



THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE : A PROPOS DE 65 CAS

EXPERIENCE DU SERVICE DE NEUROLOGIE

CHU HASSAN II FES

MEMOIRE PRESENTEE PAR :

Docteur SADKI WALID

Né Le 15/04/1993

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : NEUROLOGIE

Sous la direction de Professeur Chtaou Naima

Pr. CHTAOU NAIMA
Professeur Agrégé
en Neurologie
CHU Hassan II Fes
14 11 48 44 44
Pr. BELAHSEN Med Faouzi
Chef de service de Neurologie
CHU Hassan II - FES
14 11 48 44 44

Session 2024

PLAN

PLAN	1
ABRÉVIATIONS	3
INTRODUCTION	5
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	8
MATÉRIELS ET MÉTHODES	10
RÉSULTATS	12
ÉTUDE DESCRIPTIVE	13
I. Données démographiques :	14
II. Antécédents :	15
III. Clinique	16
IV. Examens paracliniques	18
V. Étiologies – Facteurs de risque	24
VI. Prise en charge	26
VII. Evolution	29
ETUDE ANALYTIQUE	33
DISCUSSION	48
I. Épidémiologie	49
II. Rappel Anatomique	50
III. Physiopathologie	52
IV. Diagnostic Clinique	55
V. Biologie	60
VI. Imagerie	62
VII. Facteurs de risque/causes	78
VIII. Traitement	82
IX. Évolution / pronostic	91
CONCLUSION	94
BIBLIOGRAPHIE	96

ABRÉVIATIONS

AAP	: Anticorps Anti Phospholipides
ATC	: Anticoagulant
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVK	: Antivitamine K
CO	: Contraception Orale
D	: Droit
DSA	: Angiographie par Soustraction Numérique (Digital subtraction angiography)
DWI	: Séquence de diffusion
EM	: État de mal
EP	: Œstro Progestative
ETV	: Évènement Thrombo-embolique Veineux
FAC	: Facteur Anti Coagulant
G	: Gauche
Hb	: Hémoglobine
HBPM	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
HP	: Hémorragie Parenchymateuse
HSA	: Hémorragie Sous Arachnoïdienne
HSD	: Hématome Sous Dural
HTA	: Hypertension Artérielle
HTIC	: Hypertension Intracrânienne
IH	: Infarctus Hémorragique
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LCS	: Liquide CérébroSpinal

MFIU : Mort Fœtale In Utéro

MI : Membre Inférieur

mRc : Modified Rankin Scale (Échelle modifiée de Rankin)

MRV : AngioMR Veineuse

N : Nombre

ORL : Oto–Rhino–Laryngologie

SD : Sinus Droit

SL : Sinus Latéral

SNC : Système Nerveux Central

SS : Sinus Sigmoides

SSI : Sinus Sagittal Inférieur

SSS : Sinus Sagittal Supérieur

ST : Sinus Transverse

ST : Sinus Transverse

TAP : Thoraco–Abdomino–Pelvien)

TC : Traumatisme Crânien

TDM : Tomodensitométrie

TITV : Thrombopénie Immune Thrombotique induite par le Vaccin

TVC : Thrombose Veineuse Cérébrale

VCI : Veine Cérébrale Interne

VJI : Veine Jugulaire Interne

INTRODUCTION

La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est un type d'accident vasculaire cérébral qui affecte le réseau veineux, en particulier les sinus dure-mériens, et constitue une urgence neurologique. Bien que ne représentant qu'une fraction des cas d'AVC (0,5 à 3 %) [1], la TVC touche principalement les individus de moins de 55 ans, avec une prévalence plus élevée chez les femmes [1, 2].

La première description de la TVC est attribuée au médecin français Ribes, qui en 1825, a décrit le cas d'un patient présentant de sévères céphalées et des crises convulsives liées à une thrombose des sinus sagittal supérieur et latéraux [3, 4]. Le premier cas de TVC puerpérale remonte à 1828, lorsque John Abercrombie, médecin du roi George IV d'Angleterre, a publié un rapport détaillé sur une femme de 24 ans ayant développé des céphalées et des convulsions deux semaines après un accouchement apparemment normal. Elle est décédée d'un état de mal épileptique. Lors de l'examen post-mortem, Abercrombie a identifié une thrombose du sinus sagittal supérieur et des veines corticales [5]. Des études plus vastes, monocentriques, publiées dans la seconde moitié du XXe siècle [6], ainsi que des études multicentriques portant sur plus de 100 patients au cours des 25 dernières années, ont permis d'approfondir la compréhension des différents aspects de cette affection [7].

Les TVC se caractérisent par une grande diversité de présentations cliniques et d'étiologies. Les symptômes courants incluent des céphalées, des crises épileptiques, des troubles de la conscience et des signes neurologiques focaux. Elles ont généralement un meilleur pronostic que les infarctus cérébraux artériels. Cependant, les facteurs de risque associés à un pronostic

défavorable comprennent l'âge avancé, la présence d'une néoplasie, l'altération de la conscience et l'hémorragie intracérébrale [7, 8, 9]

Au fil des décennies, l'incidence de la TVC a considérablement augmenté, en raison principalement d'une meilleure détection et d'une plus grande accessibilité aux techniques d'imagerie avancée [7]. Cette augmentation est particulièrement prononcée chez les jeunes adultes, notamment chez les femmes en âge de procréer, dans les pays à faible revenu, en particulier associée à des états pro-thrombotiques temporaires tels que la grossesse, le post-partum et l'utilisation de contraceptifs oraux [7].

Bien que la majorité des patients aient une évolution favorable après la mise en place d'un traitement adéquat basé essentiellement sur l'anticoagulation, une proportion connaît encore des issues plus graves avec un impact significatif sur la qualité de vie.

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

- Examiner et détailler les profils démographiques, cliniques, radiologiques, biologiques, génétiques et étiologiques des patients pris en charge pour thrombose veineuse cérébrale (TVC).
- Analyser en profondeur les traitements administrés et l'évolution clinique et radiologique des patients atteints de TVC.
- Évaluer de manière critique les diverses modalités thérapeutiques employées et leur impact sur l'évolution des patients.
- Investiguer les associations et les corrélations statistiques entre les différentes caractéristiques démographiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type, lieu et période de l'étude

Cette étude rétrospective, transversale, descriptive et analytique s'est déroulée dans le service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès, au Maroc, sur une période de deux ans, soit de 2022 à 2023.

Inclusion / exclusion

L'étude a inclus uniquement les patients hospitalisés dans le service de neurologie ou suivis au sein de l'hôpital de jour neurovasculaire pour thrombose veineuse cérébrale (TVC). Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux enregistrés sur le système informatique "HOSIX".

Analyse statistique

Les données ont été initialement collectées et saisies dans des feuilles de calcul Excel, offrant ainsi une plateforme conviviale pour organiser les données en fonction de diverses variables et catégories. Une fois les données saisies, elles ont été analysées en profondeur à l'aide du logiciel spécialisé SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). L'intervalle de confiance utilisé était de 95 %, avec un seuil de signification fixé à 0,05 %. Différentes méthodes et tests statistiques ont été appliqués en fonction de l'effectif des échantillons et de la nature des variables étudiées.

Aspects éthiques

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

RÉSULTATS

ÉTUDE DESCRIPTIVE

I. Données démographiques :

A. Age

Soixante-cinq patients ont été inclus dans l'étude. La tranche d'âge de nos patients variait de 17 ans à 88 ans, avec une médiane de 38 ans. 80% des patients avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans [figure1]. La moyenne d'âge était de 38.75 ± 1.914 ans.

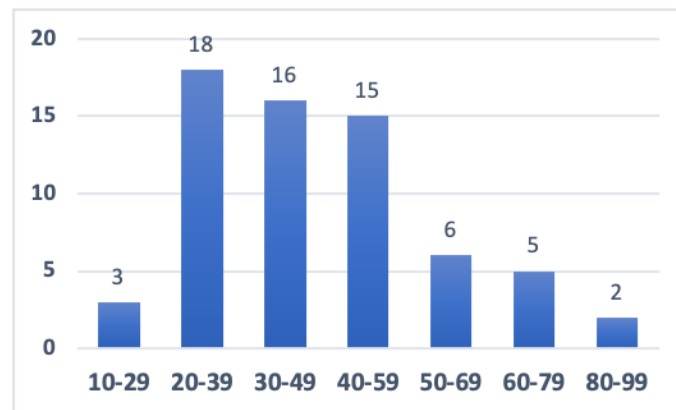


Figure 1 Tranches d'âge de la série

B. Sexe

Le sexe féminin était majoritaire avec un sexe-ratio de 6,22.

Tableau 1 Répartition des sexes dans la série étudiée

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	56	86.2%
Masculin	9	13.8%

II. Antécédents :

La prise de contraception orale œstroprogestative constitue l'antécédent le plus fréquent, retrouvé dans 40 % des cas, suivi par les avortements spontanés (16,9 %) et la présence d'événements thromboemboliques antérieurs dans 9,2 % des cas. Environ 7,7 % des cas étaient suivis pour une anémie et/ou une infection ORL [Tableau 2].

Tableau 2 Fréquence des antécédents pathologiques dans la série étudiée

Antécédents	Fréquence
Contraception orale EP	40,0%
Fausses couches	16,9%
Phlébite MI	9,2%
Anémie	7,7%
Infection ORL	7,7%
HTA	6,2%
Néoplasie	6,2%
Diabète	3,1%
Hépatopathie chronique	3,1%
MFIU	3,1%
Évènements TE familiaux	1,5%
Miliaire tuberculeuse	1,5%
Polyarthrite rhumatoïde	1,5%
Prééclampsie	1,5%
Traumatisme crânien	1,5%
Infertilité	1,5%
Toxicomanie	1,5%
Chimiothérapie	1,5%
Corticoïdes	1,5%
Diabète gestationnel	1,5%
Migraine	1,5%
Prise d'Androgène	1,5%

III. Clinique

A. Mode d'installation

À la différence des accidents artériels, le mode de début des thromboses veineuses cérébrales (TVC) était variable : subaigu dans 66,2 % des cas (entre 2 et 30 jours), aigu dans 23,1 % des cas (moins de 2 jours) et chronique dans 3,1 % des cas.

B. Tableau clinique

Le tableau clinique était polymorphe. Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) était présent chez 50,8 % des patients. Les crises épileptiques étaient également fréquentes, touchant 30,8 % des cas. Parmi les patients, 17 cas (26,2 %) présentaient un déficit moteur lié à une lésion parenchymateuse ou extra-axiale focale, à l'exception d'un seul patient qui présentait un déficit moteur post-critique. Environ 20 % des patients avaient des céphalées isolées en dehors du syndrome d'HTIC. Environ un patient sur cinq avait des troubles de conscience, parmi lesquels trois étaient en coma.

La découverte d'une thrombose veineuse cérébrale (TVC) était fortuite dans 7,7 % des cas [Tableau 3].

Tableau 3 Fréquence des manifestations cliniques dans la série étudiée

Tableau clinique	N	Fréquence
HTIC	33	50,8%
Crises épileptiques	20	30,8%
Déficit moteur	17	26,2%
Céphalées sans HTIC	13	20,0%
Œdème Papillaire	10	15,4%
GCS 9-14	10	15,4%
Baisse de l'acuité visuelle	7	10,8%
Diplopie / Paralysie oculomotrice	7	10,8%
Aphasie	5	7,7%
Fortuite	5	7,7%
Coma	3	4,6%
Syndrome méningé	3	4,6%
Agitation	2	3,1%
Éclampsie	2	3,1%
Nausées/vomissements	1	1,5%
EM aphasique	1	1,5%

IV. Examens paracliniques

A. Imagerie diagnostique

a. Moyens

Le scanner cérébral sans et avec injection de contraste était le moyen d'imagerie diagnostique le plus utilisé, représentant 84,6 % des cas [Tableau 4].

Tableau 4 Distribution des techniques d'imagerie diagnostique la série étudiée

Imagerie diagnostique	N	Pourcentage
TDM c- /c+(temps veineux)	55	84.6%
IRM /angio IRM veineuse	46	70.8%

b. Résultats

1. Anomalies intra ou extra axiales.

La thrombose veineuse cérébrale s'est compliquée d'un infarctus hémorragique dans 23,1% des cas, d'infarctus veineux sans composante hémorragique dans 15,4 % des cas et d'hémorragie méningée focale dans 10,8% des cas. Cependant, seulement 4 patients présentaient un hématome parenchymateux.

En revanche, la majorité des patients ne présentaient aucune lésion parenchymateuse secondaire à la TVC [Tableau 5].

Tableau 5 Fréquence des anomalies radiologiques secondaires à la TVC

Anomalies radiologiques	N	Fréquence
Infarctus hémorragique	15	23,1%
Infarctus veineux	10	15,4%
Hémorragie méningée	7	10,8%
Hématome parenchymateux	4	6,2%
Œdème cérébral	3	4,6%
Engagement sous falcoriel	3	4,6%
Aspect postcritique	2	3,1%
Hydrocéphalie Active	1	1,5%
Aucune	25	38,5%

2. Anomalies associées

Les anomalies radiologiques retrouvées en association avec la TVC sont représentées dans le tableau 6.

Tableau 6 Fréquence des anomalies radiologiques associées à la TVC

Anomalies radiologiques	N	Fréquence
Infarctus artériel concomitant	2	3,1%
Empyème	1	1,5%
Lésion traumatique	1	1,5%
Miliaire Tuberculeuse	1	1,5%
Syndrome radiologiquement isolé	1	1,5%
Infarctus artériel séquellaire	1	1,5%

3. Topographie

La thrombose veineuse cérébrale affectait généralement plusieurs sites dans la majorité des cas (72,3%). [Tableau 7] [Figure 2].

Tableau 7 Répartition du nombre des sites thrombosés dans la série étudiée

Site	N	Pourcentage
Multiple	47	72.3%
2	22	33,8%
>2	25	38,5%
Unique*	18	27.7%

▲ Le sinus sigmoïde et transverse ipsilatéraux sont considérés comme un seul site.

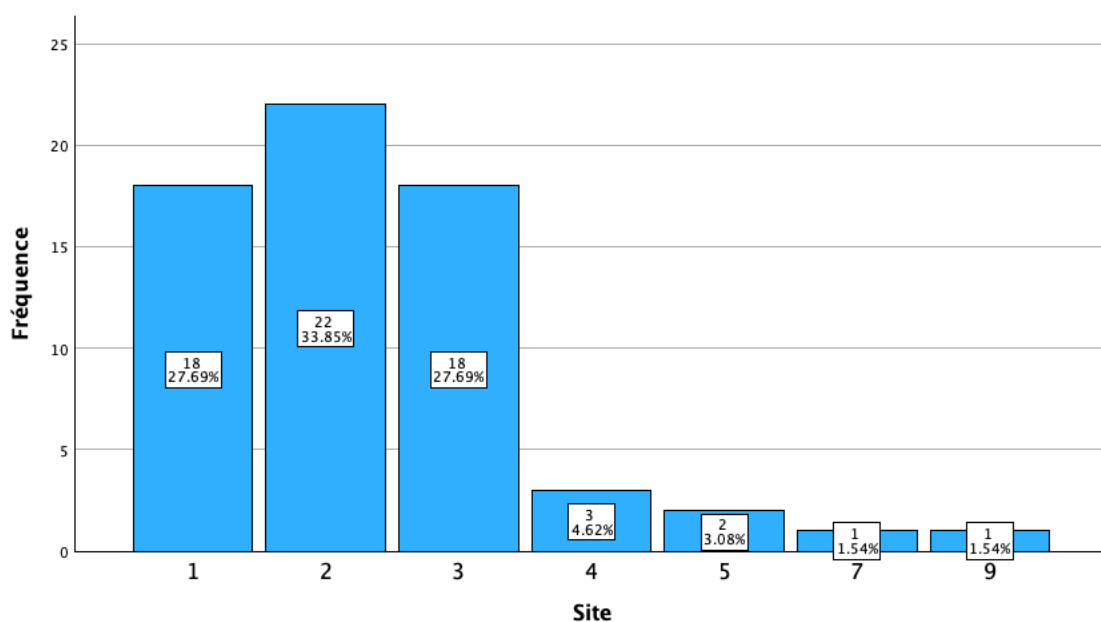


Figure 2 Répartition du nombre des sites thrombosés dans la série étudiée

4. Localisation de la TVC

Le sinus sagittal supérieur et le sinus latéral étaient les sites les plus fréquemment touchés.

Les sites les moins touchés dans notre étude étaient le golfe des veines jugulaires internes (VJI), les veines corticales, et les sinus profonds [Tableau8].

Tableau 8 Distribution des sites de la TVC dans la série étudiée

Sinus ou veine	N	Fréquence
SSS	38	58,5%
Sigmoïde D	30	46,2%
Transverse D	30	46,2%
Sigmoïde G	21	32,3%
Transverse G	18	27,7%
Golfe de la VJI D	18	27,7%
Golfe de la VJI G	13	20,0%
Veine corticale	7	10,8%
Sinus Droit	7	10,8%
Veine de Galien	3	4,6%
VCI D	3	4,6%
VCI G	2	3,1%
Veine de Labbé	1	1,5%
SSI	1	1,5%
Veine basale G	1	1,5%
Sinus latéral*	52	80,0%
Sinus transverse*	44	67.7%
Sinus sigmoïde*	46	70.8%
Système veineux profond**	8	12,3%

* Droit ou gauche uni ou bilatéral.

** Système veineux profond : SSI – Sinus droit – Veine de Galien – Veines cérébrales internes – veines basales de Rosenthal

B. Bilan biologique

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique exhaustif. Les sérologies infectieuses étaient négatives dans la majorité des cas, à l'exception d'un patient présentant une hépatite C et d'un autre ayant un profil d'hépatite B guérie. Environ 25 % des patients étaient atteints d'une anémie, principalement d'origine ferriprive ou inflammatoire, avec un cas d'anémie mégaloblastique causé par une carence en vitamine B12. 4 patients (soit 6 %) présentaient une hyperthyroïdie, dont un cas confirmé comme étant lié à une thyroïdite d'Hashimoto. En revanche, 39 patients avaient un bilan biologique normal.

C. Bilan thrombophilie

a. Facteurs anticoagulants

L'analyse des facteurs anticoagulants, incluant les protéines C, S et l'antithrombine III, a montré que la majorité des patients, soit 56,9%, ne présentaient pas de déficit. Cependant, près de 40% des patients n'ont pas effectué le test biologique. Seuls 3,1% des patients, soit 2 individus, ont été identifiés comme présentant un déficit en facteurs anticoagulants. L'un d'eux était associé à une hyperhomocystéinémie avec des AAP positifs, tandis que l'autre était dans le cadre d'une thrombophilie secondaire, liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren.

b. Anticorps antiphospholipides

Les anticorps anti-phospholipides étaient demandés chez presque la moitié de nos patients (49,2 %) et étaient positifs seulement chez 3 patients recontrôlés à 2 reprises.

c. Autres

Il est noté qu'une seule patiente présentait un taux très élevé de facteur VIII, confirmé à deux reprises. Il convient de souligner que notre patiente a également subi une imagerie vasculaire TAP qui a révélé la présence de thromboses artérielles et veineuses multiples.

D. Biologie moléculaire

L'étude génétique portant sur les mutations des facteurs V et II revêt une importance capitale dans l'évaluation de la thrombophilie. Cependant, sur les 65 patients examinés, seuls 19 (soit 29%) ont été testés avec un résultat négatif.

E. Scanner thoraco abdomino-pelvien

Parmi les 31 patients ayant fait le scanner TAP, représentant 48% de l'échantillon total, des anomalies ont été observées chez 6 patients. Ces anomalies comprenaient un cas de foie d'hépatopathie chronique, un cas de métastases pulmonaires hépatiques secondaires à une néoplasie mammaire, un cas de miliaire tuberculeuse, un cas de pancréatite de stade B et un cas de thromboses artérioveineuses multiples.

V. Étiologies – Facteurs de risque

La plupart des patients (70,7%) présentaient au moins un facteur pro-thrombotique. La contraception orale combinée était le facteur le plus retrouvé (38,5%), suivi de l'anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl (13,8%). Les autres causes étaient surtout le post-partum (6,2%), l'infection (4,6%), le syndrome d'anticorps anti-phospholipides probable (4,6%), la néoplasie mammaire (4,6%) et l'éclampsie (3,1%) [Tableaux 9, 10].

A. Facteurs prédisposants

Tableau 9 Facteurs prédisposants associés aux TVC dans la série étudiée

Facteurs prédisposants	N	Fréquence
Anémie	16	24,6%
Anémie Hb<8g/dl	9	13,8%
Grossesse et post-partum	5	7,7%
Présence d'anticorps anti phospholipides	3	4,6%
Malignité	3	4,6%
Déficiencia en FAC	2	3,1%
Maladie auto-immune	2	3,1%
Hyperhomocystéinémie	1	1,5%
Taux élevés de facteur VIII	1	1,5%

B. Facteurs précipitants

**Tableau 10 Distribution des facteurs précipitants associés aux TVC dans la
série étudiée**

Facteurs précipitants	N	Fréquence
Traitement par pilule contraceptive orale combinée	25	38,46%
Infection en particulier du SNC ou ORL	3	4,60%
Glucocorticoïdes	1	1,50%
Chimiothérapie (tamoxifène)	1	1,50%
Traumatisme	1	1,50%

VI. Prise en charge

A. Généralités

57 patients ont été hospitalisé soit 87.7% des cas dont dix patient ont nécessité un séjour en réanimation.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 14.63 jours et cette durée variait de 4 à 85 jours.

61 patients ont reçu un traitement d'attaque par HBPM, dont la durée variait de 3 à 30 jours, avec une moyenne de 11,57 jours.

Le relais a été assuré par un des trois anticoagulants oraux : l'acénocoumarol, le rivaroxaban ou le dabigatran, à l'exception de deux patients qui n'ont pas reçu d'anticoagulant oral.

B. Anticoagulation

L'Acénocoumarol était le traitement le plus utilisé, prescrit chez 30 patients (46,2%), suivi du Rivaroxaban, utilisé chez 24 patients (36,9%) et le dabigatran chez 9 patients (13,8%) [Tableau 11].

Tableau 11 Répartition des anticoagulants oraux sélectionnés dans la série étudiée

Anticoagulant	N	Pourcentage
Acénocoumarol	30	46,2%
Rivaroxaban	24	36,9%
Dabigatran	9	13,8%
Aucun	2	3,1%

C. Durée de traitement

La durée du traitement anticoagulant dépendait de la cause sous-jacente de la thrombose veineuse cérébrale. Pour les TVC septiques, un seul patient était mis sous un traitement anticoagulant pendant 1 mois. Concernant les causes post-traumatiques, un seul patient a reçu le traitement anticoagulant pendant 3 mois.

La majorité de nos patients ont reçu 6 mois d'anticoagulant (52 patients, soit 80%). Pour les TVC associées à une thrombophilie ou à une récurrence d'événement thromboembolique, un traitement anticoagulant à vie était prescrit (9 patients, soit 13,9%) [Tableau 12].

Tableau 12 Durée et indication de l'anticoagulation dans la série étudiée

Durée indiquée			
(mois)	N	Pourcentage	Indication
1	1	1,5%	TVC septique
3	1	1,5%	TVC post traumatique
6	52	80,0%	TVC
A vie	9	13,9%	Thrombophilie/récurrence
Aucun	2	3,1%	TVC Chronique /septique

Aucun incident hémorragique n'a été rapporté.

D. Traitement endovasculaire

Seuls trois patients ont bénéficié d'un traitement endovasculaire avec une thrombolyse intra sinus par Alteplase. Tous ces patients présentaient un tableau clinique initial sévère, avec une thrombose de multiples sinus, incluant le sinus sagittal supérieur. L'évolution était favorable avec un score Rankin à 0 chez un patient et à 2 chez les deux autres patients.

E. Volet décompressif

Le volet décompressif a été nécessaire chez 2 patients suite à une altération de l'état de vigilance secondaire à un engagement cérébral causé par des lésions parenchymateuses. Heureusement, ces patients ont connu une évolution clinique favorable après cette intervention.

VII. Evolution

A. Clinique

a. Score mRc à 6 mois d'évolution

Le recul moyen était de 20 mois [3–60]. L'évolution était favorable dans la majorité des cas avec un score mRc à 6 mois de 0–1 chez 83,3% des patients [figure 3].

Seulement 3 patients avaient un score mRc à 3, représentant un handicap modérément sévère. Une seule patiente décédée. Elle avait une TVC dans le cadre d'une néoplasie mammaire.

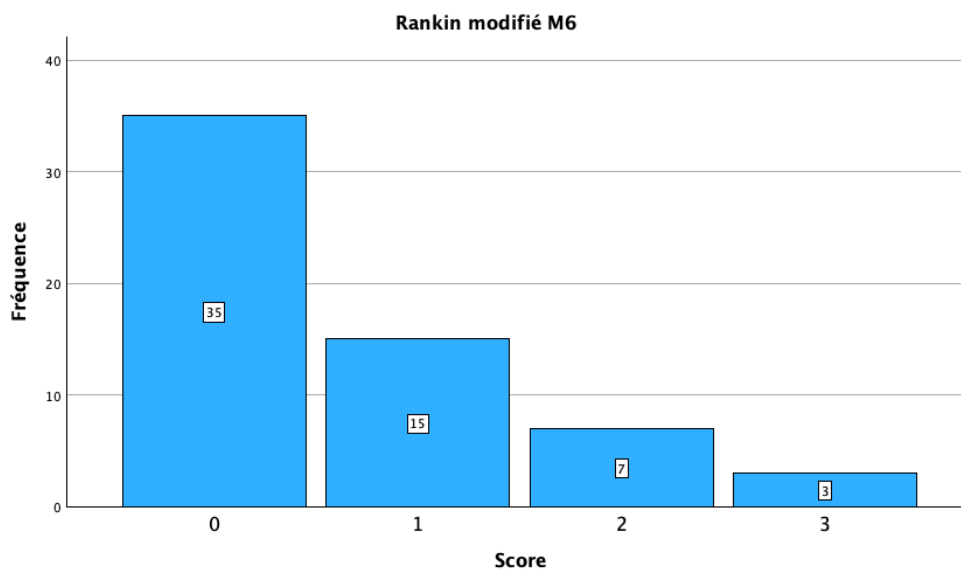


Figure 3 Répartition graphique du score mRc à 6 mois dans la série étudiée

b. Symptômes résiduels

La majorité des patients (65%) ne présentaient aucun symptôme résiduel. Les céphalées résiduelles étaient observées dans 21,5% des cas [Tableau 13].

Tableau 13 Fréquence des symptômes résiduels chez les patients dans la série étudiée

Symptômes résiduels	N	Fréquence
Aucun	42	65%
Céphalées résiduelles	14	21,5%
Baisse de l'acuité visuelle	4	6%
Déficit moteur	4	6%
Aphasie discrète	2	3%
Hypersomnie	1	2%
Troubles sensitifs	1	2%

c. Complications

Les complications les plus fréquentes étaient les récives de thrombose veineuse cérébrale (6%), suivies de l'épilepsie vasculaire (5%), de l'hypertension intracrânienne secondaire à une sténose des sinus latéraux (3%), et de la phlébite des membres (3%) [Tableau 14].

**Tableau 14 Fréquence des complications liées à la thrombose veineuse
cérébrale dans la série étudiée**

Complication	NB	Fréquence
Aucune	54	83%
Récidive TVC	4	6%
Épilepsie	3	5%
Vasculaire		
HTIC	2	3%
Phlébite des membres	2	3%

B. Radiologique

a. Imagerie de contrôle

La durée moyenne de réalisation d'une imagerie de contrôle était de 9,75 mois.

Sur un total de 65 patients, 32 avaient une imagerie de contrôle, ce qui représente 49,2% de l'échantillon.

Parmi ces 32 patients :

28 ont eu une IRM cérébrale avec angio-IRM veineuse.

Seuls 4 patients ont eu un scanner cérébral avec injection du produit de contraste.

b. Résultats

L'évaluation des lésions à l'imagerie de contrôle a révélé :

- Une disparition totale des lésions chez 3 patients (21,4%).
- Une régression partielle des lésions au stade séquellaire chez 9 patients (64,3%).

- Une imagerie similaire à l'imagerie initiale chez 2 patients (14,3%).

La reperméabilisation des sinus était totale dans 53,1% (17/32). Elle concernait 50% des patients sous AVK, 66,70% des patients sous dabigatran et 50% des cas sous Rivaroxaban [Tableau 15,16].

Tableau 15 Profil de reperméabilisation à l'imagerie de contrôle dans la série

<u>étudiée</u>		
Reperméabilisation		
(N=32)	N	Pourcentage
Totale	17	53,1%
Partielle	11	34,4%
Sténose	3	9,4%
Thrombose chronique	1	3,1%

Tableau 16 Profil de la reperméabilisation en fonction de l'anticoagulant

<u>choisi</u>			
Reperméabilisation			
ATC choisie	totale	Oui	Non
AVK	Nombre	7	7
	Pourcentage	50%	50%
Dabigatran	Nombre	4	2
	Pourcentage	66,70%	33,30%
Rivaroxaban	Nombre	6	6
	Pourcentage	50%	50%

ETUDE ANALYTIQUE

I. La distribution de l'âge

La distribution de l'âge dans l'échantillon ne suivait pas la loi normale ($p=.042$ pour le test de Kolmogorov-Smirnov et $p<0,001$ pour le test de Shapiro-Wilk). Pourtant l'âge suivait une distribution normale dans le sous-groupe spécifique de patients ayant réalisé une imagerie de contrôle [Figure 4].

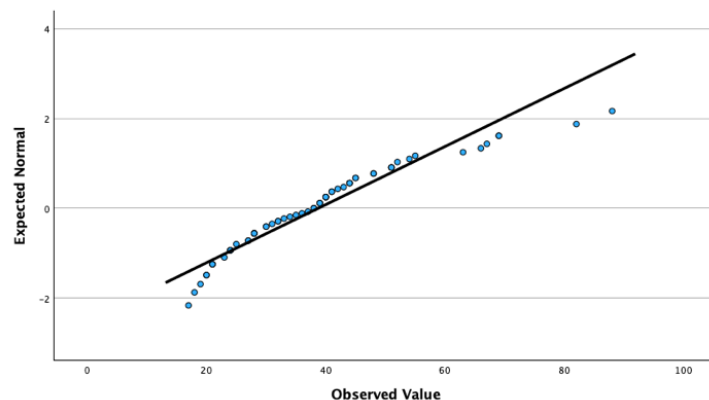


Figure 4 La distribution de l'âge de la série étudiée

II. Analyse du lien entre le sexe et l'âge

Tableau 17 Influence du sexe sur l'âge moyen des patients

	Sexe	N	Rang moyen
Age	F	56	30.42
	M	9	49.06
Mann-Whitney $p=.006 < 0.05$			

Les femmes de notre échantillon faisaient des TVC à une moyenne des âges plus jeunes que les hommes, avec un rang moyen $M_F=30,42$ pour les femmes et $M_H=49,06$ pour les hommes ($p = .006 < 0,05$ du test de Mann-Whitney). [Tableau 17].

III. Analyse de la corrélation entre la présence de lésions à l'imagerie initiale et le handicap à 6 mois

Le test de Kruskal-Wallis a une valeur $p = .542 > 0,05$. IC

95%.

Rho de Spearman = $+ .079 / p = .547$. IC 95%.

Le tau-b de Kendall = $+ .075 / p = .542$

Absence de corrélation significative entre le handicap fonctionnel mesuré par le score mRc à 6 mois et la présence de lésions à l'imagerie initiale dans l'échantillon étudié.

La moyenne du score mRc à 6 mois était inférieure pour le groupe de patients n'ayant pas de lésions radiologiques initiales. En revanche, ce résultat n'est pas significatif. [Tableau 18].

Tableau 18 Comparatif des moyennes du score mRc en fonction de la présence d'anomalies radiologiques

Anomalies radiologiques	N	Moyenne mRc à 6 mois
Non	23	0,52
Oui	37	0,70

Le Test de Levene : valeur de p de 0,195, suggérant qu'il n'y a pas de différence significative dans les variances entre les deux groupes.

Le Test t de Student, sous l'hypothèse d'une variance égale, la valeur de p de 0,445 ne montre pas de différence significative dans les moyennes entre les deux groupes

IV. Analyse de la corrélation entre le nombre de structure veineuse thrombosée et le handicap à 6 mois

L'analyse de corrélation de Spearman révélait une corrélation positive faible significative ($\rho = +0,276$, $p = 0,033$) entre le nombre de structures veineuses affectées et le score Rankin à 6 mois. Cela suggère que l'augmentation du nombre de sites thrombosés était associée à une augmentation du score Rankin, indiquant une plus grande sévérité du handicap fonctionnel à 6 mois [Figures 5,6]. Toutefois, la faible force de cette corrélation suggère l'influence possible d'autres facteurs sur le score Rankin.

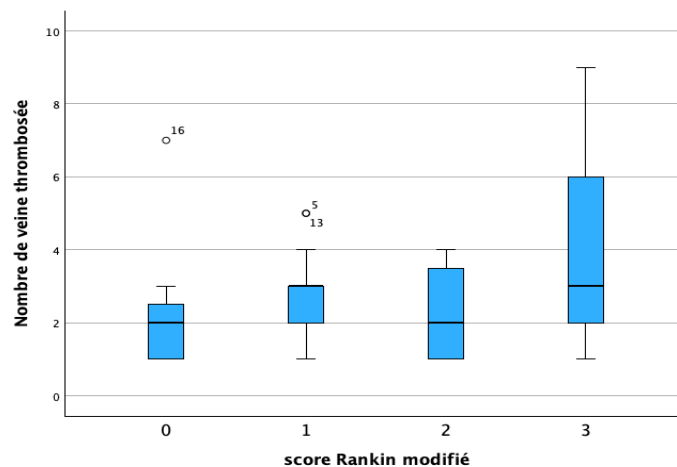


Figure 5 Répartition du score mRc en fonction du nombre de veines affectées

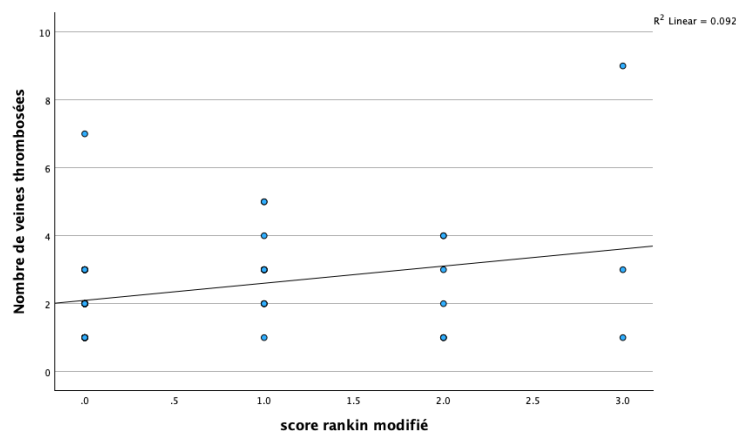


Figure 6 Représentation graphique de la corrélation positive entre le nombre de veines thrombosées et le score mRc

V. Analyse de l'association entre la topographie de la TVC et l'admission en réanimation

Parmi les 10 patients ayant séjourné en réanimation, 8 patients présentaient une atteinte du sinus sagittal supérieur, 2 patients avaient une atteinte du système veineux profond et 4 patients avaient une atteinte du sinus latéral. Pourtant il n'y avait pas d'association entre la topographie de la TVC et l'admission en réanimation ($p > 0,05$ du test exact de Fisher) [Tableaux 19–21].

VI. Analyse de l'influence de la reperméabilisation veineuse sur la survenue des céphalées résiduelles

L'analyse des données a indiqué une association significative entre la reperméabilisation totale des sinus thrombosés et l'absence de céphalées résiduelles ($p = 0,0133$ /OR=14, IC 95 %). Le coefficient Phi révélait une corrélation positive modérée et significative entre les deux variables. Ces résultats suggèrent fortement que les patients ayant une reperméabilisation totale étaient moins susceptibles de présenter des céphalées résiduelles [Tableau 19] [Figure 7].

Tableau 19 Analyse de l'influence de la reperméabilisation veineuse sur la survenue de céphalées résiduelles

Reperméabilisation Totale	Céphalées résiduelles	
	Non	Oui
Oui	16	1
Non	8	7

Le test exact de Fisher a une valeur $p=0.0133 < 0,05$. Le résultat est significatif. OR = 14 IC 95%

Coefficient Phi=+.470/ $p=.013$

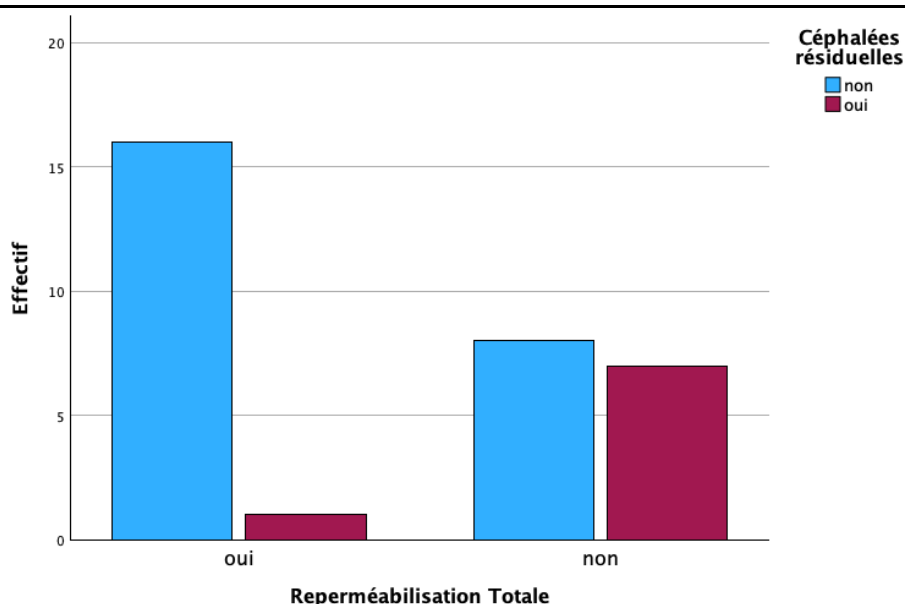


Figure 7 Représentation graphique des céphalées résiduelles en fonction du degré de la reperméabilisation veineuse

VII. Analyse de la corrélation entre la reperméabilisation veineuse et le handicap à 6 mois

Il n'y avait pas de différence significative dans la moyenne du score mRC à 6 mois entre le groupe avec reperméabilisation totale et celui sans reperméabilisation totale ($p=0,313$ Test T de student / $\rho=0,264$, $p=0,144$ de la corrélation de Spearman). Cependant, les patients avec reperméabilisation totale avaient tendance à présenter des scores mRC égaux à 0 de manière significativement plus fréquente que les patients sans reperméabilisation totale ($p=0,042 < 0,05$ / IC 95%). Toutefois, cette différence disparaît lorsque l'on examine le sous-groupe avec un score mRC de 0–1, où les deux groupes se rejoignent ($p=1$). [Tableaux 20–22].

Tableau 20 Comparatif des moyennes du score mRc en fonction du degré de reperméabilisation veineuse

Reperméabilisation totale	N	Moyenne mRc à 6 mois
Oui	17	0,59
Non	15	0,93

Test de Levene : p de 0,305 ; absence de différence significative dans les variances entre les deux groupes.

Test T de Student : Sous l'hypothèse d'une variance égale : p de 0,313.

Tableau 21 Analyse de l'indépendance entre le degré de reperméabilisation veineuse et les différents scores mRc

Reperméabilisation	Score mRc à 6 mois				Total
totale	0	1	2	3	
Oui	12	1	3	1	17
Non	5	7	2	1	15
Total	17	8	5	2	32
Le test exact de Fisher a une valeur $p=0.042 < 0,05$. IC 95%					

Tableau 22 Analyse de l'indépendance entre le degré de reperméabilisation veineuse et les deux catégories du profil évolutif

Reperméabilisation	mRc	mRc	Total
totale	0-1	≥ 2	
Oui	13	4	17
Non	12	3	15
Total	25	7	32
La valeur p du test exact de Fisher est de $1 > 0,05$			

VIII. Analyse de l'association entre le choix d'anticoagulant et la reperméabilisation totale

Il n'y avait pas de différence significative entre les taux observés de reperméabilisation totale pour chaque anticoagulant [Tableau 23].

Les patients sous différents anticoagulants avaient des résultats similaires en termes de succès ou d'échec de la reperméabilisation totale [Figure 8].

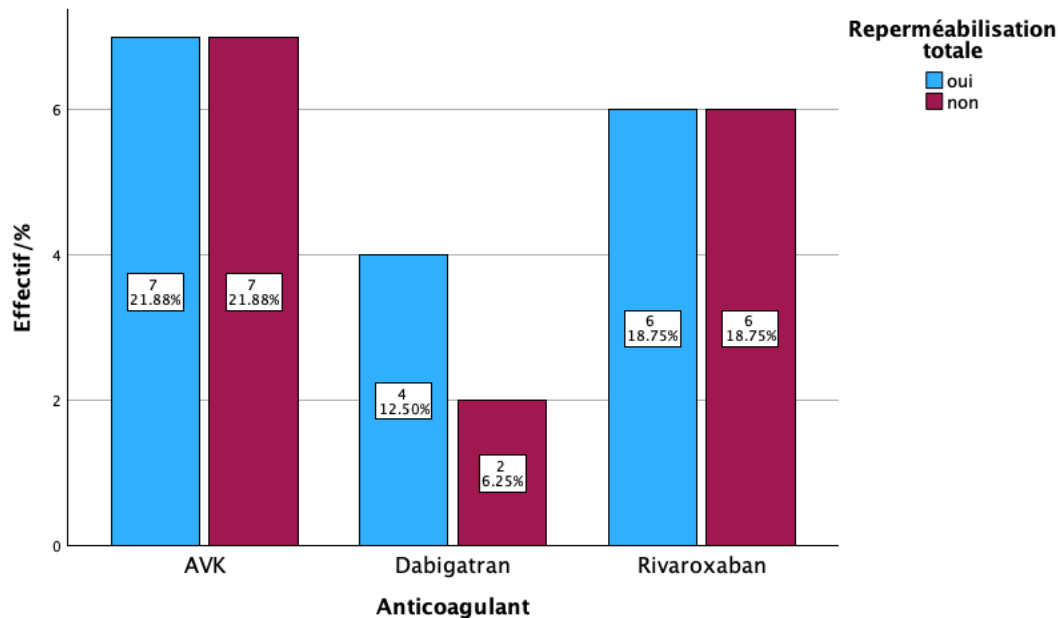


Figure 8 Répartition graphique du degré de reperméabilisation veineuse en fonction du choix de l'anticoagulant

Tableau 23 Comparatif du degré de reperméabilisation veineuse selon l'anticoagulant choisi

Anticoagulant	Reperméabilisation totale		Total
	Oui	Non	
AVK	7	7	14
Dabigatran	4	2	6
Rivaroxaban	6	6	12
Total	17	15	32

Le test exact de Fisher a une valeur $p=.806 > 0,05$. IC 95%.

Le Test d'ANOVA a une valeur $p=.780 > 0,05$ IC 95%.

Les 3 sous-groupes étaient superposables en matière d'âge ($p=0,876$ Test d'ANOVA) et de la durée du traitement à l'HBPM préalable ($p=0,097$ Test de Kruskal-Wallis). La durée totale de l'anticoagulation était de 6 mois chez tous les patients [Figures 9-10].

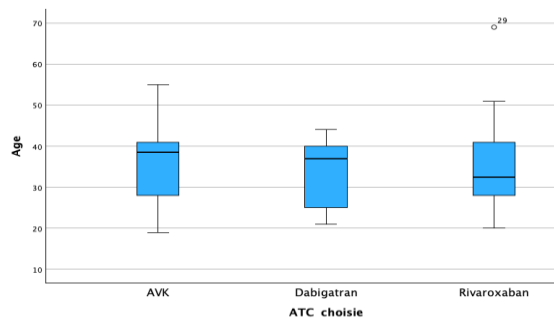


Figure 9 Comparaison de l'âge des patients sous différents anticoagulants $n=32$

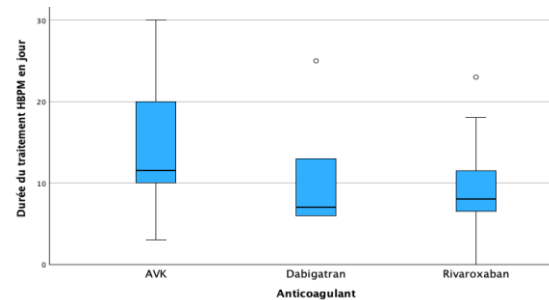


Figure 10 Comparaison de la durée de traitement par HBPM des patients sous différents anticoagulants $n=32$

IX. Analyse de la corrélation entre le choix d'anticoagulant oral et le handicap à 6 mois

L'analyse des données a inclus 56 patients ayant reçu au moins 6 mois d'anticoagulation, excluant les TVC septiques et post-traumatiques. Les trois groupes étaient similaires en termes d'âge ($p=0,963$ Test de Kruskal-Wallis) [Figure 11]. Cependant, une différence significative a été observée entre les groupes pour la durée médiane du traitement préalable à l'HBPM ($p=0,004$ Test de Kruskal-Wallis). Les patients sous AVK ont reçu un traitement préalable par HBPM plus long par rapport aux autres groupes, en particulier par rapport au groupe de Rivaroxaban [Figure 12].

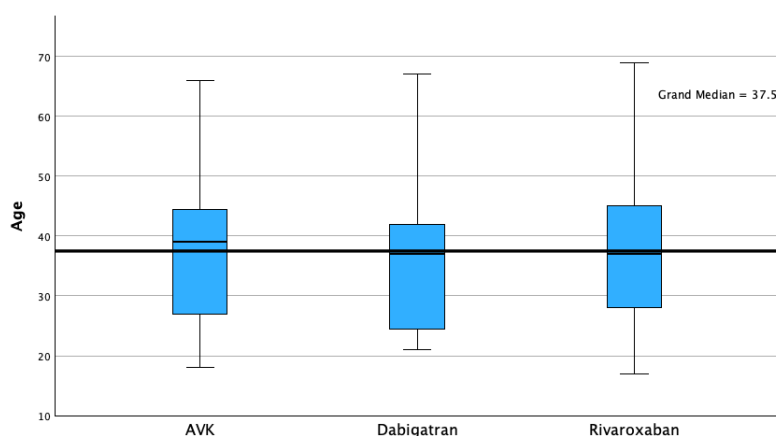


Figure 11 Comparaison de l'âge des patients sous différents anticoagulants n=56

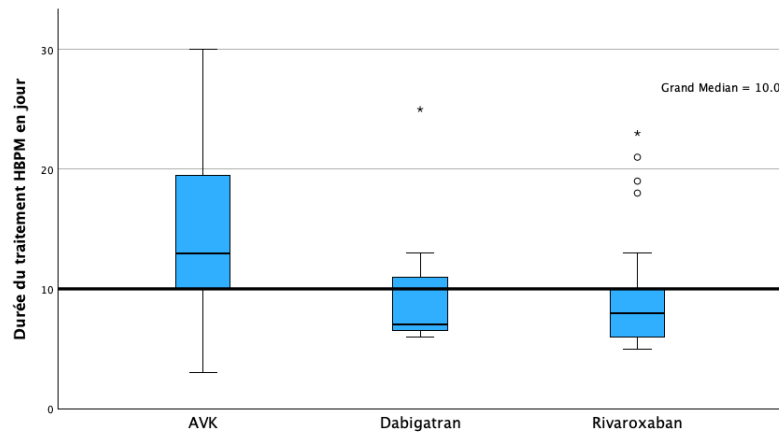


Figure 12 Comparaison de la durée de traitement par HBPM des patients sous différents anticoagulants n=56

La répartition des scores Rankin variait selon le traitement anticoagulant, avec une prévalence plus élevée de scores de 0 chez les patients sous AVK, tandis que le Dabigatran présentait une répartition similaire mais avec moins de patients dans chaque catégorie de score. En revanche, le Rivaroxaban montrait une répartition plus uniforme des scores. Bien qu'une corrélation positive modérée soit observée entre le traitement par AVK et les scores faibles de Rankin ($\rho = 0,261$, $p = 0,052$), cette corrélation n'était pas statistiquement significative. En conclusion aucune différence significative n'était observée dans les scores Rankin entre les différents groupes de traitement anticoagulant [Figure 13].

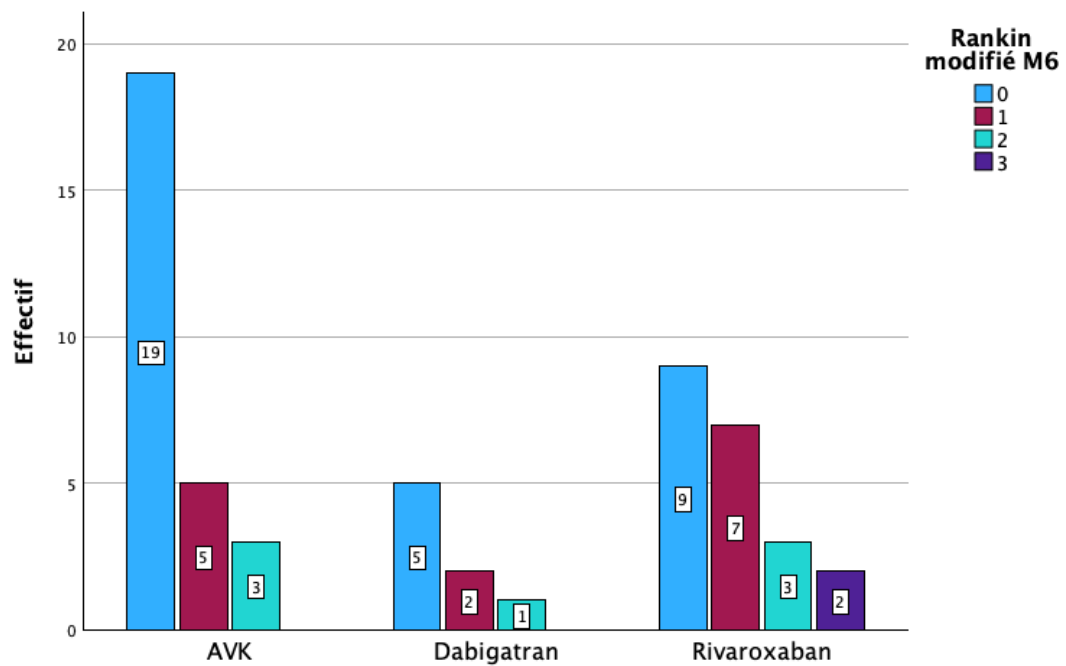


Figure 13 Comparaison du profil évolutif clinique entre les 3 groupes de patients sous différents anticoagulants

Le test exact de Fisher a une valeur $p = .446 > 0,05$. IC 95%.

Le test de Kruskal-Wallis a une valeur $p = .134 > 0,05$. IC 95%.

Rho de Spearman (pour AVK) = $+0.261 / p = .052$. IC 95%.

X. Analyse de l'association entre le choix d'anticoagulant oral et Récidive

Le choix de l'Anticoagulant n'influençait pas de manière significative le risque de récurrence de TVC ($p > 0,05$ pour les tests de Fisher et du rapport de vraisemblance) [Tableau 24] [Figure 14].

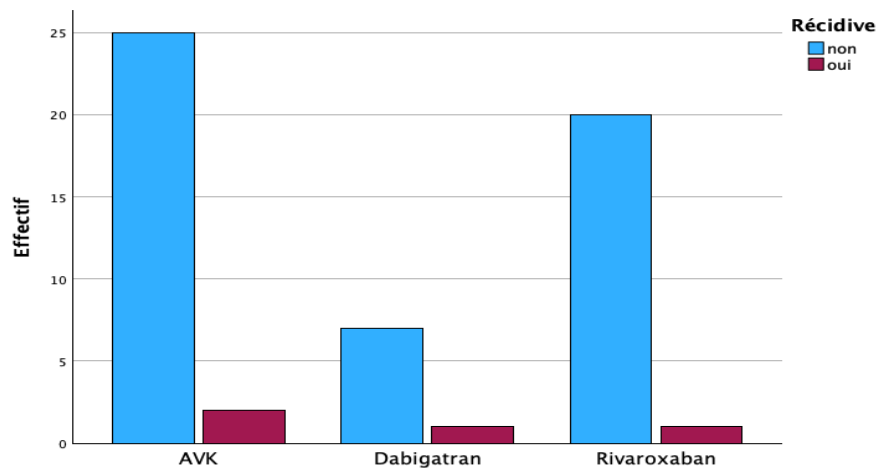


Figure 14 Comparaison de la fréquence de récurrence de TVC entre les 3 groupes de patients sous différents anticoagulants

Tableau 24 Influence du Choix de l'Anticoagulant sur la Récidive de Thrombose Veineuse Cérébrale: Analyse de Régression et Test exact de Fisher

Variable (ATC)	Coefficient (B) pour le risque de récurrence	Signification p
AVK	-.470	.709
Dabigatran	-1.050	.478
Rivaroxaban	0	

Le test du rapport de vraisemblance (Likelihood ratio test) : $\chi^2 = 0.492$, $df = 2$, $p = 0.782$

Le test exact de Fisher a une valeur $p = .632 > 0,05$. IC 95%.

XI. Analyse de l'influence de l'âge, de la présence d'hémorragie à l'imagerie initiale et de l'anémie sur le handicap à 6mois

L'analyse de la régression logistique ordinale évaluant l'âge avancé la présence d'hémorragie à l'imagerie diagnostique et l'anémie comme étant des facteurs de mauvais pronostic n'a pas montré suffisamment de preuves que ces variables avaient un effet significatif sur le score Rankin. (Age p.366/ Anémie p=.985/ Hémorragie p=1.596)

DISCUSSION

I. Épidémiologie

L'incidence annuelle de TVC est en constante augmentation, estimée entre 1,32 et 2 pour 100 000 adultes [1, 10, 11, 12, 13]. Cette hausse, pouvant atteindre jusqu'à 70 %, est en partie attribuable à une meilleure détection de la maladie grâce à la disponibilité croissante des moyens de neuroimagerie, mais également à une probable augmentation de la prévalence des conditions pro thrombotiques connues, émergentes ou encore inconnues [10]. L'augmentation de l'incidence de TVC est particulièrement notable chez les hommes et les femmes âgées, tandis qu'elle demeure presque inchangée chez les femmes âgées de 18 à 44 ans [10]. Les taux de TVC chez les femmes en âge de procréer sont trois fois plus élevés que chez les hommes du même âge, phénomène expliqué par des facteurs spécifiques au sexe tels que l'utilisation de contraceptifs oraux, la grossesse et le post-partum [11, 12]. Par ailleurs, les taux de prévalence des événements thromboemboliques veineux, y compris la TVC, sont généralement plus élevés chez les Afro-Américains que chez les autres groupes raciaux, bien que cette différence demeure mal comprise et peu explorée [14].

La plupart des études antérieures ont observé une prévalence des TVC chez les individus plus jeunes de moins de 50 ans. Dans notre étude, 80% des patients se situent dans cette tranche d'âge, ce qui est similaire à la cohorte argentine de AM Javier et al en 2020, où ce chiffre était de 70% ($p = .079$) [1].

La prédominance féminine était également observée dans notre étude, avec 86,2% de femmes. Ce pourcentage est élevé comparé aux données de la littérature qui étaient de 72 à 74,5% ($p > 0,05$). Les femmes font des TVC à une

moyenne des âges plus jeunes que les hommes, une observation similaire à celle de notre étude [1, 7].

L'âge médian de notre échantillon était de 38 ans, ce qui est proche de la cohorte européenne de 2004 ISCVT, qui est de 37 ans [7]. L'âge moyen était de $38,75 \pm 1,914$ ans, ce qui se situe dans la fourchette des moyennes d'âge des principales études, variant généralement entre 29 et 45 ans [1, 15].

II. Rappel Anatomique

a. Veines cérébrales

Les veines de l'encéphale drainent le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral avec un trajet différent de celui des artères. Elles ont une paroi mince dépourvue de fibres musculaires et avalvulaire. Il existe 3 groupes : les veines superficielles, les veines profondes et les veines de la fosse postérieure. La majorité d'entre elles traverse l'espace sous-arachnoïdien pour se drainer dans le sinus veineux de la dure-mère [16].

L'anatomie veineuse cérébrale a une grande variabilité interindividuelle et la richesse des anastomoses favorise le développement des circulations collatérales [16].

Les veines superficielles du cerveau incluent les veines cérébrales supérieures et inférieures ainsi que la veine cérébrale moyenne superficielle. Elles sont paires et cheminent au niveau des sillons corticaux dans l'espace sous-arachnoïdien à la surface de la pie-mère. Les veines cérébrales supérieures drainent les faces supéro-latérale et médiale des hémisphères cérébraux dans le SSS. La veine cérébrale moyenne superficielle draine les faces latérales des hémisphères cérébraux. Elle parcourt le sillon latéral et se draine dans le sinus caverneux [16].

Elles s'anastomosent avec les veines cérébrales supérieures et inférieures par l'intermédiaire de nombreuses veines anastomotiques. Les plus volumineuses sont les veines de Trolard qui se drainent verticalement dans le sinus sagittal supérieur, et les veines de Labbé qui se drainent horizontalement dans les sinus transverses. Les veines cérébrales inférieures drainent la face inférieure des hémisphères cérébraux [16].

Les veines profondes drainent les noyaux basaux et les structures pertinentes du cerveau.

Ces veines sont collectées in fine par la veine du Galien. Elle draine également une partie des veines de la fosse cérébrale postérieure [16].

Le système veineux profond inclut le sinus droit, la veine de Galien, le sinus sagittal inférieur, les veines cérébrales internes (qui drainent essentiellement les thalami) et les veines basales de Rosenthal [16].

Les veines du tronc encéphalique sont en continuité avec celles du cerveau, du cervelet et de la moelle spinale. Certaines veines sont plus constantes dans ce réseau veineux variable.

b. Les sinus veineux durs

Les sinus de la dure mère sont canaux veineux avalvulaires et non contractiles formés par la duplication de la dure-mère revêtue à l'intérieur par un endothélium. Ils drainent les veines cérébrales vers les veines jugulaires internes [16].

Le sinus sagittal supérieur (SSS), impair, draine la majeure partie du cortex. Il rejoint le sinus droit au niveau du Torcular. Les sinus latéraux (SL), pairs, sont composés de deux segments : le sinus transverse et le sinus sigmoïde. La taille des SL est souvent inégale : le plus gros (en général le droit)

est en continuation avec le sinus sagittal supérieur, l'autre reçoit essentiellement le sang provenant du sinus droit. Dans 20% des cas, il existe une agénésie partielle ou totale d'un sinus transverse. Le sinus sagittal inférieur, impair, draine la face interne de la partie moyenne des hémisphères et le corps calleux. Le sinus droit, impair, constitue la confluence de la veine de Galien et du sinus sagittal inférieur. Il se draine dans un sinus transverse (le plus souvent le gauche) ou dans le Torcular. Les sinus caverneux, pairs, sont traversés par des structures nerveuses (III, IV, V1, V2, VI, plexus sympathique) et vasculaires (carotide interne). Ils drainent essentiellement les orbites et la veine cérébrale moyenne superficielle. Le sang se dirige vers le sinus latéral et la veine jugulaire par l'intermédiaire des sinus pétreux. Les deux sinus caverneux sont anastomosés entre eux, expliquant le fait que la thrombose est souvent bilatérale [16].

III. Physiopathologie

La thrombose veineuse cérébrale (TVC) repose sur trois mécanismes physiopathologiques principaux : des troubles de l'hémostase conduisant à un état pro thrombotique, des anomalies pariétales et de la stase veineuse [17]. Les deux principales conséquences sont la diminution de l'absorption du liquide céphalorachidien et l'augmentation de la pression veineuse et capillaire.

La TVC provoque une stase veineuse locale, engendrant une hypoxie tissulaire par diminution de la perfusion tissulaire. Cette diminution de la perfusion capillaire entraîne une ischémie et un œdème cytotoxique lié à la défaillance des pompes membranaires ATP-dépendantes. L'atteinte de la

barrière hémato-encéphalique augmente le taux de filtration capillaire, ce qui provoque un œdème vasogénique supplémentaire [18].

L'occlusion d'un sinus entraîne un engorgement veineux et constitue un obstacle à la résorption du liquide céphalorachidien au niveau des granulations de Pacchioni. Ceci a pour conséquence une augmentation de la pression veineuse, ce qui conduit à un œdème cérébral et à une augmentation de la pression intracrânienne lorsque les compensations des veines collatérales corticales sont dépassées. Cette augmentation de la pression intracrânienne diminue le débit sanguin cérébral, aggravant ainsi les phénomènes ischémiques [18]. [Figure 15]

Lorsque la thrombose touche un sinus et une partie de ses veines de drainage ou le système veineux profond, le drainage veineux du tissu cérébral peut être perturbé. Le cortex et la substance blanche adjacente sont alors le siège d'une congestion et d'hémorragies, pouvant aboutir à un infarctus veineux avec ou sans hémorragies parenchymateuses sous-durales et/ou sous-arachnoïdiennes. Toutefois, la fréquente régression partielle ou totale des lésions suggère qu'il s'agit plus souvent d'un processus œdémateux et ischémique transitoire que d'un véritable infarctus [18].

Les veines corticales superficielles se drainent dans le sinus sagittal supérieur (SSS) à contre-courant du flux sanguin à l'intérieur du sinus, entraînant une turbulence sanguine qui est encore aggravée par les septa fibreux existants à l'angle inférieur du sinus. C'est l'explication la plus acceptable de la prévalence plus élevée de la thrombose dans le SSS [18]. En outre, le SSS et les autres sinus veineux durs drainent également le sang des veines diploïques, méningées et émissaires. Cela explique la relation entre

l'occurrence de la thrombose veineuse cérébrale (TVC) suite à des pathologies infectieuses dans leurs zones de drainage. Par exemple, la thrombose du sinus caverneux dans les infections faciales, la thrombose du sinus latéral dans l'otite moyenne chronique et la thrombose du sinus sagittal dans les infections du cuir chevelu [18].

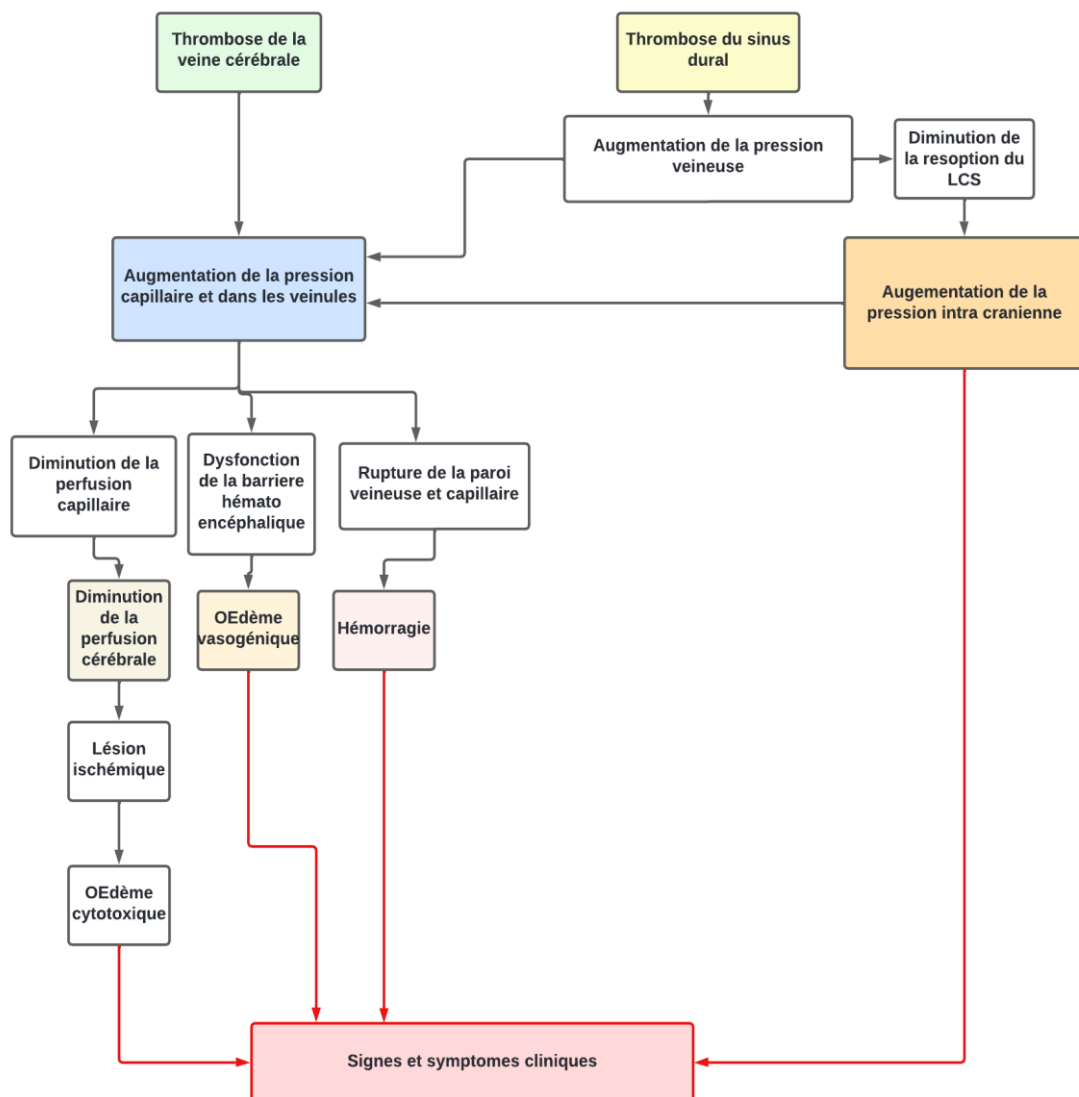


Figure 15 Schéma illustrant les changements pathophysiologiques lors de la TVC [19].

IV. Diagnostic Clinique

Le spectre clinique et le pronostic de la TVC sont liés à différents facteurs : la localisation et le nombre de sinus et de veines cérébrales thrombosés, ainsi que la présence de voies de compensation fonctionnelles, l'absence ou la présence de lésions parenchymateuses (œdème cytotoxique ou vasogénique, hémorragie), le sexe, l'âge, l'étiologie et l'intervalle entre le début des symptômes et l'admission à l'hôpital [20, 21]. Cet intervalle médian était de 7 jours (registre ISCVT) ce qui suggère un retard diagnostique conséquent [7].

La présentation clinique de la TVC peut être polymorphe et trompeuse, avec une erreur diagnostique survenue chez 3,6 % des patients se présentant en urgence, principalement avec des céphalées [22]. Le mode de début des TVC est variable : subaigu (entre 2 et 30 jours), aigu (<2 jours) et chronique (>30jours). Dans la majorité des cas (50 à 80 % des patients), le début est subaigu [19]. Dans notre étude, nous avons observé une proportion similaire à celle rapportée dans la littérature (66,2% / $p = 0,084$ par rapport aux 55,5% du registre ISCVT) [7].

a. Syndromes cliniques

On distingue quatre syndromes cliniques majeurs, isolés ou combinés, dans les cas de TVC :

- Céphalées avec ou sans syndrome d'hypertension intracrânienne isolée
- Signes focaux (déficit et/ou crise épileptique)
- Encéphalopathie
- Syndrome de sinus caverneux, moins fréquent, responsable d'une ophtalmoplégie douloureuse.

Le syndrome de Collet–Sicard, plus rare, se caractérise par une paralysie unilatérale variable des quatre derniers nerfs crâniens, suggérant une thrombose des veines de la fosse cérébrale postérieure, du sinus latéral ou de la veine jugulaire interne [19].

Des présentations cliniques inhabituelles ont également été signalées, telles que l'hémorragie sous-arachnoïdienne, ou les symptômes psychiatriques, imitant une psychose puerpérale [19].

Chez les nouveau-nés, la présentation clinique est non spécifique, avec des crises convulsives, une tétraparésie et une encéphalopathie. Chez les enfants plus âgés, le tableau clinique se rapproche de celui de l'adulte [19].

Chez les patients âgés, les symptômes d'encéphalopathie sont plus courants que chez les adultes, tandis que l'hypertension intracrânienne isolée est moins fréquente [19].

Hypertension Intracrânienne Isolée

Il s'agit du syndrome clinique le plus fréquent (jusqu'au 40% des cas) surtout lors d'une présentation clinique insidieuse [19]. Il se manifeste par des céphalées associées à des nausées/vomissements, un œdème papillaire, et/ou des troubles visuelles ou une paralysie du VI.

Céphalées

Les céphalées sont le symptôme le plus fréquent de la TVC (environ 90% des cas). Chez nos patients, ce symptôme est également dominant, avec un pourcentage de 70,8 %, restant toutefois inférieur à celui de l'étude ISCVT ($p < 0,001$) [7].

Les céphalées sont souvent le premier symptôme et peuvent survenir de manière isolée ou précéder d'autres symptômes ou signes. Elles ne présentent

pas de caractéristiques spécifiques, mais le lien temporel est suffisant pour imputer la TVC comme cause [23]. Fréquemment, les céphalées sont subaiguës, sévères et diffuses, exacerbées pendant la nuit et peuvent s'aggraver avec les manœuvres de Valsalva ou en position coucher. Cependant, des formes aiguës trompeuses pseudo migraineuses ou des céphalées en coup de tonnerre peuvent également survenir [19].

Œdème papillaire

L'œdème papillaire est présent dans 25 à 40 % des cas, principalement lors d'un début chronique. Il peut causer une baisse d'acuité visuelle transitoire et, s'il persiste, une atrophie optique et une cécité périphérique ultérieure. Chez nos patients, sa présence est notée uniquement dans 15,4 % des cas, ce qui est inférieur à la valeur attendue ($p = 0,023$) [8, 21].

Déficits Neurologiques Focaux

Ils concernent 37 à 50% des patients et apparaissent initialement dans 15% des cas [7]. Le déficit moteur, parfois bilatéral, est le signe le plus courant, affectant jusqu'à 37 % des cas, ce qui est comparable avec notre étude (26,6%, $p = 0,073$) [7]. D'autres symptômes, moins fréquents, peuvent également se manifester, notamment l'aphasie fluente (associée à la thrombose du sinus transverse gauche), l'aphasie thalamique (liée à la thrombose des veines profondes), des troubles sensitifs, une hémianopsie latérale homonyme et l'ataxie [24].

Crises épileptiques

Les crises épileptiques sont plus fréquentes au cours de l'évolution de la TVC que dans les AVC artériels (40 % dans la cohorte ISCVT, similaire à notre échantillon 35,4 %, $p = .151$) [7, 19]. Elles peuvent être focales, généralisées,

voire entraîner un état de mal épileptique. Les crises surviennent au début de la TVC dans environ 12 à 15 % des cas. Une incidence plus élevée est observée en péripartum (76 %) et chez les nouveau-nés (44 %). Les crises précoces sont fréquentes en présence de lésions supratentorielles, d'une thrombose des veines corticales et du sinus sagittal supérieur, ainsi que chez les patients présentant un déficit moteur [25, 26].

Encéphalopathie

L'encéphalopathie se présente souvent de manière subaiguë ou chronique. Elle se caractérise par des troubles cognitifs, tels qu'un délire, une apathie, un trouble du langage et un syndrome dysexécutif, ainsi qu'une altération de la conscience allant de la somnolence au coma profond. Souvent associée à des signes focaux multiples, elle est observée principalement chez les patients âgés ou les nouveau-nés, ainsi que lors d'une thrombose du système veineux profond. Bien qu'elle soit généralement réversible, une détérioration initiale rapide vers le coma constitue un facteur prédictif de mauvais pronostic [19].

b. Topographie clinique

La variation interindividuelle de l'anatomie veineuse cérébrale ainsi que la fréquente association de thrombose de plusieurs sinus et veines rendent difficile une corrélation clinico-topographique précise, comme dans l'ischémie cérébrale artérielle [19].

Cependant, la thrombose isolée d'une structure veineuse peut produire les signes cliniques présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 25 Principales manifestations cliniques selon la topographie de la TVC [19].

Structure veineuse thrombosée	Tableau clinique
Sinus sagittal supérieur	HTIC ++ Crises ++ Déficits moteurs/sensitifs ++ (cruraux ++ bilatéraux ++) Symptômes psychiatriques +
Sinus latéral	Céphalées isolées ++ HTIC ++ Aphasie fluente + (gauche) Acouphène + Atteintes des nerfs crâniens + Infection ++
Sinus Caverneux	Ophtalmoplégie douloureuse complète ou partielle ++ Unilatérale au début Chémosis ++ Ptosis ++ Exophtalmie ++ Œdème conjonctival ++ Œdème papillaire ++ Hémorragie rétinienne + Infection ++
Sinus Pétreux Supérieur	Souvent secondaire Paralysie du V
Sinus Pétreux inférieur	Souvent secondaire Paralysie du VI
Veines Corticales	Rarement isolée Crises Déficits moteurs/sensoriels.
Système Veineux Cérébral Profond*	Encéphalopathie ++

	Signes focaux bilatéraux ou alternant+ Aphasie thalamique+
Veines de la fosse postérieure	Rare HTIC Syndrome cérébelleux-vestibulaire
Veine jugulaire interne	Asymptomatique Acouphène unilatéral Paralysie unilatérale des nerfs VIII -->XII
Veines émissaires	Rare Syndromes crâniofaciaux différents acouphènes pulsatiles

* La thrombose des veines profondes est fréquente chez le nouveau-né, avec un tableau clinique d'encéphalopathie sévère. Chez l'adulte, l'atteinte des veines profondes est rarement isolée en dehors de l'atteinte du SSS. Les signes cliniques sont alors modérés.

V. Biologie

Il n'existe pas de test sanguin permettant d'exclure une TVC. En cas de suspicion clinique du diagnostic, il est recommandé de réaliser un bilan sanguin minimal (numération formule sanguine, biochimie, temps de prothrombine, temps de céphaline activée) qui peut révéler des anomalies à risque de TVC telles qu'un état d'hypercoagulabilité, des maladies infectieuses ou inflammatoires [8].

Pour les cas de TVC associés à la vaccination contre la COVID-19, la recherche d'anticorps anti-facteur plaquettaire 4 (PF4) est recommandée [27]. Un dépistage de l'hémoglobininurie paroxystique nocturne devrait également être réalisée en cas d'anémie hémolytique, de carence en fer ou de pancytopenie [21].

De la même manière que le dépistage systématique de la prise de contraceptifs oraux chez les jeunes femmes atteintes de TVC, un bilan à la recherche d'une néoplasie ou d'une hémopathie maligne est recommandé chez les patients de plus de 40 ans [8].

Le dosage des D-dimères sont le plus souvent élevés (>500 ng/mL) en cas de TVC mais un taux normal n'exclut pas le diagnostic. Ils ne permettent pas d'éliminer de manière fiable ce diagnostic, en particulier en présence de symptômes atypiques [28].

La ponction lombaire et l'examen du liquide cébrospinal peuvent être utiles pour exclure la méningite, ainsi que dans les cas de sepsis ou de fièvre sans foyers évidents. L'augmentation de la pression d'ouverture du LCS est fréquente dans les cas de TVC. Des anomalies non spécifiques peuvent être observées, telles qu'une légère lymphocytose, une hyperprotéinorachie et un nombre élevé de globules rouges ; ces anomalies sont observées dans 30 % à 50 % des cas de TVC [29]. La ponction lombaire est contre-indiquée dans les cas de TVC associée à des lésions cérébrales étendues en raison du risque d'engagement cérébral [29].

La recherche d'une thrombophilie héréditaire ou acquise est recommandé en cas de TVC confirmée, sauf dans les cas où une anticoagulation à long terme est indiquée d'emblée [30]. Le bilan minimal comprend la recherche d'une mutation du facteur V de Leiden, la mutation du gène G20210A de la prothrombine, le dosage de l'antithrombine III, de la protéine C, de la protéine S, ainsi que la recherche d'anticorps antiphospholipides : l'anticoagulant lupique, les anticorps anti-cardiolipine et les anticorps anti-bêta2 glycoprotéine-I [19].

VI. Imagerie

L'imagerie notamment la TDM cérébrale mais surtout l'IRM permet le diagnostic de la TVC. Le scanner cérébral sans et avec injection est le premier examen à effectuer lorsqu'une TVC est suspectée. Bien que ne fournissant pas toujours la preuve de la TVC, il demeure l'examen plus souvent demandé de première intention

Premièrement, il permet d'identifier des diagnostics différentiels tels que l'hémorragie sous arachnoïdienne, l'hématome sous dural, L'infarctus artériel et les processus expansifs intracrâniens. Deuxièmement, il permet d'identifier des causes sous-jacentes de la TVC telles que la sinusite, la mastoïdite, les abcès ou les méningiomes. Troisièmement, la TDM cérébrale peut détecter des signes directs et indirects de CVT [19, 31].

Les anomalies constatées sont classées en signes directs et signes indirects [Tableau 27].

Signes directs en TDM

Sans injection, l'hyperdensité spontanée de la thrombose est rapportée sous le nom de « signe de la corde » lorsqu'elle siège au sein d'une veine corticale et sous celui de « triangle dense » au niveau du sinus sagittal supérieur. C'est un signe très précoce (<2 semaines), mais rare. Il est parfois difficile à affirmer à cause de l'environnement osseux hyperdense, ou dans certaines situations cliniques où les sinus durs peuvent être spontanément hyperdenses (hématocrite élevée >60%, enfant, déshydratation, HSA sous-jacentes) [19, 31].

Après injection de produit de contraste on retrouve le signe du « delta » ou du « triangle vide », correspondant à la prise de contraste des parois

richement vascularisées du sinus sagittal supérieur, contrastant avec le non-rehaussement de la lumière thrombosée. C'est le signe direct le plus fréquent. Il apparaît à partir du cinquième jour d'évolution et disparaît après 2 mois.

Le signe direct retrouvé dans l'atteinte des autres sinus dans l'angioscanner veineux est l'absence d'opacification partielle ou totale ou le rehaussement hétérogène de la portion thrombosée avec prise de contraste des parois dures [19, 31] [Figure 16].

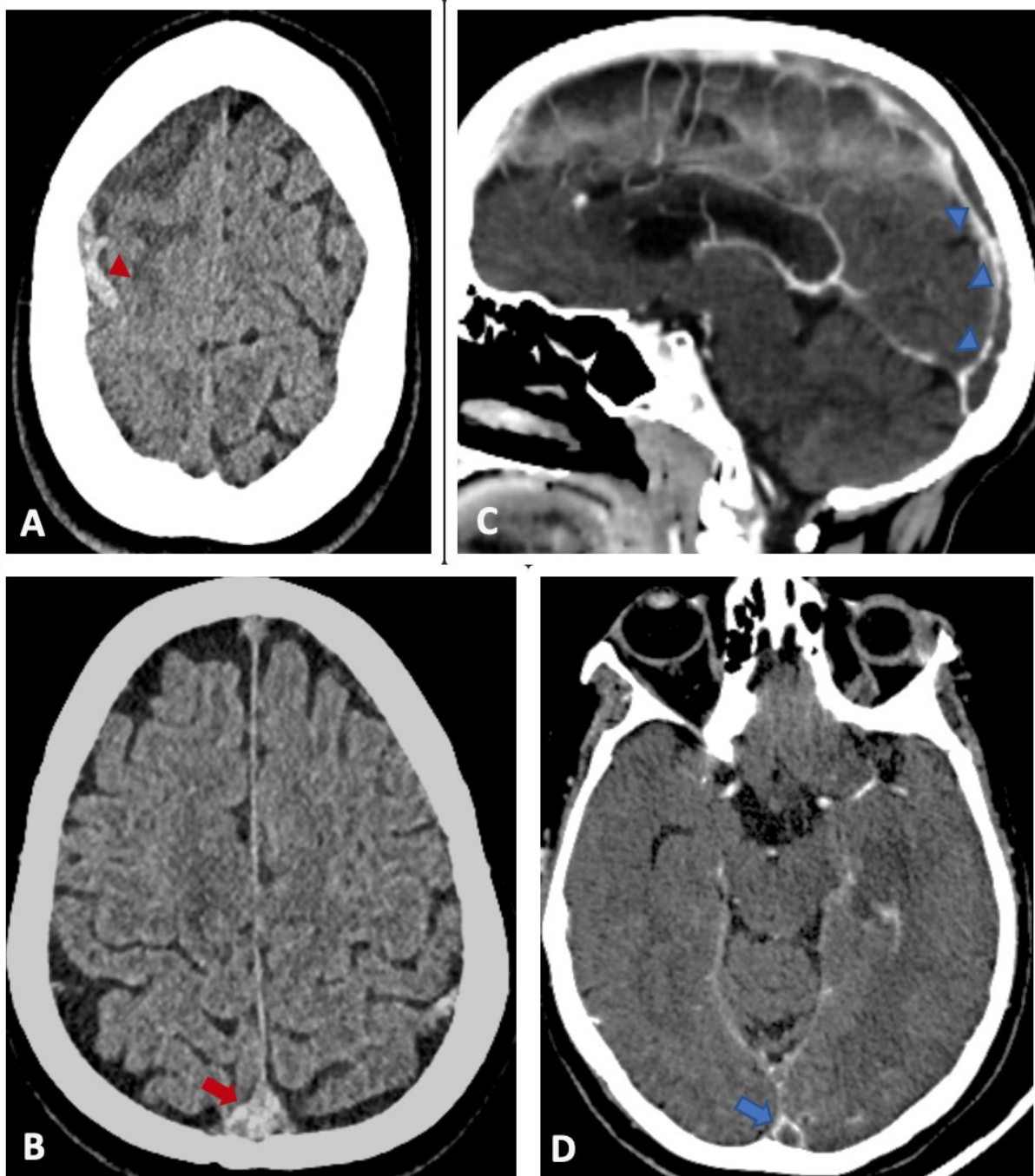


Figure 16 Scanner cérébral en coupe axiale sans injection (A+B) et après injection de PDC (C+D montrant les signes directs de TVC. (A) : signe de la corde (tête de la flèche rouge) en rapport avec une thrombose corticale droite. (B) : signe du triangle dense en rapport avec une thrombose du SSS (la flèche rouge). (C) : SSS vide avec prise de contraste pariétale (tête de la flèche bleue) et (D) : signe du triangle vide (la flèche bleue) en rapport avec une thrombose du SSS.

Signes indirects en TDM

Les ischémies veineuses peuvent être bilatérales, ne répondant pas à un territoire artériel précis, sans ou avec une composante hémorragique pétéchiiale ou plus rarement de véritable hématome par rupture de la barrière hémato-encéphalique. La prise de contraste anormale de la tente du cervelet et de la faux du cerveau, retrouvée dans 20 % des cas dans la littérature, est expliquée par le développement de shunts « pariétaux » dans la paroi durale [19, 31]. L'œdème cérébral peut être diffus ou localisé, isolé ou associé à d'autres lésions. Bien que décrit dans 20 à 50 % des cas, il est non spécifique [19, 31]. Dans de rares cas, il peut y avoir une hémorragie méningée ou un hématome sous-dural qui peuvent parfois être les seuls signes de TVC. L'hémorragie méningée est souvent situées à la convexité cérébrale à distance du polygone de Willis [19, 31]. [Figure 17].

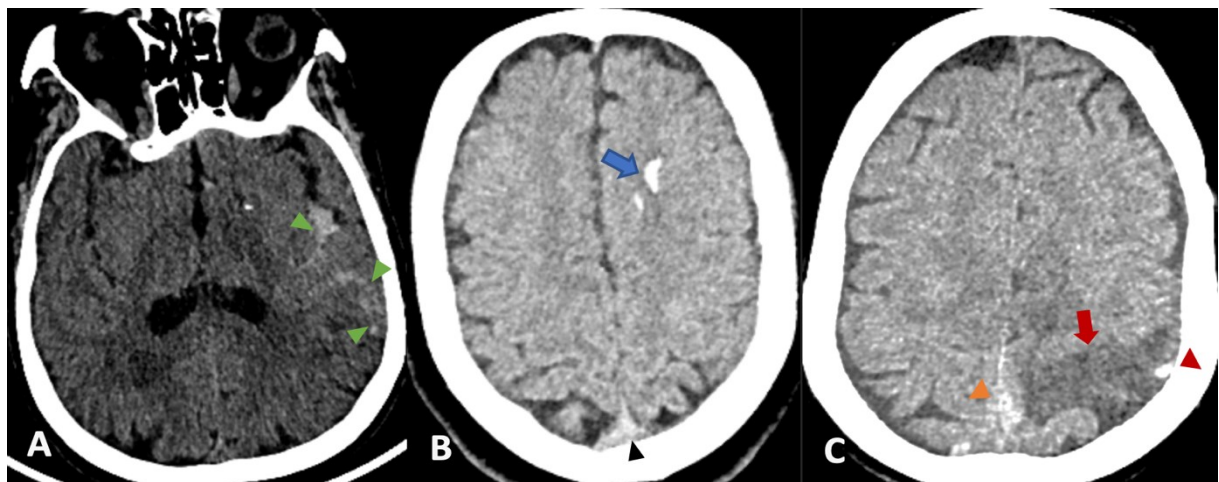


Figure 17 scanner cérébral sans injection montrant des signes indirects de TVC. (A) : hémorragie méningée sulcale et au niveau de la vallée sylvienne gauche (tête des flèches vertes). (B) hématome frontale gauche (la flèche bleue) avec SSS spontanément hyperdense (tête de la flèche noire). (C) : Infarctus veineux frontal gauche (la flèche rouge) en rapport avec une thrombose du SSS (tête de la flèche orange) et cortical frontale gauche (tête de la flèche rouge).

IRM cérébrale

L'IRM cérébrale est très performante pour le diagnostic des TVC car elle visualise à la fois la thrombose, son évolution, les éventuelles lésions parenchymateuses associées et parfois la cause sous-jacente. Elle est souvent complétée par une angiographie par résonance magnétique (ARM) objectivant l'absence de visualisation du sinus thrombosé sur l'image de reconstruction tridimensionnelle [19, 31].

Signes directs en IRM

En cas de thrombose d'un sinus, une modification du signal intravasculaire est observée, variable selon l'âge de la thrombose et le type de séquence pratiqué. Ces variations de signal sont dues à l'effet paramagnétique des produits de dégradation de l'hémoglobine [Tableau 26].

À la phase aiguë (avant le 5^{ème} jour), l'IRM peut être faussement négative en raison de l'apparition du thrombus en isosignal T1 et hyposignal T2, du fait de la présence de la désoxyhémoglobine en son sein. Seulement 10 à 30 % des cas de TVC sont décrits en imagerie à ce stade. Dans certains cas, le thrombus peut avoir un signal similaire à celui du flux normal sur les séquences parenchymateuses à ce stade, et c'est l'ARM qui confirme le diagnostic en montrant l'absence de flux dans le sinus thrombosé [19, 31].

À la phase subaiguë (6^e — 15^e jour), le thrombus apparaît sous la forme d'un hypersignal en séquences T1 et T2. Cela correspond à la conversion dans le thrombus de la désoxyhémoglobine en méthémoglobine. Cet aspect du thrombus est caractéristique et permet d'affirmer le diagnostic de TVC. En général, après 15 jours d'évolution, l'hypersignal du thrombus décroît de façon progressive. À la phase chronique le thrombus se présente typiquement

en iso signal T1 et en hyper/iso signal T2, néanmoins le signal du thrombus peut être significativement variable. L'IRM de diffusion permet de visualiser le thrombus en hypersignal, signe présent dans 41 % des cas selon une étude de Favrole, et seulement dans 10 % des cas selon Lövblad [Figure 19]. Cependant l'intérêt diagnostique de ce signe par rapport à l'IRM conventionnelle reste à déterminer. Il pourrait avoir un intérêt pronostique puisque sa présence dans cette étude était associée à un plus faible taux de recanalisation [19, 31, 32, 33].

Ce thrombus chronique peut présenter un rehaussement, qui ressemble en effet au rehaussement d'un sinus normal. Ce rehaussement est attribué à la vascularisation intrinsèque du thrombus bien formé [Figure 19].

Les séquences pondérées en écho-gradient T2* très sensible à la présence de sang, montrent le thrombus en hyposignal bien visible dans les différents stades d'évolution de la maladie. La sensibilité de cette séquence pourrait également permettre le diagnostic de thrombose des veines corticales qui reste de diagnostic très difficile et qui requiert parfois le recours à l'angiographie conventionnelle. La séquence d'angio-IRM avec injection du produit de contraste reste meilleure que la séquence d'angio-IRM sans injection basée sur les phénomènes de flux (2 ou 3 DTOF) et qui peut être sujette à des artéfacts de flux [19, 31][Figure 18].

Tableau 26 Aspect du thrombus à l'IRM conventionnelle [31]

Thrombus	Produit de dégradation de l'hémoglobine	T1	T2 FLAIR
< 5jours	Désoxyhémoglobine	Iso/hyposignal	Hyposignal
6–15 jours	Méthémoglobine	Hypersignal	Hypersignal
>15jours	(Fibrose/Recanalisation)	Variable	Variable

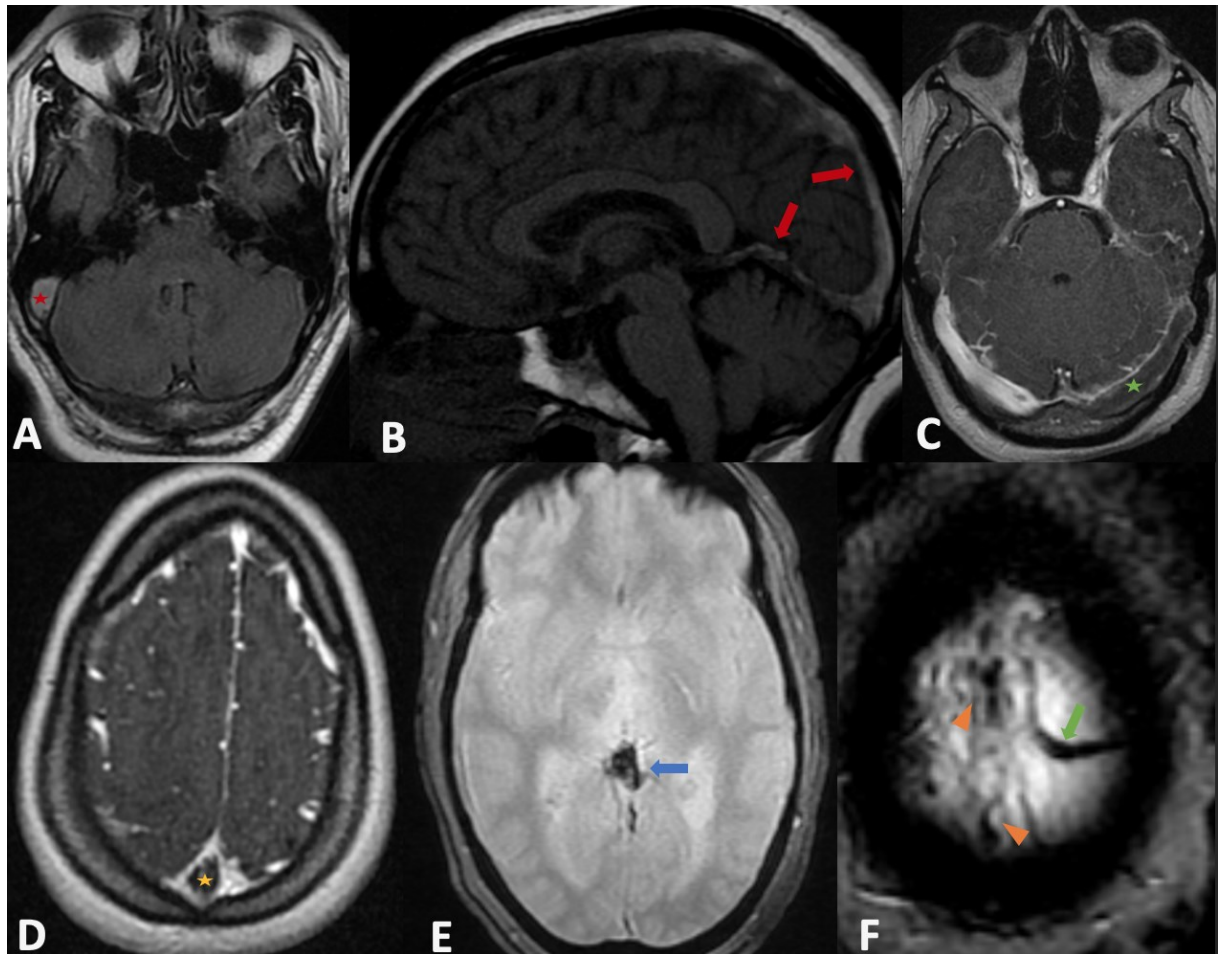


Figure 18 IRM cérébrale conventionnelle(A+B+E+F) et angio-IRM veineuse (C+D) montrant des signes directs de TVC. (A) : Thrombose du SS droit subaiguë en hypersignal FLAIR (Asterisque rouge). (B) Thrombose du SSS subaiguë en hypersignal T1 étendu au système veineux profond (les flèches rouges). (C) : Défaut d'opacification du ST (Asterisque vert) avec prise de contraste de sa paroi en rapport avec une Thrombose du ST gauche. (D) : Signe de delta magnétique (Asterisque jaune) avec prise de contraste de la paroi du SSS et dilatation des veines corticales en rapport avec une Thrombose du SSS. (E) : Asignal de la veine de Galien avec blooming artefact en T2 (la flèche bleue) en rapport avec une thrombose de la veine de Galien. (F) : Asignal d'une veine corticale frontale gauche (la flèche verte) et du SSS avec blooming artefact en T2* (les têtes de la flèche orange) en rapport avec une thrombose du SSS et corticale gauche.*

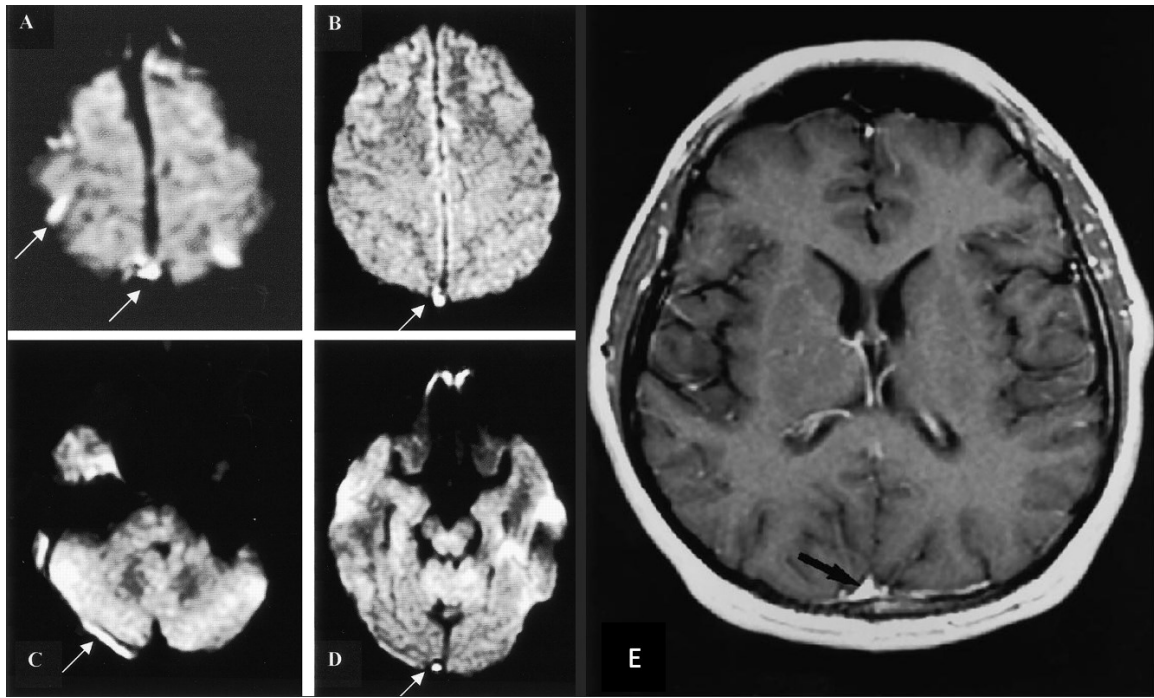


Figure 19 IRM de diffusion(A B C D) montrant les TVC en hyper signal DWI intéressant différents site (flèches) [32]. La séquence T1 Gado +(E) montre le rehaussement du thrombus chronique du SSS (flèche noire) qui ressemble en effet au rehaussement d'un sinus normal [34].

Signes indirects en IRM

La fréquence des lésions parenchymateuses reste variable d'une série à l'autre, probablement en rapport avec la variabilité du délai écoulé entre l'installation des signes cliniques de TVC et la réalisation de l'IRM. Elles sont souvent hémorragiques, apparaissant sous forme de lésions ovalaires ou arrondies cortico-sous-corticales très œdémateuses, qui se caractérisent par un hypersignal T1 et T2, souvent entourées d'un anneau noir d'hyposignal (dépôt d'hemosidérine) [Figure 20]. Dans de rares cas, il peut y avoir une hémorragie méningée ou un hématome sous-dural. Ces images sont aspécifiques, mais leur diagnostic est rendu plus facile par l'existence conjointe d'anomalie de signal dans les sinus thrombosés. Par ailleurs, Il existe une corrélation entre le segment thrombosé et la topographie de la lésion parenchymateuse ainsi les atteintes du lobe frontal, pariétal et occipital correspondent en général à une thrombose du sinus sagittal supérieur. Les lésions temporales sont en rapport avec une atteinte du sinus latéral. Les anomalies parenchymateuses profondes incluant l'œdème ou l'ischémie thalamique avec ou sans hémorragie, l'hémorragie intraventriculaire, correspondent en général à une thrombose de la veine de Galien ou du sinus droit [19, 31] [Figure 21].

Tableau 27 Signes directs et indirects de la TVC (TDM/IRM) [19]

Signes Directs	Signes Indirects
– Signe du triangle dense (caillot aigu dans le sinus dur sur TDMC–) – Remplacement du flux normal des sinus par l’aspect du thrombus selon sa composition en T1 /T2 – Signe de la corde (veine cérébrale thrombosée aiguë sur TDM C–) – hyposignal en T2* ou SWI – Signe de delta (triangle vide) sur TDM C+ / MRV injectée	– Œdème cérébral (sur TDMC–ou IRM– T1 /T2) avec ADC élevé ou mixte sur DWI – Infarctus veineux et ou hémorragique – Hémorragie sous–arachnoïdienne – Hémorragie sous–durale

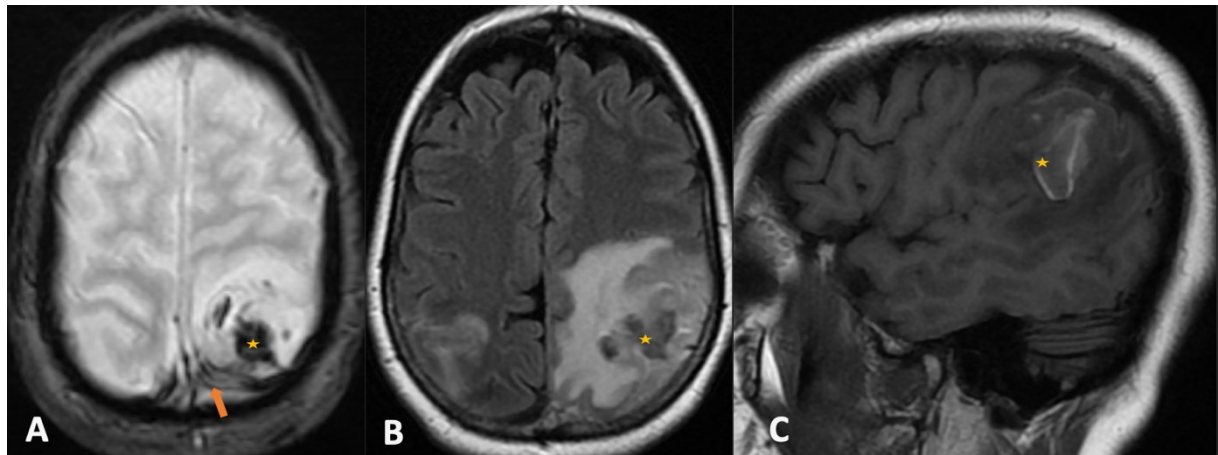


Figure 20 IRM cérébrale montrant un infarctus hémorragique frontale gauche et veineux frontale droit en rapport avec une thrombose du SSS et d'une veine corticale gauche. La composante hémorragique (astérisque jaune) est asignal en T2 (A) en hyposignal T2 (B) et hypersignal T1 (C). (A) Le SSS et la veine corticale frontale gauche sont en asignal en T2* avec blooming artefact (flèche orange).*

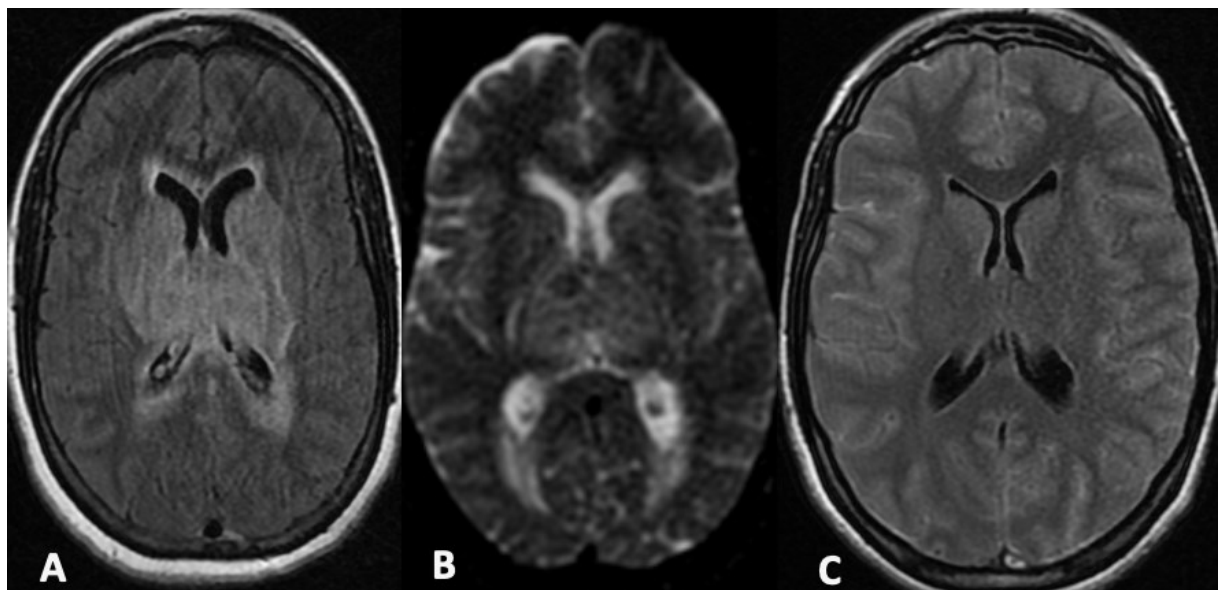


Figure 21 IRM cérébrale montrant un œdème focale des NGC en bilatéral [en hypersignal FLAIR (A)] sans restriction en ADC (B) avec signes d'hydrocéphalie active secondaire à une TVC profonde et un cas d'œdème cérébrale diffus en hypersignal FLAIR (C) secondaire à une TVC étendu du SSS.

Angiographie par soustraction numérique (phase veineuse)

L'angiographie cérébrale (DSA) est rarement nécessaire pour le diagnostic de la TVC en raison de l'utilisation généralisée de la TDM C+ /MRV, et elle est largement indisponible en dehors des établissements tertiaires. Dans le scénario rare d'un patient présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne concomitante, la DSA est utile pour exclure d'autres causes de saignement telles qu'un anévrisme distal ou une fistule artério-veineuse dure. La DSA est également utile lors de la planification de procédures endovasculaires ou pour clarifier les résultats équivoques de la TDM/IRM. Les résultats indirects angiographique comprennent l'absence d'opacification des sinus (en raison d'une occlusion), une congestion veineuse avec dilatation des veines du cuir chevelu, corticales ou faciales, des voies de drainage collatéral élargies ou un inversement du flux [19, 31].

Les avantages et les inconvénients de chaque technique sont présentés dans le tableau 28.

**Tableau 28 Les avantages et les inconvénients de chaque technique
radiologique [18]**

Techniques	Avantages	Inconvénients
TDM C-/+	– Bonne visualisation des principaux sinus veineux – Simple, rapide et moins d'artefacts de mouvement – Utile chez les patients claustrophobes, porteurs de stimulateurs cardiaques ou de défibrillateurs.	– Irradiation – Toxicité rénale – Faible résolution pour les petites lésions parenchymateuses
IRM / MRV	– Pas d'irradiation – Bonne délimitation du parenchyme cérébral – Identifier de la thrombose veineuse corticale et profonde. – Détection précoce des lésions ischémiques	– Consommation de temps, indisponibilité et production d'artefacts de mouvement – Non disponible pour les patients claustrophobes et risque de fibrose systémique néphrogénique induite par le gadolinium
DSA	– Informations dynamiques précises sur le système veineux collatéral – Effectué uniquement lorsqu'une intervention endovasculaire est prévue	– Procédure invasive avec des risques procéduraux associés – Personne qualifiée requise – Généralement indisponible en dehors de l'hôpital tertiaire

La présence d'anomalies radiologiques liées à la thrombose veineuse cérébrale (TVC) à l'imagerie initiale figure parmi les facteurs pronostiques. Dans notre étude, la grande majorité des patients présentaient des anomalies associées à l'imagerie, soit 61,5%, ce qui rejoint les résultats de l'étude ISCVT (62,9%) et de l'étude argentine menée par Matias Alet et al (59%) [1] [7]. En revanche, dans l'étude VENOST, la majorité des patients ne présentaient pas de lésions associées, avec un pourcentage de 59,9% [35]. Les anomalies hémorragiques (HSA, HSD, HP et IH) sont présentes chez environ 35,4% des cas, un pourcentage similaire à celui observé chez nos patients ($p=1$).

Recommandations AHA 2024

L'IRM/RMV est la technique diagnostique recommandée. Cependant, dans les centres avec des ressources limitées, la TDM/CVT peut être une alternative raisonnable [15].

Pour le diagnostic de la thrombose veineuse corticale, l'angioIRM veineuse (MRV), les séquences T2* et SWI sont recommandées [15].

Topographie radiologique

La plupart des patients de notre étude présentaient des atteintes multiples simultanées des sinus et/ou des veines (72,3%), parmi lesquels 38,5% avaient une atteinte de plus de 2 sites. Dans notre étude le sinus sagittal supérieur (SSS) est le site le plus touché, avec une fréquence de 58,5 % des cas. Cependant, si l'on ne prend pas en compte la latéralité, le sinus sigmoïde est le plus affecté, atteignant 70,8% des cas, suivi du sinus transverse avec 67,7% des cas. Le tableau ci-dessous présente un comparatif entre les principales études en matière de topographie.

Tableau 29 comparatif de la topographie de la TVC dans les registres de TVC à travers le monde. Les données de notre population sont présentées dans la dernière colonne

	ISCVT [7]	ASCVT [36]	NIZAM [37]	VENOST [35]	CEVETIS [38]	Matías Alet [1]	Notre étude
Sites multiples	–	–	66%	51.8%	–	44%	72,3%
SSS	62%	69.9%	54.3%	38.9%	37.8%	44%	58,5 %
Sinus Transverse*	–	26.5%	47.7%	73.4%	71.7%	70%	67,7%
Sinus sigmoïde*	–	11.8%	20.6%	39.8%	–	46%	70,8%
Système profond	10.9%	3.4%	5.8%	–		5%	12,3%
N	624	812	428	1144	706	162	65

Imagerie de suivi

Seules quelques études ont évalué les taux de recanalisation et leur impact sur les résultats fonctionnels des patients atteints de TVC. Des taux de recanalisation allant jusqu'à 84% à 3 mois et 85% à 12 mois de suivi ont été rapportés [39]. Cela suggère que le processus de recanalisation se produit dans les 3 premiers mois. Dans notre étude, le taux de recanalisation était de 96,9%, ce qui est supérieur à celui de l'étude de De Sousa et al, mais l'effectif n'était que de 32 patients [39].

VII. Facteurs de risque/causes

La TVC est une pathologie multifactorielle. Les facteurs de risque peuvent être transitoires ou chroniques, prédisposants ou précipitants, génétiques ou non génétiques (thrombophilie acquise), et ils présentent différents degrés de risque de TVC [Tableaux 30,31]. D'après différentes études, les facteurs de risque non génétiques les plus fréquents sont la grossesse, le post-partum, la prise de contraceptifs oraux, la malignité et l'infection [40]. Dans notre échantillon, les principaux facteurs de risque étaient la contraception orale et l'anémie.

Parmi les facteurs non génétiques, on trouve :

- Les médicaments, tels que les contraceptifs oraux dans 10 et 73 %, les glucocorticoïdes (5 %) et l'asparaginase (1–3 %), tandis que le tamoxifène a également été incriminé comme facteur de risque [40]. Notre étude rejoint la littérature vue que le principal facteur de risque était la contraception orale 38,5%. Nous rapportons également un cas de TVC lié au tamoxifène et au glucocorticoïdes.
- La grossesse (5–20 %) et le péripartum surtout le post-partum (15 %) avec un risque plus élevé au cours des 6 premières semaines après l'accouchement par rapport à 7–14 semaines [22, 40]. Ils figurent également dans notre étude mais avec des pourcentages inférieurs (grossesse 1,5% et Postpartum 6,2%).
- L'anémie (9%–27%), qui augmente le risque de TVC de 4 fois [15, 40]. C'est le deuxième facteur de risque le plus fréquent de notre étude, représentant 24,6%.

- Les troubles métaboliques tels que l'hyperhomocystéinémie (27–43%), la prééclampsie et le diabète gestationnel (10–26%) [40]. Dans notre échantillon, il y avait un seul patient présentant une hyperhomocystéinémie et 2 cas de prééclampsie.
- Les maladies auto-immunes et inflammatoires (15 %), dont les MICI représentaient environ 3–10 % des cas de TVC [40]. Nous rapportant dans notre étude un cas de thyroïdite d'Hashimoto et un autre de syndrome de Gougerot–Sjögren confirmés.
- Les néoplasies (6–9 %) notamment les hémopathies malignes et durant de la première année de l'évolution [22, 40]. Notre étude rejoint la littérature avec 3 cas de cancer de sein (4,6%).
- Les traumatismes crâniens (4–6 %), les interventions neurochirurgicales ou les chirurgies (19 %) [40]. Nous rapportons un seul cas de TVC lié un traumatisme crânien.
- Les infections (6–14 %), dont la prévalence diminue grâce à une prise en charge précoce, notamment dans les pays développés [40]. Elles sont également répertoriées parmi les causes chez nos patients, avec une fréquence de 4,6 %.

Les facteurs génétiques représentent 20 à 30 %. La mutation du facteur V Leiden, le déficit en protéines C et S sont les principaux risques génétiques pour la TVC (10 à 25 %) [40]. Parmi nos patients, 2 présentaient un déficit en protéines C et/ou S. 3 avaient des anticorps anti phospholipides positifs et 1 avait un taux élevé de facteur VIII. Ces résultats sont biaisés par l'accessibilité réduite au bilan de thrombophilie génétique dans notre contexte, notamment la recherche des mutations pro thrombotiques.

Les facteurs non génétiques augmentent le risque de TVC de 10 à 18 fois, tandis que les facteurs génétiques sont associés à une augmentation de 3 à 11 fois du risque de TVC.

D'après les études, environ 44 % des cas de TVC présentent plus d'un facteur de risque, tandis qu'aucune cause ne peut être trouvée dans environ 15 % des cas [40]. Seulement 13,8 % de nos patients avaient des facteurs de risque multiples, ce qui est inférieur aux données de la littérature ($p < 0.001$), et 29,2 % des cas ne présentaient aucune cause trouvée, ce qui est supérieur aux données de la littérature ($p = 0,003$). Ces résultats peuvent être expliqués par l'accessibilité réduite à certains bilans étiologiques dans notre contexte.

Tableau 30 récapitulatif des principaux facteurs de risque de la TVC [22]

Facteurs Prédisposants	Facteurs précipitants
Éthylisme	Glucocorticoïdes
Hypercholestérolémie	Traumatisme
Hyperhomocystéinémie	Infection
AAP/ SAPL	Chirurgie
Maladies auto-immunes	Contraception orale combinée
Anémie	Thrombopénie immune thrombotique induite par le vaccin (covid 19)
Néoplasies	L-asparaginase
Grossesse et période post-partum	Trétinoïne (leucémie à promyélocytes)
Polymorphisme du facteur V G1691A	Ponction lombaire
Polymorphisme du méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) C677T	
Polymorphisme de la prothrombine G20210A	
Déficit en protéine C	
Déficit en protéine S	
Déficit en antithrombine III	
Obésité	
Taux élevés de facteur VIII	
Maladie de Behçet	

Tableau 31 récapitulatif de l'OR de chaque facteur de risque de la TVC [40]

Facteurs de risque non génétiques	Odds Ratio (OR)
Glucocorticoïdes	18.26
Consommation d'alcool	2.67
Infection	7.49
Chirurgie	9.55
Tabagisme	1.46
Hypercholestérolémie	2.40
Hyperhomocystéinémie	3.13
Hypertension	1.28
Diabète	1.01
Anticorps anti phospholipides	6.98
Maladies auto-immunes	5.56
Anémie	4.04
Malignité	3.19
Grossesse/puerpéralité après	11.37
Facteurs de risque génétiques	
Mutation du facteur V Leiden	2.51
MTHFR (C677T)	2.11
Prothrombine (G20210A)	5.53
TAFI	1.21
PAI-1 (4G/5G)	0.94
Déficit en protéine C	10.74
Déficit en protéine S	5.68
Déficit en antithrombine	3.75

VIII. Traitement

a. Anticoagulation

L'anticoagulation vise à prévenir la croissance du thrombus, faciliter la recanalisation et prévenir les événements thromboemboliques veineux (ETV) récurrents [41].

Les recommandations actuelles préconisent l'utilisation initiale de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à la place de l'héparine non fractionnée (HNF) suivie par la transition vers des antagonistes de la vitamine K (AVK) ou des anticoagulants oraux directs (AOD) [15, 41]

La durée totale du traitement anticoagulant préconisé est de 3 à 6 mois pour les patients présentant une TVC provoquée associée à un facteur de risque transitoire, une durée de 6 à 12 mois pour les patients présentant une TVC non provoquée. L'existence d'un facteur de risque chronique majeur ou en cas de récurrence d'EVT, une anticoagulation à vie est nécessaire [15].

L'HBPM est privilégiée à la phase aiguë en raison de son administration plus pratique, de son effet anticoagulant plus prévisible, du risque plus faible de thrombocytopénie, et de meilleurs résultats dans les méta-analyses qui restent pourtant au-dessous du seuil de signification statistique [15]. L'hémorragie secondaire à la TVC ne constitue pas une contre-indication à l'anticoagulation. Il reste une incertitude quant à savoir si le degré de recanalisation veineuse devrait influencer la durée de l'anticoagulation [15].

Les AOD sont de plus en plus utilisés par rapport aux AVK vu le taux similaire de récurrence,

d'hémorragie majeure, de décès et de recanalisation constaté par différentes études et essais cliniques (L'étude RE-SPECT CVT a comparé le

dabigatran et la warfarine, L'étude SECRET a comparé le rivaroxaban à la warfarine ou à l'HBPM, L'étude ACTION-CVT, une étude rétrospective internationale, n'a pas trouvé de différence significative dans les taux de récurrence d'ETV entre les patients traités par AVK ou AOD (apixaban était le plus utilisé) [42, 43, 44].

Une revue systématique et méta-analyse récente suggère que les AOD et la warfarine peuvent avoir une efficacité et une sécurité comparables [44].

Il est raisonnable de passer aux AOD ou aux AVK après une période d'anticoagulation parentérale, mais la durée optimale de cette période (qui est habituellement de 5 à 15 jours) n'est pas claire [15].

Recommandations AHA 2024
Les AOD semblent être une option sûre et efficace en alternative aux AVK dans le traitement de la TVC, avec des résultats comparables en termes de récurrence d'ETV, d'événements hémorragiques majeurs et de recanalisation [15].

Notre étude rejoint la littérature les 3 sous-groupes de nos patients sous AVC (acénocoumarol) dabigatran et rivaroxaban étaient équivalents en matière de reperméabilisation complète, de sécurité, de handicap à 6mois et de récurrence d'EVT.

Les AOD ne sont pas adaptés aux femmes enceintes ou allaitantes en raison du risque pour le fœtus ou le nourrisson. Seule l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est recommandée dans ces cas [15].

Recommandation AHA 2024

Pour les femmes présentant une TVC pendant la grossesse, l'HBPM à des doses anticoagulantes devrait être poursuivie tout au long de la grossesse. Après l'accouchement, l'HBPM ou un AVK avec un INR cible de 2,0 à 3,0 devrait être maintenu pendant au moins 6 semaines post-partum (pour une durée totale minimale de traitement de 3 mois) [15].

Il est raisonnable de conseiller aux femmes ayant des antécédents de TVC que les grossesses futures ne soient pas contre-indiquées. La prophylaxie avec l'HBPM pendant les grossesses futures et la période post-partum est généralement recommandée [15].

La TVC dans la population pédiatrique est plus fréquente chez les nouveau-nés que chez les enfants, généralement parmi ceux exposés à des infections, à la déshydratation, à une carence en fer, à une anémie ou à un traumatisme crânien. L'anticoagulation parentérale (HNF ou HBPM) est également le traitement de première intention, suivi de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), des AVK (antivitamines K) ou du rivaroxaban pendant au moins 6 semaines [15].

Les AOD ont été au moins non inférieurs à l'HBPM dans la prévention d'ETV veineuse chez les patients atteints de cancer [15].

En revanche, les anticoagulants oraux directs ont été associés à des risques plus élevés d'événements thromboemboliques récurrents par rapport à la warfarine chez les patients atteints du syndrome des anti phospholipides [15].

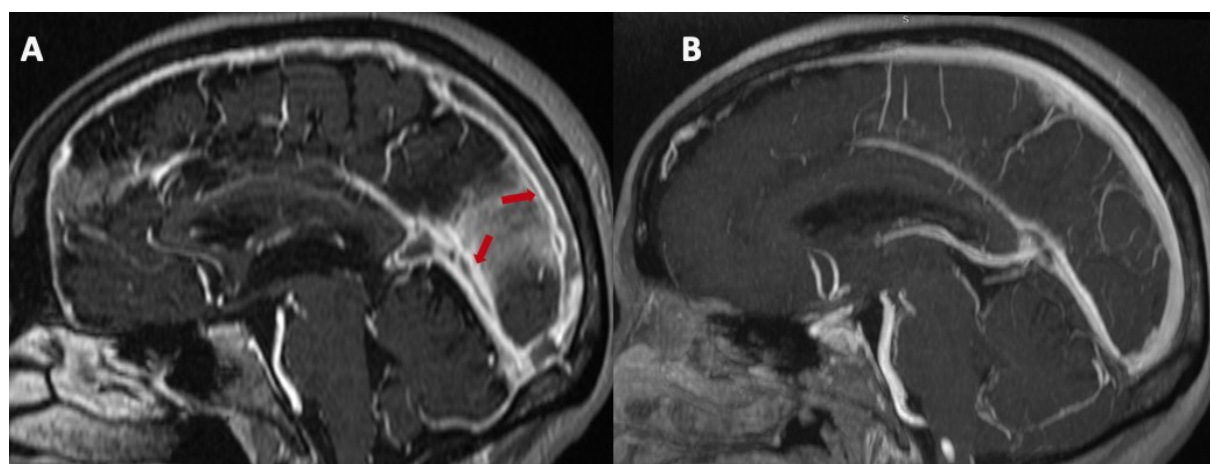


Figure 22 Angio-IRM veineuse d'une patient admise pour TVC du SSS étendue au système veineux profond (A) avec reperméabilisation complète à l'imagerie de contrôle (B) après un traitement de 06 mois par AVK.

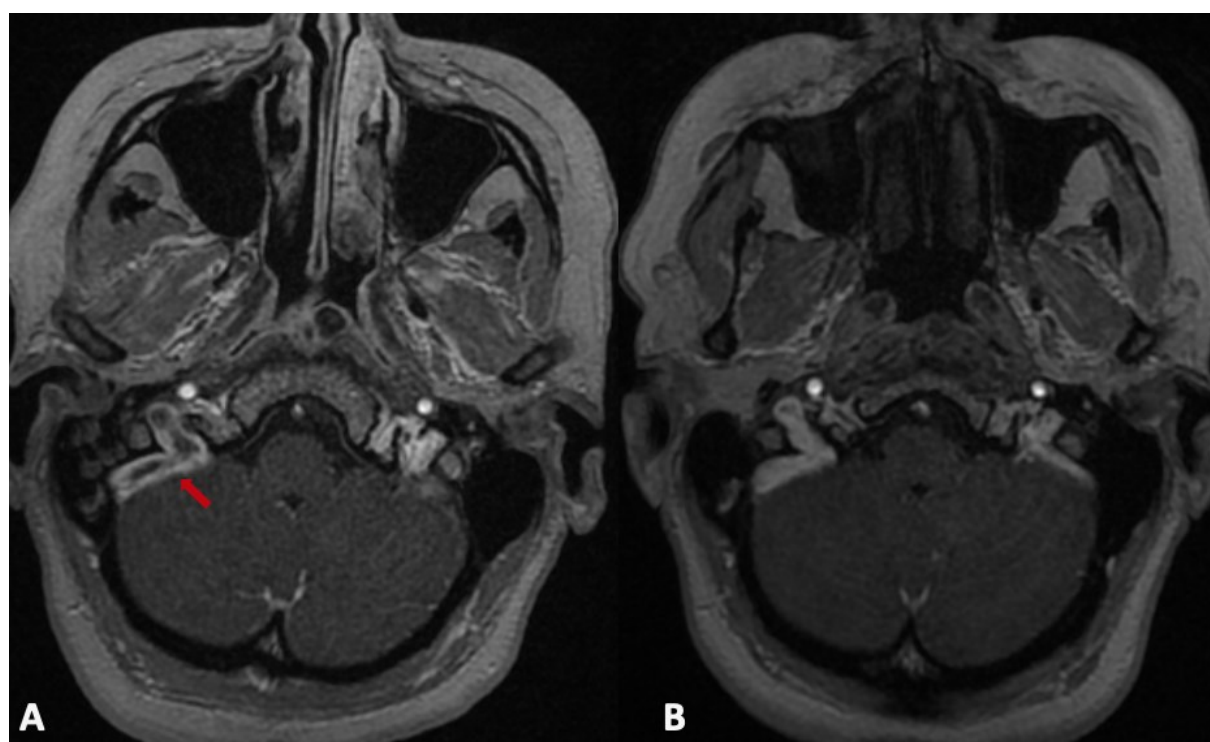


Figure 23 Angio-IRM veineuse d'une patient admise pour TVC du SS droit étendue au golf de la VJI (A) avec reperméabilisation complète à l'imagerie de contrôle (B) après un traitement de 06 mois par dabigatran.

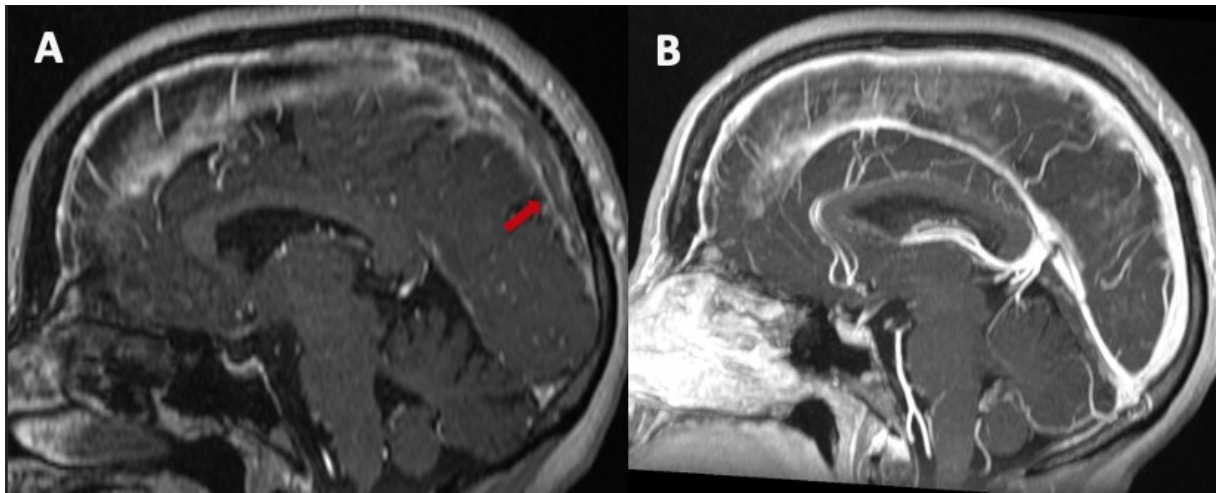


Figure 24 Angio-IRM veineuse d'une patiente admise pour Thrombose du SSS (A) avec reperméabilisation complète à l'imagerie de contrôle (B) après un traitement de 06 mois par Rivaroxaban.

b. Thérapies de revascularisation

Plusieurs études au cours de la dernière décennie ont rapporté l'utilisation de la thrombectomie mécanique (soit assistée par ballon, soit par aspiration ou à travers des systèmes d'aspiration à vacuum), la thrombolyse intra sinus, la combinaison de la thrombectomie mécanique et de la thrombolyse intra sinus et le stenting intra sinus [15]. Ces études (exemple de l'essai TO-ACT) ont fourni des preuves controversées en matière d'efficacité et de sécurité du traitement endovasculaire par rapport aux anticoagulants, en particulier chez les patients non sélectionnées [45].

Notre étude rejoint la littérature en matière de résultats et critères de sélections (tableau clinique sévère avec une thrombose de multiples sinus, incluant le sinus sagittal supérieur). 2 patients ont présenté un échec après une première thrombectomie mécanique en adjuvant à une thrombolyse in situ par Alteplase, ce qui a nécessité une deuxième thrombectomie avec une reperméabilisation partielle des sinus affectés. Dans le troisième cas, la

thrombectomie mécanique a permis une reperméabilisation quasi-totale [Figures 25–27].

Recommandations AHA 2024
En raison du manque d'études contrôlées (et des résultats moins favorables dans les méta-analyses), les thérapies endovasculaires sont réservées aux patients présentant des preuves de propagation du thrombus, ou présentant une détérioration neurologique malgré un traitement médical, ou à ceux présentant des contre-indications à l'anticoagulation [15].

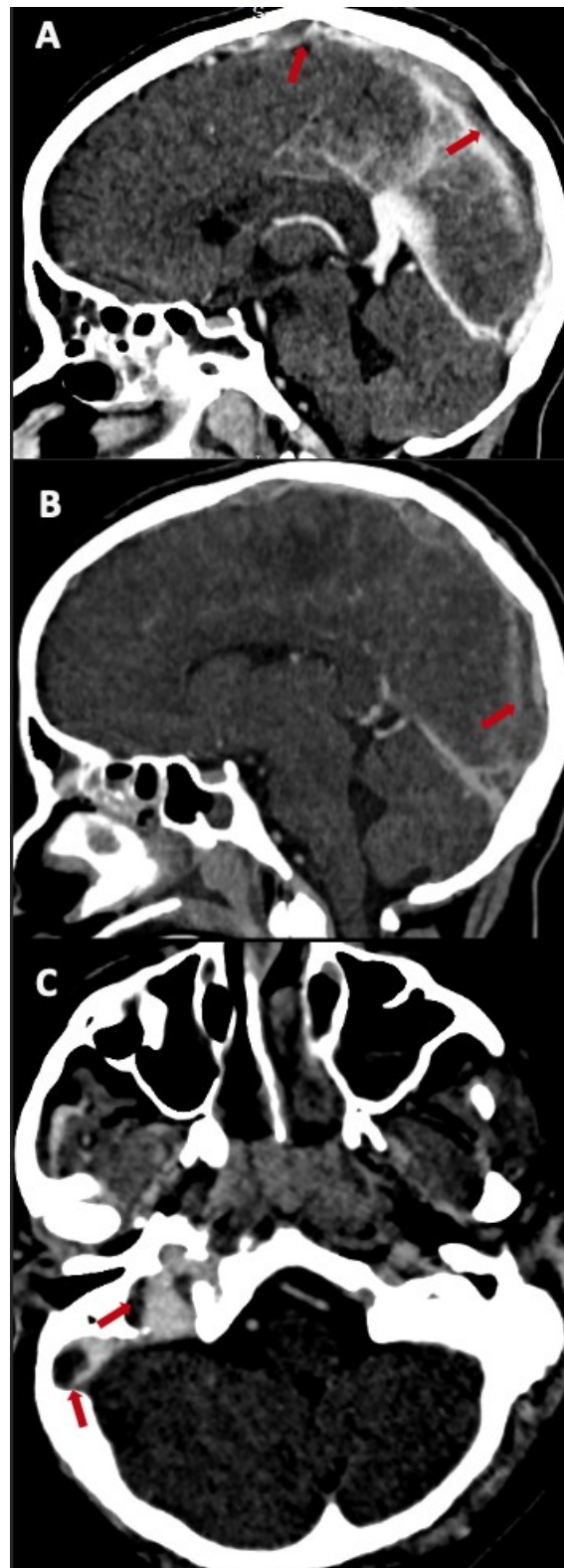


Figure 25 Scanner cérébral après injection de PDC (A+B+C) montrant une Thrombose du SSS étendue au SS et au golf de la VJI droits (flèches rouges) responsable d'un état de mal et détérioration neurologique chez un patiente de 21 ans. La patiente était acheminée en réanimation et en salle de cathétérisme pour revascularisation.

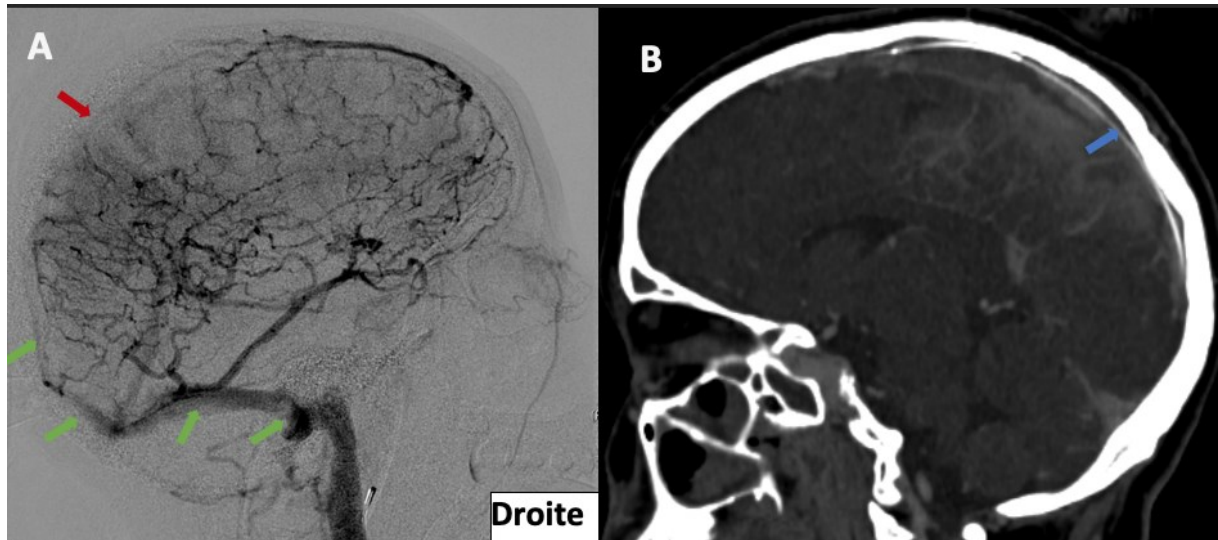


Figure 26 La patiente a bénéficié d'une thrombectomie mécanique (thrombo-aspiration à 3 reprises successives itératives) suivi d'une thrombolyse intra sinus de 24h. (A) Angiographie cérébrale en phase veineuse après thrombectomie montrant une reperméabilisation total du sinus latéral droit et reperméabilisation partielle du SSS essentiellement dans sa partie proximale (flèches vertes). (B) : Scanner cérébral C- en coupe sagittal montrant la mise en place du cathéter de thrombolyse intra SSS.



Figure 27 Scanner cérébrale C+ de contrôle H24 (A+B+C) montrant la reperméabilisation de la partie proximale du SSS et la totalité du Sinus latéral droit (flèches vertes) et persistance d'une thrombose partielle du SSS (flèche rouge).

c. Volet décompressif

Malgré le faible niveau de preuves, la chirurgie décompressive est une procédure salvatrice qui peut être proposée aux patients présentant une TVC aiguë sévère et des lésions parenchymateuses avec un engagement cérébral éminent. Les facteurs associés à de moins bons résultats comprenaient un âge supérieur à 50 ans, un déplacement médian supérieur à 10 mm et un effacement total des citernes de base.

Le volet décompressif était réalisé chez 2 de nos patients suite à une altération de l'état de vigilance secondaire à un engagement cérébral. Heureusement, ces patients ont connu une évolution clinique favorable après cette intervention.

IX. Évolution / pronostic

En général, entre 80 % et 90 % des patients atteints de thrombose veineuse cérébrale (TVC) parviennent à une indépendance fonctionnelle (score de Rankin modifié de 0 à 2) [15]. Notre étude confirme ces résultats avec un pourcentage de 95 %.

Le taux de mortalité, en diminution, est de 1 % à 4 % à court terme et de 8 % à 10 % à long terme [41]. La cause de décès est généralement due à l'engagement cérébral, à l'état de mal épileptique ou aux complications médicales telles que le sepsis et l'embolie pulmonaire [18]. Notre étude rejoint la littérature avec un taux de mortalité de 1,5 % pour un suivi moyen de 20 mois.

La revue systématique de De Sousa en 2018 (n=694 patients), a conclu que la recanalisation était associée à des résultats favorables (score mRC de 0 à 1) [39]. Une autre revue systématique et méta-analyse récente portant sur

1418 patients a conclu également que l'absence de recanalisation était associée à de moins bons résultats fonctionnels, à la récurrence de la TVC et à des céphalées résiduelles. Le degré de recanalisation était significatif en ce qui concerne la survenue de céphalées résiduelles, une recanalisation partielle étant associée à une plus grande probabilité de céphalées résiduelles par rapport à une recanalisation complète.

Notre étude suggère fortement que les patients ayant une reperméabilisation totale sont moins susceptibles de présenter des céphalées résiduelles, ce qui rejoint les conclusions de ces deux études. Cependant, la reperméabilisation totale chez nos patients n'était pas significativement associée à un meilleur score de Rankin modifié. Les patients avec reperméabilisation totale ont néanmoins tendance à présenter des scores de Rankin modifié égaux à 0 de manière significativement plus fréquente que ceux sans reperméabilisation totale ($p=0,042<0,05$ /IC 95 %).

Nous avons également examiné des facteurs potentiels de mauvais pronostic tels que l'âge avancé, la présence d'hémorragie ou de lésions à l'imagerie initiale, l'anémie, l'atteinte de multiples sinus et la topographie de la thrombose veineuse cérébrale (TVC). Cependant, notre analyse des données n'a pas révélé de lien significatif avec un handicap péjoratif à 6 mois.

L'étude de référence de Klein et al a identifié seulement sept facteurs de mauvais pronostic, qui ont été intégrés dans le score IN-REvASC. Cette approche a permis d'améliorer la précision pronostique par rapport au score ISCVT-RS [9] [Figure 28].

IN-REvASC		Score
Intracranial hemorrhage on admission (Hémorragie intracrânienne à l'admission)	Non	0
	Oui	1
NIHSS	0	0
	1–10	2
	11–20	4
	21–30	6
	>30	8
Black Race (race noire)	Non	0
	Oui	3
Encephalopathy or coma on presentation (Encéphalopathie ou coma à l'installation)	Non	0
	Oui	4
Age >50	Non	0
	Oui	3
Anemia (hemoglobin <12.0 g/dL) (anémie Hb<12 g/dL)	Non	0
	Oui	2
Substance use (consommation de toxique)	Non	0
	Oui	4
Active Cancer (néoplasie active)	Non	0
	Oui	10
Creatinine >1.0 mg/dL	Non	0
	Oui	2
Total		35

Figure 28 Le score IN-REvASC [9].

Symptômes résiduelles et complications

Plusieurs études ont rapporté une prévalence élevée (68%) de symptômes résiduels liés à la cognition, à l'humeur, à la fatigue et aux maux de tête, ce qui peut entraver le retour au niveau d'activité précédent. Les céphalées et les troubles neuropsychiques étaient les plus fréquents [15, 41]. Le symptôme principal de nos patients était également les céphalées, mais seulement 35% de nos patients avaient des symptômes résiduels.

L'épilepsie vasculaire concerne généralement plus de 10 % des personnes atteintes de TVC. Les facteurs de risque incluent les crises précoces, les troubles de conscience, les déficits focaux, les lésions hémorragiques, l'atteinte du sinus sagittal supérieur, et la craniectomie. La fistule artério-veineuse dure est une complication aussi de la TVC, mais la TVC peut également être une séquelle d'une fistule artério-veineuse dure [15].

CONCLUSION

L'épidémiologie de la thrombose veineuse cérébrale (TVC) est en évolution, avec une détection plus fréquente chez les patients âgés et une augmentation des taux d'incidence rapportés. La clinique de la TVC peut être subtile et diffère généralement de celle des autres maladies cérébrovasculaires, ce qui rend le recours à l'imagerie cérébrale avancée primordial au diagnostic. L'utilisation d'anticoagulants oraux directs pour traiter la TVC est une avancée importante vu leur profil de sécurité, leur efficacité et leur facilité d'utilisation.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Alet et al, «Cerebral venous thrombosis in Argentina: clinical presentation, predisposing factors, outcomes and literature review,» *J Stroke Cerebrovasc Dis*, p. 29:105145. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105145, 2020.
- [2] J. Ferro et D. Aguiar de Sousa, «Cerebral venous thrombosis: an update,» *Curr Neurol Neurosci Rep*, pp. 19(10):74. doi:10.1007/s11910-019-0988-x, 2019.
- [3] A. Woolf et R. Kalbag, «Cerebral Venous Thrombosis,» *London: Oxford University Press*, 1967.
- [4] M. Ribes et al, «Des recherches faites sur la phlébite,» *Revue Médicale Française et Étrangère et Journal de Clinique de l'Hôtel-Dieu et de la Charité de Paris*, p. 3: 5, 1825.
- [5] J. Abercrombie et al, «Pathological and Practical Researches on Diseases of the Brain and Spinal Cord,» *Edinburgh Waugh and Innes*, 1828.
- [6] M. Boussier et al, «Cerebral venous thrombosis—a review of 38 cases,» *Stroke*, p. 16: 199–213, 1985.
- [7] J. Ferro et al, «Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT).,» *Stroke*, p. 35: 664–70, 2004.
- [8] G. Saposnik et al, «Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American

- Heart Association/ American Stroke Association,» *Stroke*, p. 42:1158–1192. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364, 2011.
- [9] P. Klein et al, «Outcome prediction in cerebral venous thrombosis: the IN-REvASC Score,» *Stroke*, p. 04–416. doi: 10.5853/jos.2022.01606, 2022.
- [10] F. Otite et al, «Trends in incidence and epidemiologic characteristics of cerebral venous thrombosis in the United States,» *Neurology*, pp. 95(16):e2200–e2213. doi:10.1212/ WNL.00000000000010598, 2020.
- [11] J. Coutinho et al, «The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study,» *Stroke*, pp. 43(12): 3375–3377. doi:10.1161/STROKEAHA.112.671453, 2012.
- [12] E. Kristoffersen et al, «Incidence and mortality of cerebral venous thrombosis in a Norwegian population,» *Stroke*, pp. 51(10):3023–3029. doi:10.1161/ STROKEAHA.120.030800, 2020.
- [13] E. Rezoagli et al, «Incidence rates and case-fatality rates of cerebral vein thrombosis: a population-based study,» *Stroke*, pp. 52(11):3578–3585. doi:10.1161/ STROKEAHA.121.034202, 2021.
- [14] R. White et al, «Effects of race and ethnicity on the incidence of venous thromboembolism,» *Thromb Res* , pp. 123 Suppl 4:S11–17. doi:10.1016/S0049–3848(09)70136–7, 2009.
- [15] G. Saposnik et al, «Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From The American Heart Association,» *Stroke*, p. 55:e77–e90. DOI: 10.1161/STR.0000000000000456, 2024.

- [16] P. Kamina, «KAMINA ANATOMIE CLINIQUE TOME 5 : Neuroanatomie,» pp. 391–400, 2013.
- [17] T. Enevoldson, «Cerebral venous thrombosis: new causes for an old syndrome,» *Q J Med*, pp. 284 : 1255–75., 1990.
- [18] R. Ranjan et et al, «Pathophysiology, diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A comprehensive review,» *Medicine*, p. 102(48):e36366. doi: 10.1097/MD.00000000000036366. , 2023.
- [19] D. Jianu et et al, «An Integrated Approach on the Diagnosis of Cerebral Veins and Dural Sinuses Thrombosis (a Narrative Review),» *Life* , pp. 12, 717. <https://doi.org/10.3390/life12050717>, 2022.
- [20] A. Dmytriw et et al, «Cerebral venous thrombosis: State of the art diagnosis and management,» *Neuroradiology*, pp. 60, 669–685, 2018.
- [21] J. Ferro et et al, «Cerebral Venous Thrombosis: Etiology, Clinical Features, and Diagnosis,» *Available online: <https://www.uptodate.com/contents/cerebral-venous-thrombosis-etiology-clinical-features-and-diagnosis>*.
- [22] A. Liberman et et al, «Misdiagnosis of cerebral vein thrombosis in the emergency department,» *Stroke*, pp. 49(6): 1504–1506. doi:10.1161/STROKEAHA.118.021058, 2018.
- [23] IHS, «The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition,» *Cephalalgia*, pp. 33(9):629–808. doi: 10.1177/0333102413485658., 2013 .
- [24] D. Jianu et et al, «Diagnosis and Management of Mixed Transcortical Aphasia Due to Multiple Predisposing Factors, including Postpartum and

- Severe Inherited Thrombophilia, Affecting Multiple Cerebral Venous and Dural Sinus Thrombosis: Case Report and Literature Review.,» *Diagnostics* , pp. 11, 14, 2021,.
- [25] J. Ferro et al, «Early Seizures in Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis Risk Factors and Role of Antiepileptics,» *Stroke*, pp. 39, 1152–1158, 2008.
- [26] J. Ferro et al, «The Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group [VENOPORT]. Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis,» *Cereb. Dis*, pp. 15, 78–83, 2003.
- [27] R. Perry et al, «Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID–19 in the UK: A multicenter cohort study,» *Lancet*, pp. 398, 1147–1156, 2021.
- [28] R. Meng, «Evaluation of plasma D–dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST,» *Stroke*, pp. 9, 166, 2014.
- [29] P. Canhão et al, «Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis,» *Eur. J. Neurol*, pp. 20, 1075, 2013.
- [30] S. Middeldorp et al, «American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing,» *Blood Adv*, p. 7 (22): 7101–7138. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177>, 2023.
- [31] A. Ghoneim et al., «Imaging of cerebral venous thrombosis,» *Clinical Radiology*, p. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.12.009>, 2019.
- [32] P. Favrole et al, «Diffusion–weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis.,» *Stroke*, p. 35:99–103., 2004.

- [33]. K. Lövblad et al, «Diffusion-weighted MR in cerebral venousthrombosis,» *Cerebrovasc Dis* , p. 11:169—76., 2001.
- [34] D. Dormont et al, «Gadolinium-enhanced MR of chronic dural sinus thrombosis,» *AJNR Am J Neuroradiol*, pp. 16(6):1347–52. PMID: 7677038; PMCID: PMC8337850., 1995 Jun-Jul.
- [35] T. Duman et al, «A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study,» *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vols. %1 sur %2 VOLUME 26, ISSUE 8, pp. P1848–1857, 2017.
- [36] M. Wasay, «Asian Study of Cerebral Venous Thrombosis,» *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* , Vols. %1 sur %2Vol. 28, No. 10, p. 104247 doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.005, 2019.
- [37] D. Narayan et al, «Risk factors, clinical profile, and longterm outcome of 428 patients of cerebral sinus venous thrombosis: Insights from Nizam's Institute Venous Stroke Registry, Hyderabad (India),» *Neurology India*, vol. Vol 60. Issue 2, pp. 154–159, 2012.
- [38] F. DENTALI et al, «Long-term outcomes of patients with cerebral vein thrombosis: a multicenter study,» *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, pp. 10: 1297–1302 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04774.x, 2012.
- [39] D. Aguiar de Sousa et al, «Recanalization in Cerebral Venous Thrombosis,» *Stroke*, pp. 49(8):1828–1835. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022129. PMID: 30021808., 2018.

- [40] M. Green et al, «Non-genetic and genetic risk factors for adult cerebral venous thrombosis,» *Thrombosis research*, p. doi:10.1016/j.thromres.2018.07.005, 2018.
- [41] A. L. Liberman, «Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis,» *CONTINUUM (MINNEAP MINN) ;29(2, CEREBROVASCULAR DISEASE):519-539.*, pp. 29(2, CEREBROVASCULAR DISEASE):519-539., 2023.
- [42] J. Ferro et al, «Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial,» *JAMA Neurol*, p. 76(12):1457-1465. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2764, 2019.
- [43] T. S. Field, «Study of Rivaroxaban for Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Controlled Feasibility Trial Comparing Anticoagulation With Rivaroxaban to Standard-of-Care in Symptomatic Cerebral Venous Thrombosis,» *Stroke* Volume 54, Issue 11, November 2023; Pages 2724-2736 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044113>, Vols. %1 sur %2Volume 54, Issue 11, pp. Pages 2724-2736 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044113>, 2023.
- [44] S. Yaghi et al, «Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study,» *Stroke*, Vols. %1 sur %2Volume 53, Issue 3, pp. Pages 728-738 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037541>, 2022.

- [45] J. Coutinho et al, «Effect of endovascular treatment with medical management vs standard care on severe cerebral venous thrombosis: the TO-ACT randomized clinical trial,» *JAMA Neurol*, p. 77:966–973. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1022, 2020.