(82) ont rapporté le cas d'une thrombose veineuse mésentérique et cave inférieure secondaire à CIVD et/ou mutation G 20210 A du gène de la prothrombine.

Dans notre cas l'étiologie était représentée par la maladie de behçet.

Le tropisme vasculaire au cours de la maladie de Behçet (MB) est bien connu. L'atteinte veineuse est la plus fréquente. Néanmoins, la thrombose de la veine cave (Supérieure et/ou inférieure) reste encore rare et grave.(78)

**d. Traitement :**

L'objectif du traitement est d'améliorer les symptômes, d'éviter l'embolie pulmonaire, l'extension, les récurrences et le syndrome post-thrombotique. Le traitement repose essentiellement sur les anticoagulants qui peuvent être débutés dès la suspicion clinique s'il n'existe pas de risque hémorragique, en attendant la confirmation ou l'exclusion du diagnostic.(80)

L'étude menée par Bennaser, M et al (78) portant sur 2 cas de thrombose de la VCI au cours de la maladie de Behçet a rapporté que l'évolution était favorable sous une corticothérapie à 1 mg/kg/j associée aux immunosuppresseurs et un anticoagulant.

De même dans notre cas le patient a bénéficié d'une anticoagulation à visée curative associée à un traitement étiologique à base d'immunosuppresseurs et corticothérapie, et dont l'évolution était favorable.

**2.1.5. La veine cave supérieure :**

Les thromboses caves sont rares, mais le risque de complication mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel est assez important.(78)

4 patients de notre série avaient une thrombose de la VCS (Figure 32) ce qui représente 15% de l'ensemble des thromboses veineuses.

**a. Manifestations cliniques :**

Le syndrome cave supérieur survient en cas d'obstacle à la circulation veineuse cave supérieure qu'il soit par obstruction veineuse ou par compression extrinsèque. Cet obstacle induit une augmentation de la pression veineuse, responsable des signes cliniques.

Bennaser, M et al (78) ont rapporté que les symptômes révélateurs de la thrombose de la veine cave supérieure chez 4 cas étaient un comblement de creux sus claviculaire associé à une circulation veineuse collatérale thoracique.

Fichelle, J et al (83) ont rapporté que tous les malades présentaient un syndrome cave cliniquement symptomatique, avec un œdème facial et des paupières, des céphalées et un œdème des membres supérieurs.

Herrak, L et al (84) ont rapporté le cas d'une patiente qui avait présenté une dyspnée d'effort d'aggravation progressive associée à un œdème facial et cervical évoluant dans un contexte d'apyrexie, de sueurs nocturnes et d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique trouvait un œdème en pèlerine, et une télangiectasie sous-mammaire.

Dammene-Debbih, N et al (85) ont rapporté le cas d'un patient qui a consulté pour un syndrome cave supérieur présentant un œdème du visage et du cou et une circulation veineuse collatérale du tronc supérieur.

Dans notre série les manifestations cliniques étaient représentés par un syndrome cave supérieur : œdème du visage (Figure 31), du cou, des creux sus claviculaires et la partie supérieur du thorax ainsi qu'une dyspnée chez 3 patients, une CVC thoraco-abdominale chez 4 patients ; une AEG chez 1 patient.

**Tableau 14 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une thrombose de la veine cave supérieur selon les cas rapportés dans la littérature**

Manifestations Cliniques	Bennaser, M et al (78)	Fichelle, J et al (83)	Herrak, L et al (84)	Dammene-Debbih, N et al (85)	Notre série
Œdème	-	Oui	Oui	Oui	oui
CVC	Oui	-	Oui	Oui	oui
Comblement des creux sus claviculaires et axillaires	Oui	-	-	-	-
Dyspnée	-	-	-	-	oui
Amaigrissement ou AEG	-	-	Oui	-	oui



**Figure 31** : Œdème du visage après la pose d'un cathéter veineux central

**b. Etiologies :**

La thrombose de la veine cave supérieure est très souvent satellite d'une néoplasie profonde, surtout le carcinome bronchique à petites cellules, d'une thrombose sur cathéter ou sonde de stimulation ; parfois elle est due à l'extension d'une thrombose du membre supérieur, à une maladie de système ou à une thrombophilie (87).

La maladie de Behçet était en cause chez les 4 cas de thrombose de la veine cave supérieure rapportés par Bennaser, M et al (78) ainsi que dans le cas de thrombose de la veine cave supérieure étendue à l'oreillette droite rapporté par Dammene-Debbih, N et al (85).

Les 6 cas de thromboses de la veine cave supérieure rapportés par Fichelle, J et al (83) sont secondaires à la mise en place de chambre implantable.

Le déficit de la protéine S était en cause dans le cas d'une thrombose de la veine cave supérieure rapporté par Herrak, L et al (84).

Une néoplasie en particulier un lymphome B à grandes cellules du médiastin était à l'origine des deux cas de thrombose de la veine cave supérieure rapportés par Gonzales, F et al (86).

Dans notre série, les étiologies étaient représentées par la maladie de Behçet, une mutation du facteur 5 de Leiden, la pose d'un cathéter veineux central, et dans 1 cas la cause restait indéterminée.

La cause la plus fréquente de thrombose cave isolée est la présence d'un corps étranger situé dans la veine cave, tel qu'un cathéter intraveineux central de perfusion, une dérivation péritonéojugulaire par valve de Le Veen ou une sonde endocavitaire de stimulation cardiaque. La thrombose peut survenir rapidement ou à distance après mise en place d'un tel cathéter et peut être facilitée par un hématome médiastinal compressif en cas de fausse route lors de l'insertion.(88)

La thrombose de la veine cave supérieure s'observe dans 2,5 % au cours de la maladie de Behçet. Elle peut être primitive ou secondaire à une extension d'une thrombose axillaire ou sous-clavière. Elle représente la deuxième localisation des thromboses veineuses après le réseau veineux profond des membres inférieurs. Elle survient généralement quelques années après les signes cutanéomuqueux de la maladie qu'elle peut parfois révéler. Rarement, elle est inaugurale. L'angio-Behçet thoracique demeure préoccupant du fait de sa morbi-mortalité élevée. Un diagnostic précoce et un traitement rapide peuvent en améliorer le pronostic. (85)

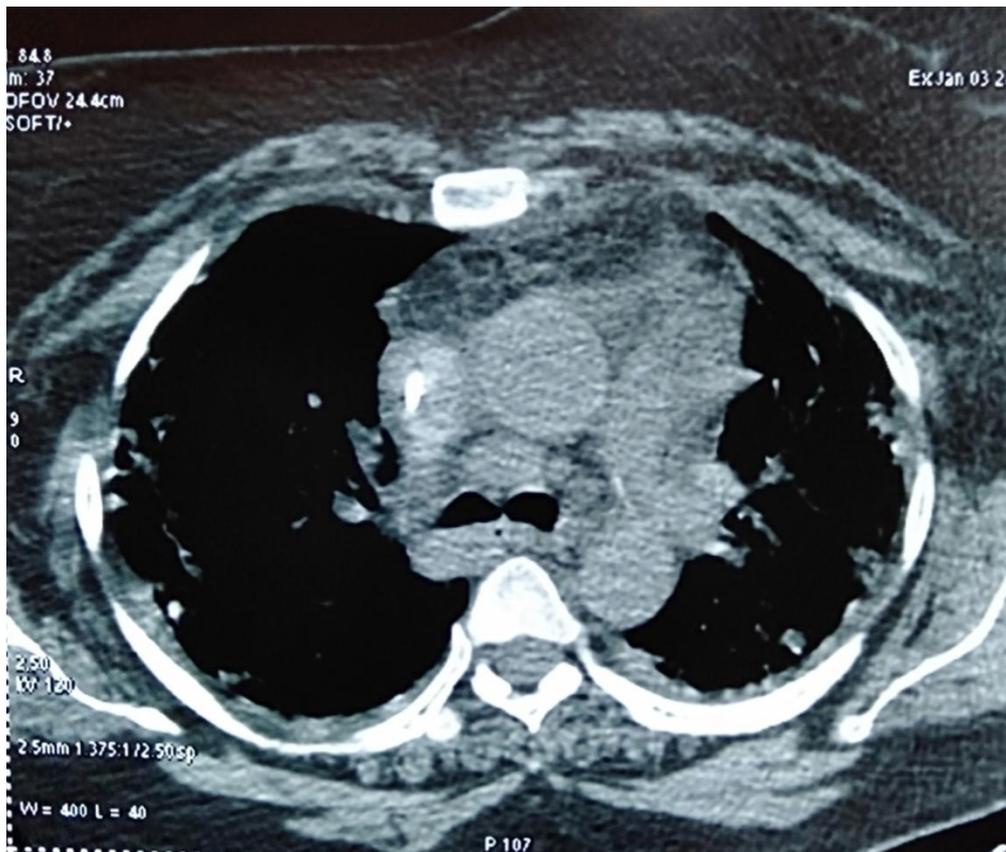
Les thromboses de la veine cave posent souvent un problème lors de l'enquête étiologique. Les dernières années ont vu la reconnaissance d'un bon nombre de facteurs favorisant un état de thrombophilie, constitutionnelle ou acquise, tels les

anticorps antiphospholipides, la résistance à la protéine C activée, la mutation du gène de la prothrombine, la mutation du facteur 5 Leiden ou encore l'hyperhomocystéinémie.(87)

**c. Traitement :**

En urgence, il faut traiter le syndrome cave supérieur comme une thrombose veineuse profonde par une anticoagulation efficace à l'héparine afin d'éviter l'extension de la thrombose en aval vers l'oreillette droite ou en amont aux axes axillo-sous claviers. L'association d'un traitement diurétique et de corticostéroïdes peut être nécessaire bien que l'efficacité des corticostéroïdes n'ait pas été prouvée. Dans un second temps, il faut rechercher la cause, dont dépendra le traitement. (88)

Dans notre série, tous nos patients ont reçu une anticoagulation à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique adapté et dont l'évolution était favorable dans le cas d'Angiobehçet, défavorable caractérisée par la persistance de la thrombose dans le cas de TCS secondaire à la mutation du facteur 5 Leiden et la survenue d'une embolie pulmonaire dans le cas de TCS secondaire à la pose d'un cathéter veineux central. L'évolution n'a pas été précisée concernant le 4<sup>ème</sup> cas dont l'étiologie restait indéterminée.



**Figure 32** : TDM abdominale en coupe axiale sans injection du produit de contraste objectivant une thrombose de la VCS

#### **2.1.6. Veine centrale de la rétine :**

L'occlusion veineuse de la rétine est habituellement rencontrée chez le sujet âgé et elle est souvent associée à une pathologie vasculaire systémique. Elle est plus rare chez les sujets jeunes et nécessite une enquête étiologique rigoureuse afin de rechercher une affection qui peut conditionner la conduite thérapeutique ou mettre en jeu le pronostic vital.

1 patient de notre série avait une thrombose de la veine centrale de la rétine ce qui représente 4% de l'ensemble des thromboses veineuses.

**a. Manifestations cliniques :**

Une baisse brutale et indolore de l'acuité visuelle de l'œil droit était la manifestation clinique du patient admis en neurologie et qui a été rapporté par Berkani, Z et al (89).

La même symptomatologie, une baisse brutale et indolore de l'acuité visuelle (AV) de l'œil droit, a été retrouvé chez le patient rapporté par Loukil, H et al (90) de même que chez le patient rapporté par Querques, L et al (91).

Dans notre cas les manifestations cliniques étaient représentés essentiellement par la baisse de l'acuité visuelle sans douleur oculaire

**Tableau 15 : Comparaison des manifestations cliniques révélant une occlusion de la veine centrale de la rétine selon les différentes séries de la littérature**

Manifestations cliniques	Berkani, Z et al (89)	Loukil, H et al (90)	Querques, L et al (91)	Notre série
BAV	Oui	Oui	Oui	Oui
Douleur oculaire	-	-	-	-
Rougeur oculaire	-	-	-	-
Flou visual	-	-	-	-
Amputation du champ visual	-	-	-	-

**b. Etiologies :**

Les OVR sont des accidents graves qui doivent faire rechercher une pathologie systémique ou un état d'hypercoagulabilité sous-jacent pouvant menacer non seulement le pronostic fonctionnel mais aussi le pronostic vital (92,93,94).

Ben Salem, T et al(95) ont rapporté que l'origine athéromateuse de l'OVR était retenue chez sept patients. Les autres étiologies étaient : une maladie de Behçet (n = 8), un syndrome des anti-phospholipides (n = 5) et une maladie cœliaque (n = 1).

L'hyperhomocystéinémie était à l'origine d'un cas d'occlusion mixte : de l'artère ciliorétinienne et de la veine centrale de la rétine selon Berkani, Z et al (89).

Le cas de la patiente rapportée par Querques, L et al (91) ayant présentée une bilatéralisation à distance d'une occlusion de la veine centrale de la rétine, était secondaire à un syndrome primaire des anti-phospholipides.

Les anomalies hématologiques associées aux OVR comprennent les thrombophilies familiale et acquise et l'hyperhomocystéinémie était la cause la plus fréquente, chez les sujets jeunes, dans certaines études (90). Mais, d'autres étiologies sont à envisager chez le sujet jeune comme le syndrome des anti-phospholipides. Elles demandent donc la réalisation d'explorations systémiques qui doivent être orientées en fonction du tableau clinique général (90).

Dans notre cas, l'étiologie était représentée par la maladie de Behçet.

En effet, l'atteinte oculaire est fréquente au cours de la maladie de Behçet. Elle survient dans 67 à 95 % des cas et elle est souvent bilatérale. Elle peut être inaugurale ou survenir au cours de l'évolution (96). L'uvéite représente la principale atteinte oculaire de la maladie de Behçet. Par contre, les OVR sont relativement rares. (90)

Pour expliquer les OVR au cours de la maladie de Behçet, deux mécanismes sont proposés : la vascularite et l'hypercoagulabilité sanguine. Les OVR de la maladie de Behçet se distinguent des occlusions de l'athérosclérose par l'existence d'hémorragies rétiniennes modérées. Ces hémorragies rétiniennes peuvent être observées dans 21 à 27 % des cas. Elles sont isolées ou associées aux foyers de rétinite ou aux vascularites. Ces hémorragies sont superficielles et facilement

identifiables à l'examen du fond d'œil. L'angiographie rétinienne à la fluorescéine constitue un examen très important dans le diagnostic, le suivi et la surveillance. Elle permet également de montrer les zones d'ischémie secondaire aux vascularites occlusives. (90)

**c. Traitement :**

Le traitement de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet a pour but de permettre la guérison, la préservation de la fonction visuelle et la prévention des récurrences. Il dépend du siège de l'atteinte et de sa sévérité. Selon les recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la maladie de Behçet, une atteinte du segment postérieur requiert l'utilisation de corticoïdes par voie générale et d'un immunosuppresseur, l'azathioprine (97). La corticothérapie générale est prescrite, à la dose de 1 mg/kg par jour qui peut être précédée par 3 bolus intraveineux de méthylprednisolone. En cas d'atteinte oculaire sévère définie par une perte d'au moins 2/10 e de l'acuité visuelle et/ou une atteinte rétinienne (vascularite rétinienne ou atteinte maculaire), le traitement doit comporter un traitement soit par la ciclosporine A, soit par l'infliximab en association à l'azathioprine et aux corticoïdes.

Dans notre cas, le patient a bénéficié d'une anticoagulation à visée curative, une photocoagulation rétinienne au laser ainsi qu'un traitement étiologique adapté à base de corticothérapie (bolus de solumedrol à forte dose) en plus d'un traitement immunosuppresseur à base d'Azathioprine, l'évolution était favorable.

**2.1.7. La veine splénique :**

La thrombose isolée de la veine splénique est rare, elle complique dans la moitié des cas une pancréatite aiguë, un cancer locorégional ou une splénectomie (98). Elle serait fréquente, le plus souvent asymptomatique, chez les patients présentant une pancréatite chronique. Elle s'intègre plus souvent dans un tableau de

thrombose veineuse splanchnique complexe. Elle peut être responsable d'une hypertension portale et dans ce cas, la splénectomie est le traitement préventif de choix des récives hémorragiques (99).

Dans notre série 1 seul patient avait une thrombose veineuse splénique.

**a. Manifestations cliniques :**

Une présentation commune de la thrombose chronique de la veine splénique est le saignement variqueux, en particulier de l'estomac et du bas de l'œsophage. Les varices se développent chez 17% à 55% des patients atteints de thrombose de la veine splénique (99). Lorsque des varices œsophagiennes apparaissent et ou devant une splénomégalie isolée, en présence de résultats normaux des tests sérique de la fonction hépatique et en l'absence d'hépatomégalie, le diagnostic de thrombose de la veine splénique doit être sérieusement envisagé(100). Ce syndrome a été appelée hypertension portale gauche(101).

La splénectomie reste un traitement de choix lorsque les saignements variqueux sont fréquents, mais controversés comme moyen de prophylaxie avec des varices non hémorragiques.(99)

Dans notre cas, les manifestations cliniques étaient représentées essentiellement par une AEG, une douleur osseuse et musculaire de l'hémicorps gauche et des 2 flancs, une fièvre et frissons nocturne.

**b. Diagnostic :**

Les signes et les symptômes de la thrombose de la veine splénique ne sont pas spécifiques. Le diagnostic est le plus souvent posé par échographie, scanner ou IRM (102).

Dans notre cas le diagnostic était posé par une TDM abdominale.

**c. Etiologies :**

La thrombose de la veine splénique a été décrite dans tous types d'hypercoagulabilités, qu'ils soient congénitaux ou acquis. Cependant, les

événements locaux intra-abdominaux, qu'ils soient accompagnés ou non de troubles d'hypercoagulabilités, conduisent directement à un pourcentage significatif de thromboses de la veine splénique. Les principales causes sont la pancréatite et le cancer du pancréas en raison du contact intime de la veine splénique avec le pancréas. La pancréatite se révèle être l'événement initiateur qui mène à la découverte de la thrombose de la veine splénique isolée dans 65% des cas au maximum (99). La thrombose de la veine splénique a également été associée à un traumatisme abdominal et après une chirurgie abdominale. Il complique 11% de toutes les splénectomies, mais se produit à un taux beaucoup plus élevé chez les patients qui ont eu un prélèvement splénique pour des indications hématologiques (102). Ainsi, la condition qui justifie une splénectomie (par exemple un trouble myéloprolifératif) est probablement d'avantage responsable de l'hypercoagulabilité que l'intervention en soi.

Dans notre cas l'étiologie restait indéterminée.

**d. Traitement :**

Si le diagnostic de thrombose veineuse splénique aiguë est posé, une anticoagulation doit être initiée, non seulement pour arrêter le processus mais aussi pour limiter la propagation potentielle de la thrombose dans les veines mésentériques et portales(102). Le traitement anticoagulant à long terme est indiqué, en particulier si le patient a une condition d'hypercoagulabilité sous-jacente. La plupart des praticants maintiendraient l'INR de 2,0 à 3,0. Le suivi continu avec l'hématologue est également approprié, car un nombre important des patients atteints de thrombose veineuse splénique idiopathique qui n'ont pas de manifestation en faveur d'un syndrome myéloprolifératif au moment de la thrombose le développent avec le temps. Pour cette raison, l'évaluation de la mutation JAK2 doit être considérée dans tous cas. (103)

Notre patient a bénéficié d'une anticoagulation à visée curative avec une évolution favorable.

## **2.2. Membres inférieurs :**

Malgré les progrès de la prophylaxie antithrombotique, la thrombose veineuse profonde (TVP), par sa morbidité et sa mortalité, représente toujours un problème de santé publique.(7)

La TVP des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire en sont l'expression clinique la plus habituelle mais d'autres localisations plus rares peuvent également survenir (voir localisations précédentes). Il s'agit d'une pathologie multifactorielle avec interaction de FDR acquis et constitutionnels. (7)

Une étude menée par Ben Salah, R et al (7) a rapporté que la localisation au niveau des membres inférieurs était la plus fréquemment observée chez ses 278 malades (87 %) par rapport aux localisations inhabituelles (membres supérieurs, caves, cérébrales...).

Une autre étude menée par Sadki, I et al (8) a rapporté que la maladie thrombo-embolique du membre inférieur était la localisation la plus fréquente (n = 140) par rapport aux localisations inhabituelles (Veine porte, cérébrale...).

Dans notre série, 11 patients avaient une thrombose au niveau des membres inférieurs, particulière par son caractère bilatéral d'emblé ou par l'étiologie sous jacente ; ce qui représente 41% de l'ensemble des thromboses veineuses

### **a. Localisations :**

BENHAMOU et al (104) ont montré que les TVP des membres inférieurs surviennent environ six à sept fois plus souvent à gauche qu'à droite.

Une étude menée par Boukhris I, et al (9) a rapporté que dans 131 cas, la TVP était localisée au MIG contre 101 cas localisée au MID tout en notant 8 cas de TVP bilatérale.

Dans notre série le membre inférieur gauche était plus fréquemment touché que le membre inférieur droit chez respectivement 6 patients et 3 patients, ce qui concorde avec les données de la littérature.

A noter que la localisation était particulière dans 3 cas : 2 cas de thrombophlébite bilatérale (veine poplitée droite et gauche et une thrombophlébite proximale isolée (veine iliaque gauche isolée) dans 1 cas, dont l'étiologie était la maladie de Behçet dans les 3 cas. De ce fait, on remarque que tous les types de vaisseaux quelle que soit leur taille, peuvent être touchés au cours de la maladie de Behçet et qu'il s'agit de thromboses veineuses, particulières par leur siège (membres supérieurs, veine cave inférieure, voire supérieure, veines sus-hépatiques, atteinte bilatérale...), leur caractère récidivant ou leur association à des atteintes artérielles.

Des localisations iliaques isolées ont cependant été occasionnellement rapportées, lors d'études autopsiques, phlébographiques ou écho-Doppler. Au sein d'un recrutement hospitalier, elles représentaient moins de 0,3 % (48/18 297) des cas explorés (105). Elles semblent être associées à des situations particulières comme le cas de notre patient (TVP proximale isolée : veine iliaque gauche sans atteinte poplitée ni fémorale sur maladie de Behçet).

#### **b. Manifestations cliniques :**

Une étude menée par SYLLA D et al (106) a rapporté que la symptomatologie des TVP était dominée par l'augmentation du volume du membre inférieur, la douleur et de la chaleur locale dans 85% des cas. Une fièvre modérée était présente chez trois patients.

Dans notre série les manifestations cliniques étaient représentées par l'œdème comme signe prédominant chez 9 patients soit 47%, la douleur et l'impotence fonctionnelle viennent au 2<sup>ème</sup> rang avec respectivement un pourcentage de 37% et

16% chez 7 et 3 patients, une diminution du ballotement du mollet chez 5 patients(29%), la chaleur locale chez 4 patients (24%), la rougeur locale chez 2 patients(12%), le signe de Homans et la CVC chez 3 patients(18%), et la fièvre présente chez 2 patients soit 33%.

Pourtant, les signes cliniques ne sont pas toujours spécifiques d'où la mise en place de scores de prédiction clinique pour une estimation de la probabilité clinique de cette dernière (7,107).

**c. Diagnostic :**

le recours systématique à l'écho-Doppler veineux des membres inférieurs en cas de suspicion clinique permet d'objectiver des signes directs (Visualisation d'un thrombus endoluminal) et indirects (Incompressibilité de la veine et absence de flux veineux au Doppler) de la TVP.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une échographie doppler des membres inférieurs permettant ainsi de poser le diagnostic ainsi que l'étendu.

**d. Etiologies :**

Une étude menée par Ben Salah R et al (7) a rapporté que les principales causes étaient représentées par une thrombophilie constitutionnelle dans 71 cas, SAPL dans 44 cas, maladie de Behçet dans 38 cas, LED dans 6 cas, MICI dans 2 cas et une néoplasie dans 18 cas.

Dans notre série les étiologies étaient représentés par :

- ✓ une hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12 dans 3 cas. De ce fait, le caractère typiquement multifactorielle de la maladie thromboembolique incite à rechercher autant que possible les facteurs de risque de cette pathologie. Dans ce cadre, le dosage de l'homocysteine devrait faire partie du

bilan systématique réalisé chez un patient ayant une thrombose veineuse.(108)

- ✓ Un lupus avec SAPL secondaire dans 1 cas : Il est connu que les maladies auto-immunes sont associées à un très haut risque de thrombose veineuse, le LES en particulier. D'où l'intérêt d'un examen minutieux du malade notamment en cas de dyspnée ou d'autres signes d'appel thrombo-emboliques. Les signes cliniques en rapport avec une thrombose veineuse profonde sont souvent insidieux et trompeurs, surtout au début. D'où la nécessité de les rechercher systématiquement chez les patients lupiques notamment dans un contexte particulier : alitement, post-partum et en cas de cardiopathie. Les complications thrombo-emboliques notamment l'embolie pulmonaire constituent les principales causes de mortalité dans le lupus.(109)
- ✓ La maladie de Behçet dans 4 cas : le caractère extensif et récidivant des thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet avait déjà été mis en évidence dans plusieurs études. La diffusion des thromboses veineuses à l'ensemble des territoires veineux avec une prédominance au niveau des veines des membres inférieurs transparissait clairement dans nos résultats, confirmant ainsi le caractère ubiquitaire de l'atteinte veineuse et le tropisme veineux de la maladie.(110)
- ✓ Une splénectomie avec thrombocytose dans 1 cas : la splénectomie expose à la formation de thrombus, plus particulièrement dans l'axe spléno-mésaraïque résiduel (111) contrairement à notre cas. Le mécanisme physiopathologique est encore méconnu et semble être fonction de la pathologie de base ayant motivé la splénectomie. Les complications thromboemboliques après splénectomie varient de 3 à 10 % selon les

séries(112,113,114). Ce risque élevé de complications thromboemboliques reste l'objet de controverses. En effet, pour certains, le risque thromboembolique est multiplié par quatre après splénectomie par rapport à une autre intervention chirurgicale(115,116,117).En revanche, pour d'autres, la splénectomie ne constitue pas en elle-même un facteur de risque de complications thromboemboliques (118,119). Cette différence s'explique essentiellement par l'hétérogénéité des indications dans les différentes séries. Après une splénectomie, une thrombocytose définie par un taux de plaquettes supérieur à 400 000 est observée dans plus de 70 % cas (118,119,120).Le taux de plaquettes augmente généralement à partir du cinquième jour postopératoire pour atteindre un pic entre la deuxième et la troisième semaine postopératoire et revient à la normale dans la majorité des cas, un mois après la réalisation de la splénectomie(118,121). Cependant le taux de plaquettes peut rester élevé pendant plusieurs mois(116,121). La corrélation entre la thrombocytose et le risque de survenue d'une complication thromboembolique n'est actuellement pas démontrée (122,3123) et il semble que ce risque soit surtout corrélé aux anomalies de la fonction plaquettaire(119,123,124) qui sont essentiellement observées chez les patients splénectomisés pour un syndrome myéloprolifératif. C'est pourquoi, plus que la splénectomie elle-même, c'est surtout le syndrome myéloprolifératif qui constitue le facteur de risque principal des complications thromboemboliques postopératoires (120,126). Dans plus de 95 % des cas, ces complications thromboemboliques surviennent dans les deux mois qui suivent la splénectomie mais quelques rares cas ont été rapportés chez des

patients splénectomisés ayant une thrombocytose persistante plus de deux ans après l'intervention (116).

La splénectomie a outre sa morbidité opératoire, des conséquences à long terme qui méritent d'être prises en considération lors de son indication. Les complications thromboemboliques sont peu fréquentes et aucun traitement préventif n'a clairement démontré son utilité.

- ✓ Une néoplasie dans 2 cas (Myélome multiple, leucémie).

#### e. Traitement :

La prise en charge thérapeutique initiale et la phase de relais entre l'Héparinothérapie et les anticoagulants oraux sont bien définis en pratique médicale.

SYLLA D et al (106) ont rapporté 34 patients traités par HPBM avec relais par AVK et 6 patients mis sous AVK sans traitement préalable par l'HBPM faute de moyens. Cette méthode de traitement a été utilisée dans la plupart des études africaines (127). Tous leurs patients ont effectué régulièrement des dosages du TP et de l'INR pour une meilleure surveillance thérapeutique du traitement anticoagulant. Une bonne amélioration avec régression des signes cliniques ont été observée chez 82,5% des patients. Par contre, ils ont enregistré 17,5% de décès.

Dans notre série tous nos patients ont bénéficié d'une anticoagulation à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique adapté, l'évolution était favorable dans 8 cas, compliquée dans 2 cas d'une embolie pulmonaire (Hyperhomocystéinémie par carence en vitamine B12) et d'une occlusion de la veine centrale de la rétine avec apparition d'un glaucome néo-vasculaire (Maladie de Behçet), et dans 1 cas l'évolution n'a pas été précisée.

### 3. Thromboses artérielles :

Les phénomènes régissant le développement de thromboses, qu'elles soient artérielles, veineuses ou microcirculatoires, sont complexes. En 1856, Virchow identifiait trois facteurs thrombogènes principaux : les dysfonctions endothéliales, les modifications rhéologiques et les facteurs d'hypercoagulabilité, déterminant la localisation, l'évolution et les caractéristiques d'une thrombose. Derrière ces mécanismes communs se cache une variété de situations cliniques très hétérogènes, en fonction notamment du type de vaisseaux atteints : artère ou veine. (128)

Les pathologies thrombotiques artérielles constituent la première cause de mortalité dans les pays développés. Elles sont généralement à l'origine de tableaux cliniques bruyants liés dans la majorité des cas au développement de l'athérosclérose. Les thromboses artérielles non athéromateuses, objet de notre étude, restent des situations beaucoup plus rares. (128)

La thrombose artérielle est problématique, du fait des spécificités de leur prise en charge et notamment du caractère totalement distinct de la réflexion étiologique. (128)

Hamzaoui, N et al (3) ont souligné que les thromboses artérielles représentaient 20% de l'ensemble des thromboses vasculaires rapportées.

Dans notre série les thromboses artérielles représentaient 15% de l'ensemble des thromboses vasculaires soit 5 patients.

#### a. Localisations :

Les thromboses artérielles peuvent concerner tous les territoires mais les atteintes neurologiques sont les plus fréquentes, devant celle des artères des membres et des autres artères viscérales (129).

N. Hamzaoui et al (3) ont rapporté que la thrombose était carotidienne dans 2 cas.

Une étude menée par Pelloni, A et al (130) sur les thromboses artérielles digestives a rapporté que la thrombose intéressait le tronc cœliaque dans 77% des cas.

Dans notre série la thrombose intéressait les artères temporales dans 2 cas, la carotide externe droite dans 1 cas, le tronc cœliaque dans 1 cas (Figure 33) et l'artère cubitale dans 1 cas.

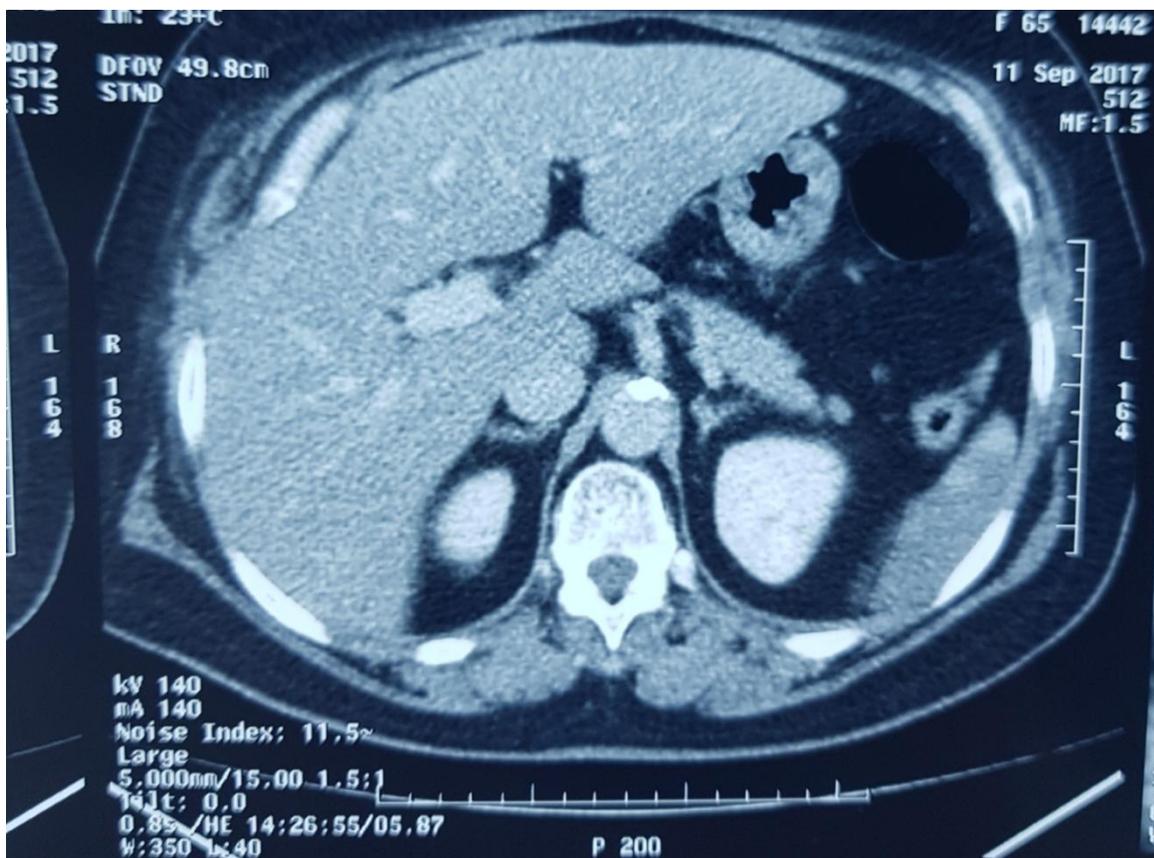


Figure 33 : TDM abdominale en coupe axiale sans injection du produit de contraste objectivant un infarctus mésentérique aigue par occlusion du tronc cœliaque

**b. Manifestations cliniques :**

Les manifestations cliniques varient en fonction de la localisation.

P. Belenotti et al (132) ont rapporté que les thromboses artérielles digestives sont de diagnostic difficile, notamment lorsqu'elles sont d'expression chronique. Elles sont fréquentes chez les sujets > 70 ans avec : 11 patients présentaient des douleurs abdominales post-prandiales, 4 se plaignaient de diarrhée et/ou de vomissement et 9 patients avaient une perte du poids, d'une moyenne de 7,5 kg.

Pelloni, A et al (130) a rapporté quand à lui, le cas d'une patiente qui avait des douleurs abdominales et une diarrhée suite à une occlusion du tronc cœliaque.

Dans notre série, l'occlusion du tronc cœliaque s'est manifestée essentiellement par une douleur abdominale intense, des vomissements et une diarrhée liquidienne rebelle au traitement chez 1 seul patient.

Elias, B et al (131) ont rapporté 3 cas de thrombose traumatique de l'artère cubitale révélée par une ischémie aiguë: le premier au niveau du 4<sup>ème</sup> doigt, le deuxième au niveau du 5<sup>ème</sup> doigt et le troisième au niveau des 3 derniers doigts.

Dans notre série, la thrombose de l'artère cubitale s'est manifestée essentiellement par une douleur du membre, cyanose, anesthésie des extrémités, absence de pouls cubital et présence de signe d'insuffisance circulatoire dans le territoire de l'artère cubitale chez 1 seul patient.

Babel J et al (133) ont rapporté que les symptômes présents en cas de sténoses ou thromboses carotidiennes sont évidemment neurologiques, mais ils sont fréquemment associés à des signes ophtalmologiques à rechercher systématiquement.

Dans notre série, la thrombose de la carotide externe et de l'artère temporale s'est manifestée par des céphalées chez 3 patients avec un pourcentage de 33 %, la

claudication de la mâchoire et la BAV chez 2 patients soit 22%, la PPR et la cécité bilatérale chez 1 seul patient soit 11%.

**c. Etiologies :**

Exception faite des mécanismes classiques (athéromateux et embolique), des thromboses artérielles peuvent s'observer au cours de certaines thrombophilies acquises (hyperhomocystéinémie, SAPL) et de thrombophilies hématologiques (HPN et syndromes myéloprolifératifs). (128)

Ainsi, dans le SAPL, le premier accident thrombotique (veineux ou artériel) survient habituellement chez un sujet jeune, lors de circonstances favorisantes (grossesse, post-partum, association tabac et contraception orale, intervention chirurgicale...). (128)

L'hyperhomocystéinémie peut être compliquée ou révélée par des thromboses artérielles de façon non exceptionnelle. Son statut de facteur de risque cardiovasculaire à part entière reste encore à préciser (138). Une observation pareille (134) a rapporté le cas d'une thrombose artérielle aiguë dans un contexte d'hyperhomocystéinémie.

Concernant l'HPN, la prévalence de la localisation artérielle des thromboses reste inférieure à celle de la localisation veineuse (139).

L'existence d'une mutation JAK2, dans le cadre d'une maladie de Vaquez ou d'une Thrombocytopénie Essentielle, est un facteur de risque connu de thrombose artérielle, le plus souvent à type d'accident vasculaire cérébral, de syndrome coronarien aigu ou de thrombose des artères des membres (140).

Les thrombophilies constitutionnelles sont rarement à l'origine de manifestations thrombotiques artérielles. Cette recherche ne se justifie que chez des patients jeunes présentant des thromboses artérielles inexplicables, et/ou

récidivantes, parfois associées à des manifestations thrombotiques veineuses(137). Un déficit en AT peut favoriser la survenue de thromboses artérielles récidivantes du sujet jeune. Il est important d'explorer ces patients et leur famille, pour typer le déficit en AT, et ainsi préciser son potentiel thrombogène(137). Une observation (137) a rapporté un cas à propos d'un déficit homozygote en antithrombine de type II HBS comme cause rare de thromboses artérielles récidivantes.

L'atteinte artérielle au cours de la maladie de Behçet est plus rare (2,7 % à 7 % selon les séries) mais plus grave que l'atteinte veineuse(135). Kallel, A et al (135) ont rapporté un cas de thromboses artérielles multiples au cours de la maladie de Behçet.

Les thromboses artérielles des membres supérieurs ne concernent qu'une faible proportion des atteintes artérielles périphériques. Les étiologies sont variées et diffèrent de celles intéressant les membres inférieurs(136). Une étude menée par Armengol, G (136) et al a rapporté que l'étiologie la plus fréquente était l'embolie artérielle à partir d'une plaque d'athérome (14,9 %), suivie par le syndrome du marteau (13,2 %) et les causes cardio-emboliques (12,3 %). La maladie de Buerger concernait 8,8 % des patients, les causes iatrogènes 7,9 % et les connectivites 7 % comme les cancers. Enfin, les autres étiologies étaient représentées par les thrombophilies (6,1 %), le syndrome du défilé thoraco-cervico-brachial (5,3 %), les embolies paradoxales (2,6 %) et les vascularites des gros vaisseaux (3 %). Malgré une enquête étiologique poussée ; 12,3 % des patients restaient sans diagnostic étiologique.

Parmi les étiologies inflammatoires de thrombose artérielle, on retrouve les artériopathies non athéromateuses de type vascularite des gros vaisseaux comme la maladie de Takayasu, qui est une artérite inflammatoire atteignant avec prédilection

l'aorte et ses principales branches. L'épaississement pariétal progressif, ainsi que les lésions endothéliales d'origine inflammatoire, aboutissent à des sténoses, anévrysmes et thromboses artérielles.

La maladie de Takayasu touche prioritairement la femme jeune, avec parfois des tableaux neurologiques catastrophiques.

La maladie de Horton, ou panartérite gigantocellulaire subaiguë segmentaire, prédomine dans le territoire des branches de la carotide externe mais peut également diffuser à l'ensemble des gros troncs artériels, dont la classique aortite. (128)

La maladie de Buerger, ou thromboangéite oblitérante, une cause de thrombose artérielle sur artériopathie inflammatoire sans composante systémique est à évoquer en cas de thromboses artérielles distales des membres (notamment des membres supérieurs), de claudication et de troubles trophiques récidivants, avec des axes proximaux indemnes de lésion athéromateuse, chez une personne jeune dans un contexte d'intoxication tabagique et/ou cannabique massive.(128)

Dans notre série les étiologies étaient la maladie de Horton dans 3 cas, une hyperhomocystéinémie dans 1 cas et restait indéterminée dans 1 cas.

#### **d. Traitement :**

La thrombose artérielle est la résultante d'événements comprenant l'adhésion, l'activation et finalement l'agrégation plaquettaires initiées par le contact des plaquettes avec les structures sous-endothéliales du vaisseau lésé. L'activation de la coagulation est également un facteur important de par les liens étroits qui existent entre plaquettes activées et génération de thrombine. (141) Le but des agents antithrombotiques est donc d'interférer avec cette cascade d'événements prothrombotiques. Au-delà de leur rôle majeur dans la formation du thrombus

artériel, les plaquettes sont également une source importante de protéines inflammatoires ; ces protéines sont des facteurs prépondérants dans la genèse de la maladie athéroscléreuse.

Les agents antiplaquettaires (AAP) ont donc un double effet : prévenir l'occlusion des vaisseaux et inhiber la progression de la maladie athéroscléreuse via la diminution de la production de facteurs plaquettaires pro-athérogéniques.(142)

Les antithrombotiques actuellement sur le marché jouent un rôle primordial dans l'arsenal thérapeutique de la pathologie artérielle. Ces molécules ont leurs avantages, leurs limitations, et ne préviennent que 25% des événements cardiovasculaires. Dans un proche avenir, des inhibiteurs de la fonction plaquettaire plus puissants devraient être disponibles. De nouvelles cibles identifiées grâce à une meilleure compréhension du fonctionnement de la plaquette pourraient être à l'origine de nouveaux antiplaquettaires, de même que la reconnaissance du rôle des plaquettes dans le processus inflammatoire, ainsi que de leurs interactions avec les leucocytes, permet d'espérer la mise au point de nouvelles classes d'antithrombotiques.(143)

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une anticoagulation à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique adapté. L'évolution était favorable dans 3 cas, compliquée par l'apparition d'une thrombose de la partie distale de l'artère splénique étendue sur environ 25mm avec un infarctus massif de la rate dans 1 cas (occlusion du tronc cœliaque par hyperhomocystéinémie) (Figure 34), et indéterminée dans 1 cas.

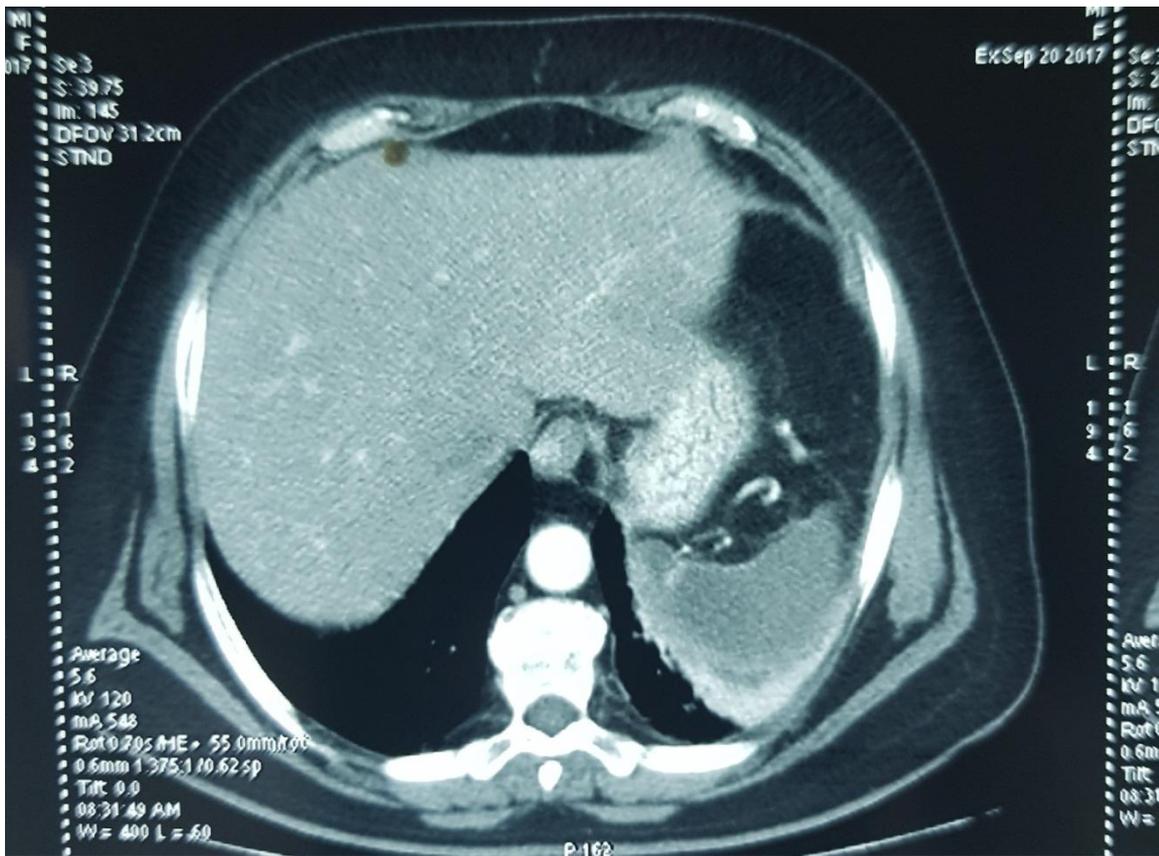


Figure 34 : TDM abdominale en coupe axiale après injection du produit de contraste objectivant un infarctus massif de la rate par occlusion de l'artère splénique

#### 4. Thrombose intra cardiaque (TIC) :

La thrombose intracardiaque, définie par la formation d'un caillot sanguin au niveau d'une ou de plusieurs cavités cardiaques, représente une des facettes de la maladie thromboembolique. Elle est couramment favorisée par des troubles du rythme (fibrillation auriculaire). Néanmoins, d'autres affections systémiques peuvent prédisposer à la formation de TIC. (144)

1 seul patient de notre série avait une thrombose intracardiaque représentant ainsi, 3% de l'ensemble des thromboses.



**Figure 35** : ETO objectivant une tumeur intra auriculaire droite

**a. Manifestations cliniques :**

Une étude menée par Ben Nasser, K et al (144) et al a rapporté que la découverte était échographique dans tous les cas, demandée dans le cadre d'une enquête de fièvre prolongée, altération de l'état général, un accident vasculaire cérébral inexpliqué ou un infarctus splénique.

Dans notre cas, les signes cliniques sont représentés essentiellement par un syndrome fébrile et une altération de l'état général sans autres signes associés.

**b. Etiologies :**

Une étude menée par Ben Nasser, K et al (144) a rapporté que la thrombose était secondaire à une entéropathie exsudative en rapport avec une maladie cœliaque dans 2 cas (à l'origine d'un déficit profond en protéine C et S), à une maladie de Behçet dans un cas, à une granulomateuse éosinophile avec polyangéite dans un cas et à une néoplasie évolutive et métastasée dans un autre cas.

Khammar, Z et al (145) ont rapporté 3 cas de thrombose intracardiaque au cours de la maladie de Behçet.

Harmouche, H et al (146) ont rapporté le cas d'une association d'un anévrysme de l'artère pulmonaire avec thromboses intracardiaques au cours de la maladie de Behçet.

Solanilla, A et al (147) ont rapporté 2 cas de thromboses intracardiaques du ventricule gauche et embolies artérielles multiples chez l'adulte jeune secondaire à une hyperhomocystéinémie.

Marie I et al (148) ont rapporté 2 cas d'un thrombus intracardiaque au cours du SAPL primaire.

Dans notre cas, l'étiologie était un syndrome des antiphospholipides.

L'atteinte cardiaque est rare mais grave au cours du syndrome des antiphospholipides. Elle peut toucher toutes les tuniques du cœur mais l'atteinte valvulaire est de loin la plus fréquente. L'atteinte coronaire fait toute la gravité de cette atteinte spécifique. (149)

La thrombose intracardiaque est rare au cours du SAPL. Elle touche préférentiellement les cavités cardiaques droites (149). Elle ne concernait que 4/1000 (0,4 %) patients de l'Euro-Phospholipid Project. Elle peut être révélée par des embolies systémiques (150). Elle est parfois partiellement calcifiée (151). Le diagnostic échographique est parfois difficile, notamment pour les cavités droites, posant essentiellement un problème diagnostique avec les tumeurs cardiaques (150,152). L'apport de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est alors important, car elle permet de distinguer après injection de gadolinium la masse avec prise de contraste (myxome) du thrombus non rehaussé(153).

L'étude menée par Marie I et al (148) a souligné l'intérêt de rechercher un thrombus intracardiaque au cours du SAPL, et d'autre part, que le diagnostic de SAPL doit être évoqué chez les patients porteurs d'un thrombus intracardiaque sans

cardiopathie sous jacente et a insisté sur l'importance du suivi cardiaque, clinique et échographique, chez les patients ayant un SAPL.

**c. Traitement :**

Le traitement des atteintes thrombotiques du SAPL repose sur une anticoagulation efficace. C'est le cas des thromboses intracardiaques survenant au cours du SAPL mais également en cas d'atteinte valvulaire pour prévenir le risque embolique chez les patients ayant déjà eu une atteinte thrombotique ou embolique. Une anticoagulation curative doit également être poursuivie sur le long terme dans les syndromes coronariens, éventuellement associée à une antiagrégation plaquettaire en cas d'association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (154). Le niveau d'anticoagulation a longtemps été débattu (155,156) mais il est désormais établi que le niveau d'INR à obtenir est entre 2 et 3 (157,158). Un niveau supérieur d'anticoagulation est associé avec des accidents hémorragiques plus fréquents sans bénéfice net sur le risque de récurrence des thromboses. En cas de rechute sous anticoagulation curative, le premier élément à vérifier est l'efficacité de la thérapeutique. En effet, plusieurs études ont montré que l'INR, reflétant indirectement l'observance thérapeutique, était chez ces patients, sub-optimal (159,160). En cas de rechute vraie, malgré une anticoagulation efficace, il faut envisager l'adjonction d'un antiagrégant plaquettaire, voire le changement de la méthode d'anticoagulation.

Le traitement des facteurs de risque cardiovasculaires est essentiel en cas d'atteinte cardiaque au cours du SAPL et ne doit pas être négligé (161).

Dans notre cas, le patient a bénéficié d'une anticoagulation à visée curative avec un traitement étiologique adapté, l'évolution était favorable sur le plan clinique et échographique sans récurrence après 3 ans de suivi.

# CONCLUSION

Il arrive parfois qu'un caillot, ou thrombus, se forme à l'intérieur d'une veine ou d'une artère, ce qui perturbe la circulation sanguine. Ce phénomène appelé thrombose vasculaire peut être asymptomatique, ou se manifester par des symptômes quelquefois difficiles à percevoir. La complication la plus redoutable est la survenue d'une embolie pulmonaire lorsque'il s'agit d'une thrombose veineuse et le risque d'ischémie en cas d'atteinte artérielle.

Rares mais souvent révélatrices d'affections thrombogènes satellites d'un processus, infectieux, auto-immun ou néoplasique, les thromboses vasculaires d'étiologie ou de localisation inhabituelles représentent aujourd'hui des motifs d'hospitalisation fréquents qui nécessitent une exploration et une prise en charge symptomatique et étiologique adéquate.

Enforcés par l'arrivée récente des AOD sur le marché, les médicaments disponibles offrent des options thérapeutiques adaptées à la pathologie de chaque patient. Cet arsenal pharmacologique soutenu par des techniques d'imagerie efficaces et parfois complété par des traitements interventionnels requiert idéalement la participation active et éclairée du patient.

# RESUME

## RESUME

### Introduction :

Une thrombose vasculaire peut être définie comme étant la formation d'un caillot de fibrine ou thrombus dans un vaisseau sanguin : artère ou veine.

Les facteurs de risque exposant à la survenue de thrombose vasculaire sont nombreux et peuvent être classés selon leur caractère constitutionnel ou acquis, transitoire ou permanent.

Cette thrombose est classée d'inhabituelle en raison soit de sa localisation ou du mode révélateur de la pathologie sous jacente.

Les symptômes évocateurs de thrombose sont liés d'une part à l'obstruction du vaisseau, artériel ou veineux, entraînant une gêne à l'écoulement du sang et d'autre part à l'inflammation qui en résulte.

La principale complication en phase aiguë est la survenue d'une embolie pulmonaire en cas d'atteinte veineuse et d'infarctissements viscéraux en cas d'atteinte artérielle.

C'est une pathologie multifactorielle dont l'étiologie doit être recherchée afin d'instaurer un traitement étiologique ayant comme objectif d'éviter les récives pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital.

### Objectifs de notre étude :

Relever les différentes localisations des thromboses vasculaires inhabituelles et soulever les différentes étiologies des thromboses vasculaires inhabituelles afin de discuter nos résultats aux données de la littérature. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients suivi pour thrombose vasculaire au service de

médecine interne à l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès(HMMI) sur une période de 3 ans, allant de janvier 2016 à décembre 2018.

### **Résultats :**

L'âge de nos patients varie entre 19 ans et 85 ans avec un âge moyen de 43 ans et une prédominance de la tranche d'âge de 21 à 40 ans.

Nous relevant une nette prédominance masculine avec une sex-ratio Homme/Femme de 20/13 soit 1,53.

On note que les thromboses veineuses sont plus fréquentes que les thromboses artérielles et intracardiaque, et les localisations inhabituelles retrouvées sont : membre supérieur, veine cave supérieure, veine cave inférieure, tronc porte, veine cérébrale, veine splénique, veine centrale de la rétine.

Les signes cliniques varient en fonction de la localisation et selon le type de vaisseau atteint/ artériel ou veineux.

L'enquête étiologique a été réalisé chez tous les patients et a révélé principalement : La maladie de Behçet, une hyperhomocystéinémie, syndrome des antiphospholipides primaire ou secondaire au lupus, une Maladie inflammatoire chronique de l'intestin à type de recto colite hémorragique (RCH), mutation du facteur 5 Leiden, une cause néoplasique : leucémie, lymphome de Hodgkin, une thrombocytémie essentielle par mutation JAK 2 et myélome multiple , la maladie d'Horton ,Pose d'un cathéter veineux central , splénectomie avec thrombocytose ,grossesse. La cause restait indéterminée dans quelques cas.

Tous nos patients soit 33 patients (1ont reçu une anticoagulation à visée curative à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : Enoxaparine sodique

avec un relais par l'Acénocoumarol ou le Rivaroxaban ceci parallèlement au traitement étiologique (Immunosuppresseur, corticothérapie, Vitamine B12...).

L'évolution était favorable dans 21 cas avec une bonne amélioration clinique et paraclinique : reperméabilisation du vaisseau thrombosé. Par ailleurs, l'évolution était marquée par la persistance de la thrombose malgré l'anticoagulation à visée curative et le traitement étiologique chez 3 patients et l'apparition de complications (extension de la thrombose, survenue d'une nouvelle thrombose à distance de la localisation initiale, survenue d'une embolie pulmonaire) chez 4 autres patients.

# REFERENCES

# BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2014;40:724–35.
- (2) Sogaard KK, Schmidt M, Pedersen L, Horvath–Puho E, Sorensen HT. 30–year mortality after venous thromboembolism: a population–based cohort study. *Circulation* 2014;130:829–36.
- (3) Hamzaoui, N., Ouadahi, N., Hakem, D., Zemmour, D., Ibrir, M., Boucelma, M., & Berrah, A. *Thromboses vasculaires de siège atypique : revue de 20 observations. Journal Des Maladies Vasculaires, 2009 ; 34(2), 142.*
- (4) D. Delsart, G. Girard, N. Moulin, K. Rivron–Guillot, H. Décousus. Thrombose veineuse : diagnostic et traitement. *Médecine d’Urgences* 2007:1–14 [Article 25–190–A–10].
- (5) F. Mahhou Sennouni, H. Robert–Ebadi, M. Righini. Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. *EMC – Cardiologie* 2015;10(1):1–9 [Article 11–730–A–10].
- (6) N.H. Guediche, S. Bellakhal , B. Ben Kaab , A. Souissi , T. Jomni , M.H. Douggui, Thromboses veineuses de localisation insolite. *La Revue de Médecine Interne. Volume 38, Supplement 1, June 2017, Page A113*
- (7) Ben Salah, R., Frikha, F., Kaddour, N., Saidi, N., Snoussi, M., Marzouk, S., ... Bahloul, Z. Profil étiologiques des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne : une étude rétrospective de 318 cas. *Annales de Cardiologie et d’Angéiologie.* 2014 ;63(1), 11–16.
- (8) Sadki, I., Bachir, H., Sabri, S., Bouagaga, R., Sandouno, T. M., Darine, H., ... Serraj, K. Thrombose veineuse profonde : à propos de 195 cas. *La Revue de Médecine Interne.* 2017 ; 38, A142.

- (9) I.Boukhris, M.Abdallah, K.Bouslema,S.Hamzaoui, T.Larbi, A.Harmel, et al. La maladie veineuse thromboembolique : quels autres facteurs de risque dans une population nordafricaine ? Une étude de 276 cas. *Ann Cardiol Angeiol*. February 2018 ;Volume 67, Issue 1, Pages 41–47
- (10) W. Skouri, A. Hariz, R. Abida, I. Boukhris, S. Azzabi, L. Ben Hassine, I. Kechaou, E. Cherif, N. Khalfallah, Thromboses veineuses de siège insolite dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*. Volume 38, Supplement 1, June 2017, Pages A112–A113
- (11) N.Lanasri, A.Chibane, L.Makhlouf, N.Nibouche, F.Zeraoulia, L.Benaoua, F.Hansal, M.Badache, B.Redouani, W.Kouihal, N.Said, A.Biad. Thromboses veineuses de localisations insolites. *Journal des Maladies Vasculaires* Volume 39, Issue 5, October 2014, Page 341
- (12) L. Bressollette, P. Lacroix. Chapitre 14 –Thromboses veineuses des membres supérieurs. *La maladie thrombo-embolique veineuse 2015*, Pages 147–151.
- (13) M.Somai, S Toujani, A.El Ouni, T.Larbi, S.Hamzaoui, K.Bouslema, S.M'rad. Les thromboses veineuses du membre supérieur. *La Revue de Médecine Interne* Volume 38, Supplement 1, June 2017, pageA110–A111.
- (14) L. Drouin, M.–A. Pistorius , A. Lafforgue, C. N'Gohou, A. Richard, J. Connault , O. Espitia, Épidémiologie des thromboses veineuses des membres supérieurs :étude rétrospective de 160 thromboses aiguës. *La revue de Médecine Interne*; 40(2019) : 5–19
- (15) Levy M, Albuquerque F, Pfeifer J. Low incidence of pulmonary embolism associated with upper extremity deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg* 2012; 26:964–72.
- (16) Hingorani A, Ascher E, Marks N, Schutzer R, Mutyala M, Yorkovich W, et al.Morbidity and Mortality Associated with Brachial Vein Thrombosis. *Ann Vasc Surg* 2006;20:297–300.
- (17) Y. Benhamou, I. Marie, N. David, X. Gbaguidi , N. Cailleux, C. Peillon, D. Plissonnier , H. Lévesque, Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. *La revue de médecine interne* 2011, Volume 32, n° 9 pages 567–574

- (18) Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation* 2004;110:1605-11.
- (19) Schmittling ZC, McLafferty RB, Bohannon WT, Ramsey DE, Hodgson KJ. Characterization and probability of upper extremity deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg* 2004;18:552-7.
- (20) van Rooden CJ, Rosendaal FR, Barge RM, van Oostayen JA, van der Meer FJ, Meinders AE, et al. Central venous catheter related thrombosis in haematology patients and prediction of risk by screening with Doppler-ultrasound. *Br J Haematol* 2003;123:507-12.
- (21) Constans J, Salmi L, Sevestre-Pietri M, Perusat S, Nguon M, Degeilh M, et al. A clinical prediction score for upper-extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2008;99:202-7.
- (22) van Es N, Bleker SM, Di Nisio M, Kleinjan A, Beyer-Westendorf J, Camporese G, et al. Improving the diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2017;15:66-73.
- (23) Silverstein M, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
- (24) Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-81.
- (25) Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005;3:2471-8.
- (26) Girolami A, Prandoni P, Zanon E, Bagatella P, Girolami B. Venous thromboses of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:455-7.
- (27) Ninet J, Demolombe-Rague S, Bureau du Colombier P, Copere B. Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. *Sang Thromb Vaiss* 1994;6:103-14.
- (28) Wilson CB, Lambert HE, Scott RD. Subclavian and axillary vein thrombosis following radiotherapy for carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 1987;38:95-6.
- (29) Barbui T, Finazzi G. Risk factors and prevention of vascular complications in polycythemia vera. *Semin Thromb Hemost* 1997;23:455-61.

- (30) Y. Schoindre, A.M. Piette, J. Leport, C. Rivoisy, I. Marroun, A. Wang, F. Bourdain, O. Bletry, J.E. Kahn. Thrombophlébite cérébrale au cours des MICI : trois observations. *La Revue de Médecine Interne*, Vol 33 – Supplément 1 – juin 2012, S102.
- (31) Rabiaa Meddour. Thrombose veineuse cérébrale : étude prospective de 25 cas, *JMV–Journal de Médecine Vasculaire*, Volume 44, Issue 2, March 2019, Page 153.
- (32) Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J*. 2000;76(891):12–15.
- (33) F. Arbia Boudjelthia, A.Hatri, S– A.Maamar, S.–T.HebriN.Belhadj. Thrombose veineuse cérébrale. Expérience de notre service, à propos de 44 cas, *JMV–Journal de Médecine Vasculaire* Volume 43, Issue 2, March 2018, Pages 140–141.
- (34) Amina Chentouf, Mohamed Sofiane Bouchetara, Souad Ghomari, Latifa Benbihi, Mohand Laid Oubaiche. Thrombose veineuse cérébrale : étude de 18 cas, *Revue Neurologique* Volume 171, Supplement 1, April 2015, Page A35.
- (35) Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D–dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta–analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2012; 10:582–9.
- (36) Machet A, Mellerio C, Ladoux A, Legrand L, Rodriguez C, Meary E, et al. Thrombose veineuse cérébrale. *EMC – Radiologie et imagerie médicale : Musculosquelettique – Neurologique – Maxillofaciale* 2014;9(3):1–25 [Article 31–644–A–10].
- (37) Arquizan C. Thrombophlébites cérébrales: aspects cliniques, diagnostic et traitement. *Reanimation* 2001;10:383–92.
- (38) S. Rosenstingl, M. Ruivard, E. Melon, A. Schaeffer, M. Gouault–Heilmann, Thrombophlébite cérébrale : étude rétrospective de vingt–sept cas, *La Revue de Médecine Interne* Volume 23, Issue 12, Pages 973–982, December 2002..
- (39) Béchade, D., Desramé, J., Sallansonnet–Froment, M., Taillia, H., & Algayres, J.–P. (2006). Thrombose veineuse cérébrale et rectocolite hémorragique. *La Revue de Médecine Interne*, 27(12), 958–961.
- (401) Anonymous. International study group for Behçet’s disease. Criteria for diagnosis of Behçet’s disease. *Lancet* 1990;335:1078–80.

- (41) Akman–Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet’s disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122:2171–82.
- (42) Du–Boutin L.T.H., Wechsler B. *Neuro–Behçet*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17–169–A–10, 2009.
- (43) Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Blétry O, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet’s disease – Clinical study and long–term follow–up of 25 cases. *Neurology* 1992;42:614–8.
- (44) Gerber S, Biondi A, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Long–term MR follow–up of cerebral lesions in Neuro–Behçet’s disease. *Neuroradiology* 1996;38:7631–8
- (45) JAFFE ES. (2001). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press Lyon. Essential thrombocythaemia, p39.
- (46) PEARSON TC, WETHERLEY–MEIN G. (1978). Vascular occlusive episodes and venous haematocritin primary proliferative polycythemia. *Lancet*, ii: 1219–1222.
- (47) MICHIELS JJ. (1997). Erythromelalgia and thrombocythaemia: a disease of platelet prostaglandin metabolism. *Semin Thromb Hemost*, 23: 335–338.
- (48) Messouak, O., Alaoui Faris, M., Benabdejlil, M., Tizniti, S., & Belahsen, F.. Thrombose veineuse cérébrale secondaire à une thrombocytémie essentielle. *Revue Neurologique*, 2007 ; 163(5), 596–598.
- (49) Korathanakhun PS. Comparison of the efficacy of fixed–dose enoxaparin and adjusted–dose unfractionated heparin in patients with cerebral venous thrombosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2017;159:50–4.
- (50) Behgam B, Baruffi S. *Cerebral venous thrombosis*. Treasure Island (FL): StatPearls; 2018.
- (51) Janczak DT, Mimier MK, McBane RD, Kamath PS, Simmons BS, Bott–Kitslaar DM, et al. Rivaroxaban and apixaban for initial treatment of acute venous thromboembolism of atypical location. *MayoClinProc* 2018;93:40–7.
- (52) Mendonça MD, Barbosa R, Cruz–e–Silva V, Calado S, Viana–Baptista M. Oral direct thrombin inhibitor as an alternative in the management of cerebral venous thrombosis: a series of 15 patients. *Int J Stroke* 2015;10:1115–8.

- (53) Geisbüsch C, Richter D, Herweh C, Ringleb PA, Nagel S. Novel factor Xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. First experience in 7 patients. *Stroke* 2014;45: 2469–71.
- (54) Ahdab R, Hosseini H. Thromboses veineuses cérébrales. EMC, Cardiologie, 11–730–A–20, 2009.
- (55) Gosk–Bierska I, Wysokinski W, Brown RD, Karnicki K, Grill D, Wiste H, et al. Cerebral venous thrombosis: incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology* 2006;67:814–9.
- (56) Frey JL, Muro GJ, McDougal CG, Dean BL, Jahnke HK. Cerebral venous thrombosis: combined intrathrombus rtPA and intravenous heparin. *Stroke* 1999;30:489–99.
- (57) Kim SY, Suh JH. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis: infusion of alteplase. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:639–45.
- (58) Caroline K, Maximilien B, Marion D, Ammar O, Stanislas C, Romain C, Vered A. Rectocolite hémorragique : conduite diagnostique et prise en charge thérapeutique. *La Presse Médicale* ; 2014– Vol. 44 – N° 2 – p. 144–149.
- (59) Farkas K, Lakatos PL, Szűcs M, Pallagi–Kunstár É, Bálint A, Nagy F, Szepes Z, Vass N, Kiss LS, Wittmann T, Molnár T. Frequency and prognostic role of mucosal healing in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis after one–year of biological therapy. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 21;20(11):2995–3001
- (60) Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, GEMINI 1 Study Group. et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013;369:699–710.
- (61) Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146. 392–400.e3.
- (62) H Kechna, A Zinebi, T Lamsieh, A Baite, M A Hachimi, Thrombophlebite Cerebrale Revelant Une Rectocolite Ulcéro Hémorragique : Dilemme Therapeutique ? *Journal Maghrébin d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'urgence* 2017.

- (63) CORTELAZZO S, FINAZZI G, RUGGERI M. (1995). Hydroxyurea in the treatment of patients with essential thrombocythaemia at high risk of thrombosis: a prospective randomized trial. *N Engl J Med*, 332: 1132–1136.
- (64) Chtourou, L, Kallel, R., Abidi I. et al. Profil clinique et évolutif de la thrombose porte en fonction de l'atteinte hépatique : étude descriptive comparative à propos de 70 cas. *Rev Med Interne* 2018 ; 39 (S1) : A120
- (65) Grobost, V., Rieu, V., Le Guenno, G., Makarawiez, C., Le Quang, C., Philippe, P., & Ruivard, M. Thromboses portes et mésentériques. Étude rétrospective de 33 cas. *La Revue de Médecine Interne*. Vol 33 – N° S1 P. S64 – juin 2012
- (66) Ouldgougam, R., Ali Arous, N., Lahcen, M., Chikhi, Y., Berkane, S., Hakem, D., Asselah, H. Thrombose de la veine porte : étude multicentrique algéroise. *La Revue de Médecine Interne*. 2009 ; 30, S438-S439.
- (67) Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium: a register based case control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:233.
- (68) Goodrich MA, James EM, Baldus WP, Lomboy CT, Harms RW. Portal vein thrombosis associated with pregnancy: a case report. *J Reprod Med* 1993;38:969-72.
- (69) Zhao Q, Liu Y, Li Y, Liu D. Portal system thrombosis in puerperium: a case report and literature review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:501-6.
- (70) Jouini S, Fakunle YM, Azazy A. Portal vein thrombosis in pregnancy: case report and review of the literature. *Ann Saudi Med* 2002;22:227-9.
- (71) Yapar EG, Bilge U, Dumanli H, Vural T, Gökmen O. Portal vein thrombosis concomitant with thrombophilia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;68:213-7.
- (72) Adrados, C., Trastour, C., Havet, J., Chassang, M., & Bongain, A. (2015). Orientation diagnostique devant des douleurs abdominales du post-partum : à propos d'un cas rare de thrombose portale. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. Volume 43, n° 1 pages 68-70 (janvier 2015)
- (73) Muris, C., Refahi, N., Roche, Y., & Dreyfus, M. Douleurs abdominales atypiques au premier trimestre de la grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction*. 2008, 37(2), 204-206.

- (74) Menasria, N., Bouaacha, A. Thromboses veineuses de siège inhabituel par hyperhomocytéinémie, à propos de deux cas. *Journal Des Maladies Vasculaires*. 2015, 40(5), 326.
- (75) A Pariente. Thrombose du système porte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 4-0377, 1998, 1 p.
- (76) Berrady, R., Khammar, Z., Lamchacht, L., Lahlou, M., Rabhi, S., Bono, W. Thrombose de la veine cave inférieure sur syndrome primaire des antiphospholipides : à propos d'un cas. *Journal Des Maladies Vasculaires*. 2010, 35(1), 47-50.
- (77) Lorcérie B, Chantereau MJ. Thromboses veineuses, enquête étiologique. In: *Diagn Diffic Med Interne*. 1999. p. 933—51.
- (78) Bennaser, M., Jaziri, F., Benjazia, A., Euch, M. E., Mahfoudhi, M., Turki, S., Abdallah, T. B. Thromboses caves au cours de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne*. 2017 , 38, A188.
- (79) Blaise, S., Seinturier, C., Imbert, B., Carpentier, P. H). Une thrombose isolée de la veine cave inférieure d'évolution atypique. *Journal Des Maladies Vasculaires*. 2005, 30, 36-37.
- (80) Léger, P., Barcat, D., Boccalon, C., Guilloux, J., Boccalon, H. Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*. 2004, 1(1), 80-96.
- (81) Mouaffak, Y., Mikou, M. M., Benyacob, A., Mosaddek, A., Faroudy, M., Ababou, A., Sbihi, A. (2004). Thrombose post-traumatique de la veine cave inférieure. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 23(7), 740-744.

- (82) Leclerc, C., Fretigny, M., Jehan, C., Le Querrec, A., Hanouz, J. L., Gérard, J. L., Bricard, H. Thrombose veineuse mésentérique et cave inférieure : CIVD et/ou mutation G 20210 A du gène de la prothrombine ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2000, 19(1), 42-46.
- (83) Fichelle, J. M., Baissas, V., Salvi, S., Fabiani, J. N. Thromboses ou sténoses de la veine cave supérieure sur chambres implantables. Six cas traités par voie endovasculaire ou chirurgie directe dans un contexte de cancer. *JMV-Journal de Médecine Vasculaire*. 2018, 43(1), 20-28.
- (84) Herrak, L., Amangar, N., El Ftouh, M., & El Fassy Fihry, M. T. Thrombose de la veine cave supérieure révélatrice d'un déficit de la protéine S. À propos d'un cas. *Revue de Pneumologie Clinique*. 2012; 68(6), 364-366.
- (85) Dammene-Debbih, N., Chemli, M., Tedjar, N., Talbi, D. E. Thrombose de la veine cave supérieure étendue à l'oreillette droite au cours de la maladie de Behçet. *Journal Des Maladies Vasculaires*. 2012, 37(2), 89.
- (86) Gonzales, F., Abou Chahla, W., Pagniez, J., Nelken, B. Thrombose de la veine cave supérieure et lymphome B à grandes cellules du médiastin : 2 cas pédiatriques. *Archives de Pédiatrie*. 2015, 22(1), 66-70.
- (87) Houénassi DM, Olory-Togbé JL, Tchabi Y. Thromboses veineuses atypiques multiples révélatrices d'un déficit en PS : à propos d'un cas. *Ann Cardiol Angeiol* . 2005;54:220—2.
- (88) De Perrot, M., & Dartevelle, P. Syndrome cave supérieur. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*. 2004 , 1(4), 437-442.
- (89) Berkani, Z., Kitouni, Y., Belhadj, A., Sifi, K., Abbadi, N., Bellatrache, C., ... Kherroubi, R. Occlusion mixte : de l'artère cilio-rétinienne et de la veine centrale de la rétine par hyperhomocystéinémie (à propos d'un cas). *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2013 ; 36(7), e119-e127.
- (90) Loukil, H., Frikha, F., Ben Amor, S., Snoussi, M., Feki, J., Bahloul, Z. Occlusion mixte de l'artère et de la veine centrale de la rétine révélant une maladie de Behçet. *La Presse Médicale*. 2016 ; 45(9), 796-798.
- (91) Querques, L., Terrada, C., Souied, E.-H., Corrado, A., Cantatore, F.-P., Querques, G. Bilatéralisation à distance d'une occlusion de la veine centrale de la rétine associée à un syndrome des anti-phospholipides primaire. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2012 ; 35(6), 443.e1-443.e5.

- (92) Blaise P, Duchateau E, Duchesne B, Comhaire Y, Rakic JM. Les occlusions vasculaires rétinienne : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Interne* 2004;25(12):881-90.
- (93) Malclès A, De Bats F, Kodjikian L, Denis P. Combined cilioretinal artery and central retinal vein occlusion complicating sleep apnea syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2015;38(1):83-4.
- (94) Consigli A, Roquelaure D, Souteyrand G, Chizzolini C, Thumann G, Chronopoulos A. Diagnostic dilemma in sequential branch retinal vein and artery occlusion. *Optom Vis Sci* 2015;29.
- (95) Ben Salem, T., Naceur, I., Zoubeidi, H., Ben Ghorbel, I., Lamloum, M., Houman, M. H. Profil étiologique de l'occlusion de la veine centrale de la rétine dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*. 2017 ; 38, A208.
- (96) Zeghidi H, Saadoun D, Bodaghi B. Ocular manifestations in Behçet's disease. *Rev Med Interne* 2014;35(2):97-102.
- (97) Hatemi G, Sliman D, Bodaghi B, Ocular manifestations in Behçet's disease. *Rev Med Interne* 2014 : 35(2):97-102.
- (98) Acosta S, Alhadad A, Svensson P, et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg* 2008; 95:1245-51.
- (99) Weber SM, Rikkers LF. Splenic vein thrombosis and gastrointestinal bleeding in chronic pancreatitis. *World J Surg*. 2003 ; 27:1271-4.
- (100) Han DC, Feliciano DV. The clinical complexity of splenic vein thrombosis. *Am Surg*. 1998;64(6):558-561, discussion 561-562.
- (101) Köklü S, et al. Left-sided portal hypertension. *Dig Dis Sci*. 2007;52(5):1141-1149.
- (102) Petit P, et al. Splenic vein thrombosis after splenectomy: frequency and role of imaging. *Radiology*. 1994;190(1):65-68.
- (103) Ageno W, et al. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):129-143.
- (104) Benhamou D., MIGNON A., AYA G., BRICHANT J.F et al, maladie thromboembolique périopératoire et obstétricale, pathologie gynécologique et obstétricale, *Annales française d'Anesthésie et Réanimation* 24(2005)911-920.

- (105) Barrellier MT, Lezin B, Monsallier JM. Isolated iliac deep venous thrombosis. Study of 48 cases seen in 7 years among 18,297 echo-Doppler evaluations of the lower limbs. *J Mal Vasc* 2001;26:290—8.
- (106) Sylla D ,Sylla Is2 , Camara I , Kake A , Beavogui M , Doumbouya M ,Balde et al. Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs: A propos de 40 cas colligés à Conakry, *Cardiologie Tropicale* Oct- Nov -Déc. 2017. N° 150.
- (107) Elias A. Détection par ultrasons des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs chez les patients symptomatiques : exploration complète ou exploration limitée ? *Ann Cirurgia Cardiaca vascular* 2001 ;7(4) :272–298.
- (108) S. Belakhal, A. Hamzaoui, A. Mersni, R. Hajji, A. Brahem, Sfaxi,M. et al. Hyperhomocystéinémie et thrombose veineuse: étude de 806cas de thrombose, *La revue de médecine interne.* (juin 2012) – Vol. 33 – N° S1 – p. 76
- (109) M.Hajji, S.Barbouche, A.Harzallah, A.Zammouri, F.Ben Hamida, K.Ben Abdelghani,T.Ben Abdallah, Les thromboses vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 272 cas. *La Revue de Médecine Interne.* June 2015 ; Volume 36, Supplement 1, Page A128
- (110) F. Ajili , W. Garbouj , N. Bousetta , N. Ben Abdelhafidh , I. Gharsallah , L. Metoui , J. Laabidi , R. Battikh , F. Msadak , B. Louzir , S. Othmani, Les complications thromboemboliques au cours de la maladie de Behçet. *La revue de médecine interne.* juin 2012 ; Vol. 33 – N° S1 – p. 105
- (111) Hassn AM, Al-Fallouji MA, Ouf TI, Saad R. Portal vein thrombosis following splenectomy. *Br J Surg.* 2000 Mar;87(3):362–73.
- (112) Traetow W.D., Fabri P.J., Carey L.C. Changing indications for splenectomy. 30 years'experience *Arch Surg* 1980 ; 115 : 447–451.
- (113) Klaue P., Eckert P., Kern E. Incidental splenectomy: early and late postoperative results. *Am J Surg* 1979 ; 138 : 296–300.
- (114) Coltheart G., Little J.M. Splenectomy: a review of morbidity. *Aust N Z J Surg* 1976 ; 46 : 32–36.
- (115) Ziemski J.M., Rudowski W.J., Jaskowiak W., Rusiniak L., Scharf R. Evaluation of early postsplenectomy complications. *Surg Gynecol Obstet* 1987 ; 165 : 507–514.

- (116) Pimpl W., Dapunt O., Kaindl H., Thalhamer J. Incidence of septic and thromboembolic-related deaths after splenectomy in adults. *Br J Surg* 1989 ; 76 : 517-521
- (117) Robertson D.A., Simson F.G., Losowsky M.S. Blood viscosity after splenectomy. *Br J M* 1981 ; 283 : 573-575.
- (118) Boxer M.A., Braun J., Ellman L. Thromboembolic risk of postsplenectomy thrombocytosis. *Arch Surg* 1978 ; 113 : 808-809.
- (119) Visudhiphan S., Ketsa-Ard K., Piankijagum A., Tumliang S. Blood coagulation and platelet profiles in persistent post-splenectomy thrombocytosis. The relationship to thromboembolism *Biomed Pharmacother* 1985 ; 39 : 264-271.
- (120) Wehmeier A., Scharf R.E., Schneider W. Influence of splenectomy on platelet morphometry and function. *Klin Wochenschr* 1990 ; 68 : 847-852.
- (121) Wintrobe M.M. *Clinical hematology*, 7<sup>th</sup> édition. Lea and Febiger, 1974.
- (122) Dawson A.A., Bennett B., Jones P.F., Munro A. Thrombotic risks of staging laparotomy with splenectomy in Hodgkin's disease. *Br J Surg* 1981 ; 68 : 842-845.
- (123) Naguase N., Inokuchi K., Kobayashi M., Kanashima R. Platelet aggregability after splenectomy in patients with normosplenism and hypersplenism. *Am J Surg* 1978 ; 136 : 260-264.
- (124) Aviram M., Carter A., Tatarsky I., Levy Y., Brook J.G. Increased platelet aggregation following splenectomy in patients with myeloproliferative disease. *Isr J Med Sci* 1985 ; 21 : 415-417.
- (125) Randi M.L., Fabris F., Dona S., Girolami A. Evaluation of platelet function in postsplenectomy thrombocytosis. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsh* 1987 ; 114 : 252-256.
- (126) Arnoletti J.P., Karam J., Brodsky J. Early postoperative complications of splenectomy for hematologic disease. *Am J Clin Oncol* 1999 ; 22 : 114-118.
- (127) Sangaré I, Menta I, Ba HO, Fofana CA, Sidibé N, Sogodogo A et al. Thrombophlébite des membres dans le Service de Cardiologie du CHU Gabriel Touré. *Mali Med.* 2015, Vol. 30 Issue 1, p3-6. 4p.
- (128) D. Lanéelle, G. Urbanski , A B. Beucher , C·Lavigne. Thromboses inhabituelles et syndrome catastrophique des antiphospholipides, *Réanimation* (2013) 22:501-509.

- (129) Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Anti-phospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1019-27.
- (130) Pelloni, A., & Gertsch, P. Duodénopancréatectomie céphalique respectant les arcades pancréaticoduodénales en cas d'occlusion du tronc cœliaque. *Annales de Chirurgie..*2000 ; 125(7), 660-664.
- (131) Elias, B. E., Hampel, C., & Tropet, Y. 10 Thrombose traumatique de l'artère cubitale : Hammer syndrome. À propos de 3 cas. *Chirurgie de La Main.*2000 ; 19(6), 347.doi:10.1016/s1297-3203(00)73604-3.
- (132) P. Belenotti a, E. Bernit b, B. Granel c, A. Pieraccini d, J.-R. Harle b, Y. Frances c, V. Vidal e, P. Villanif , P.-J. Weiller a, Thrombose artérielle digestive du sujet jeune : étude rétrospective monocentrique de treize cas. *Journal des Maladies Vasculaires.* Octobre 2013 ;Vol. 38 – N° 5 – p. 314
- (133) Babel, J., Psilas, K. Les sténoses et les thromboses carotidiennes. *Ophthalmologica.* 1973 ; 167(4), 273-287.
- (134) Raybaud, G., Lambert, M., Douillard, C., Dessein, A. F., Morell-Dubois, S., Guillou, M., ... Hatron, P.-Y.). Thrombose artérielle aiguë dans un contexte d'hyperhomocystéinémie : à propos d'un cas et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne.*2016 ; 37(12), 849-853.
- (135) Kallel, A., Miladi, M. I., Marzouk, S., Feki, I., Bahloul, Z., Mhiri, C. Thromboses artérielles multiples au cours de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne.* 2010 ; 31(6), e1-e4.
- (136) Armengol, G., Mirault, T., Gautier, V., Rossi, A., Stansal, A., Alsac, J.-M., ... Messas, E. Thrombose artérielle des membres supérieurs : analyse d'une cohorte de 114 patients. *Journal Des Maladies Vasculaires.* 2013 ; 38(5), 314-315.doi:10.1016/j.jmv.2013.07.055.
- (137) Durant, C., Ternisien, C., Connault, J., Saint-Jean, M., & Planchon, B. Déficit homozygote en antithrombine de type II HBS (99Leu-Phe) : une cause rare de thromboses artérielles récidivantes. *La Revue de Médecine Interne.* 2011 ; 32(3), e29-e31.
- (138) Di Minno MN, Tremoli E, Coppola A, et al. Homocysteine and arterial thrombosis: Challenge and opportunity. *Thromb Haemost.* 2010; 103:942-61.

- (139) Poulou LS, Vakrinou G, Pomoni A, et al. Stroke in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: patterns of disease and outcome. *Thromb Haemost.* 2007; 98:699-701.
- (140) Barbui T, Finazzi MC, Finazzi G. Front-line therapy in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood.*2012; Rev 26:205-11
- (141) Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1381-9.
- (142) Yeh ET, Khan BV. The potential role of antiplatelet agents in modulating inflammatory markers in atherothrombosis. *J Thromb Haemost* 2006;4:2308-16.
- (143) P. Fontana, Indications des antithrombotiques en pathologie artérielle, *Rev Med Suisse* 2007; volume 3. 31993.
- (144) Ben Nasser.K, Chelly.F, Ben Haj Ali.E, Atig.A, Bouker .A, Bahri.F,Ghannouchi, N. Les thromboses intracardiaques en médecine interne. *La Revue de Médecine Interne.* 2017 ; Volume 38, Supplement 1, Page A124.
- (145) Khammar.Z, Berrady.R, Boukhrissa.A, Lamchacti. L, Amrani .K, Rabhi .S, Bono .W. Thrombose intracardiaque au cours de la maladie de Behçet : étude de trois observations. *Journal Des Maladies Vasculaires.* 2011, 36(4), 270-273.
- (146) Harmouche.H, Tazi Mezalek. Z, Adnaoui. M, Aouni. M, Mohattane. A, Maaouni. A, Berbich.A. Association anévrisme de l'artère pulmonaire, thromboses intracardiaques et anticorps antiphospholipides au cours de la maladie de Behçet. À propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*1998 ; 19(7), 512-515.
- (147) Solanilla.A, Boulon.C, Viguié. J.B, Constans.J, Conri, C. Hyperhomocystéinémie : thromboses intra-cardiaques du ventricule gauche et embolies artérielles multiples chez l'adulte jeune (deux cas). *Journal Des Maladies Vasculaires.*2010 ; 35(2), 107.
- (148) Marie.I, Guéna.C, Delahaye.F, Reumont.G, Lévesque.H, Courtois.H. Une complication du syndrome primaire des antiphospholipides à ne pas méconnaître : Les thrombi intracardiaques. *La Revue de Médecine Interne.* 2002 ; 23, 54s.
- (149) Dhibar.D P, Sahu.K K, Varma. S C and al. Intra-cardiac thrombus in antiphospholipid antibody syndrome: An unusual cause of fever of unknown

- origin with review of literature. *Journal of Cardiology Cases* 14 (2016) 153–156).
- (150) Cianciulli.TF, Saccheri.MC, Lax.JA, Neme.RO, Sevillano .JF, Maiori.ME et al. Left ventricular thrombus mimicking primary cardiac tumor in a patient with primary antiphospholipid syndrome and recurrent systemic embolism. *Cardiol J* 2009;16(6):560–3.
- (151) De Agustin.JA, Nunez–Gil I.J, Ruiz–Mateos.B, Manzano Mdel.C, Vivas.D, de Isla.LP et al. Calcified right ventricular thrombus and antiphospholipid syndrome. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(3):471–2.
- (152) Denie .C, Lefebvre.C, Dion.R, Coche.E. Thrombus of the right atrium simulating myxoma in primary antiphospholipid syndrome. *Rev Med Interne* 1994;15(6):409–11.
- (153) Leddet.P, Couppie.P, De Poli.F, Hanssen.M. Value of cardiac MRI for intraventricular thrombi's diagnosis. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*;59(5)285–293.
- (154) Rosove.MH, Brewer.PM. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med* 1992;117(4):303–8.
- (155) Khamashta.MA, Cuadrado.MJ, Mujic.F, Taub.NA, Hun. BJ, Hughes.GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid–antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995;332(15): 993–7.
- (156) Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, Denburg J, Hirsh J, Douketis J et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(12):1133–8.
- (157) Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, Schinco P, Wisloff F, Musial J et al. A randomized clinical trial of high–intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost* 2005;3(5):848– 53.
- (158) Robert A, Le Querrec A, Delahousse B, Caron C, Houbouyan L, Boutiere B et al. Control of oral anticoagulation in patients with the antiphospholipid syndrome–influence of the lupus anticoagulant on international normalized

- ratio. Groupe methodologie en hemostase du groupe d'etudes sur l'hemostases et la thrombose. *Thromb Haemost* 1998;80(1): 99-103.
- (159) Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, Negri B, Galli M, Mannucci PM. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromboplastins. *Br J Haematol* 2001;115(3):672-8.
- (160) Perry SL, Samsa GP, Ortel TL. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost* 2005;94(6):1196-202.
- (161) Lockshin M, Tenedios F, Petri M, McCarty G, Forastiero R, Krilis S et al. Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus* 2003;12(7):518-23.