



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE de TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département d'Ecologie et d'Environnement

Mémoire

Présenté par

HAMMADI Sarra Amel

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En : Génétique des populations

Thème :

**Caractérisation épidémiogénétique de la population de Tlemcen
par la thrombose veineuse cérébrale : Étude comparative dans le
bassin méditerranéen**

Soutenu le 7/7/2021, devant le jury composé de :

Examineur	Chabni Nafissa	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	Bouazza Hayet.	M.C.B	Université de Tlemcen
Encadrant	Mme. BENABADJI Souad	M.C.A	Université de Tlemcen
Co-encadrant	Mme. AOUAR -Metri Amaria	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Tout d'abord, je remercie ALLAH, le tout puissant d'avoir ma donner le courage, la volonté et la patience de réaliser ce mémoire.

Je remercie mes chers parents pour leur amour indéfectible, leur dévouement sans bornes, leur soutien durant toute mon parcours scolaire.

J'adresse mes remerciements en premier lieu à Mme Aouar Amaria professeur à la faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, avec tout mon respect pour votre préoccupation et votre appréciation pour moi et de la confiance qu'elle m'a accordée durant ces années.

Je tien à remercie mon encadrant Mme Benabadji Souad pour sa présence, sa patience, ses conseils judicieux et sa grande bien vaillance durant l'élaboration de cette mémoire.

Mes remerciements vont également à Chabni Nafissa pour avoir accepté de juger ce mémoire, et d'avoir toujours participé activement à notre formation. J'en suis honoré et je lui exprime toute ma profonde reconnaissance.

Je remercie Mme Bouazza Hayet pour avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Mes remerciements s'adressent à tous les membres du jury pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de juger ce travail.

Dédicace

Je dédie cette mémoire

A mes chers parents Dahmani Rabia et Hammadi Houcine qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et mon bonheur. Que dieu vous protège.

A mes frères Abde samad et Abde nour ainsi à toute ma famille.

A tous mes proches, et à l'ensemble des étudiants de la promotion Master 2 génétique des populations.

A tous ma grande famille Dahmani, pour leur soutien et leur dévouement.

A mes oncles et mes tantes, mes cousines et mes cousins.

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

A tous les enseignants qui m'ont aidé de puis ces années universitaires.

Table des matières

Introduction :	9
Chapitre I : Synthèse bibliographique	3
1. Définition :	4
2. Rappel anatomique :	4
3. Historique :	5
4. Généralités :	6
5. L'étiologie :	6
5.1 Les causes générales :	6
5.2 Les causes locales infectieux :	7
5.3 Les causes locales non infectieux :	7
5.4 Les examens complémentaires	7
5.4.1 Bilan biologique standard :	7
5.4.2 Bilan de Thrombophilie :	7
5.4.3 LISTE DES THROMBOPHILIES “GÉNÉTIQUES”, HÉRÉDITAIRES :	8
5.4.4 LISTE DES THROMBOPHILIES ACQUISES, NON HÉRÉDITAIRES :	8
5.4.5. DEFINITION DE CE SYNDROME :	8
5.4.6. Prédisposition génétique :	8
6. L'épidémiologie :	12
7. Imagerie :	12
7.1 IRM cérébrale avec angio-IRM veineuse :	12
7.2 Scanner cérébral et angioscanner :	14
7.3 Examen du LCS :	16
8 Prise en charge thérapeutique :	16
8.1 Traitement de la cause :	16
8.2 Traitement antithrombotique :	16

8.3	Traitement symptomatique :.....	18
8.4	Traitement étiologique :.....	19
8.5	Surveillance en phase aiguë Sous traitement :	19
Chapitre II : matériel et méthodes		
2.1	Objectif principal de l'étude	22
2.2	Objectifs secondaires :.....	22
2.3	Formulaire de consentement éclairé aux participants (malades ou non) :.....	22
2.4	Population d'étude :	22
2.4.1	Localisation géographique et démographique de la population de Tlemcen	22
2.4.2	Type d'étude :	23
2.4.3	Recueil des données :.....	23
2.4.4	Critère d'inclusion :	24
2.4.5	Traitements et analyses des données :	24
3	Résultats :	26
3.4	Répartition des cas selon les paramètres anthropométriques :	26
3.4.1	Répartition de la thrombose veineuse cérébrale selon le sexe :	26
3.4.2	Répartition de la thrombose veineuse cérébrale par tranches d'âges :.....	27
3.4.3	Répartition des patients par localités :	27
3.4.3	Répartition du thrombose veineuse cérébrale par sexe par régions :	28
3.5	Répartition des cas selon les paramètres socioculturels :	28
3.5.1	Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la situation matrimoniale :	28
3.5.2	Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon le niveau d'instruction :	29
3.6	Répartition des cas selon le groupe sanguin ABO :.....	30
3.7	Répartition des cas selon le mode de révélation de la TVC :	30
3.8	Répartition de thrombophlébite cérébrale par facteur de risque :	31
3.9	Répartition des cas selon l'étiologie :.....	32

Chapitre IV : discussion	33
4 Discussion	34
4. 1. Répartition des patients par sexe :	34
4. 2. Répartition des patients selon l'âge :	34
4. 3. Répartition des patients selon le mode de révélation :	34
5. 4. Répartition des patients selon les facteurs de risques :	35
5.5 Répartition des patients selon l'étiologies :	35
Chapitre V: Conclusion	37
Annexe	44

Listes des figures

Figure 1 : Représentation schématique du drainage veineux de l'encéphale.

Figure 2 : IRM cérébrale montrant un thrombus en hyposignal T2* au sein des veines corticales.

Figure 3 : Scanner cérébral avec injection : signe du delta correspondant à une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

Figure 4 : Aspect radiologique d'une thrombose veineuse du sinus latéral gauche, sans lésion parenchymateuse associée.

Figure 5 : Nos recommandations en cas d'aggravation clinique d'une thrombose veineuse cérébrale traitée par anticoagulants.

Figure 6 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen.

Figure 7 : répartition de la thrombose veineuse cérébrale selon le sexe.

Figure 8 : répartition du thrombose veineuse cérébrale par tranches d'ages .

Figure 9 : répartition des patients par localités.

Figure 10 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales par sexe par région.

Figure 11 : répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la situation matrimoniale.

Figure 12 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon le niveau d'instruction.

Figure 13 : Répartition des cas selon le groupe sanguin.

Figure 14 : répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la base de diagnostic.

Figure 15 : répartition de thrombophlébite cérébrale par facteur de risque.

Figure 16 : répartition des cas selon l'étiologie.

Listes d'abréviation

TVC : thrombose veineuse cérébrale

AC : anti-cardiolipides.

SAPL : syndrome des anti-phospholipides.

MTEV : maladie thromboembolique veineuse.

SLS : sinus longitudinal supérieur.

SLI : sinus longitudinal inférieur.

TC : traumatisme crânien.

GEHT : groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose.

MTHFR : méthylène tétrahydrofolate réductase.

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée.

AT : antithrombine.

TP : taux de prothrombine.

ATB : antithrombine.

APL : anticorps anti phospholipides.

NFS : numérotation de formule sanguine.

VS : vitesse de sédimentation.

CRP : protéine C- réactive.

IGG : immunoglobuline G.

IGM : immunoglobuline M.

LCS : liquide cébrospinal.

GDPEs : génétique des population humaines, environnement et santé.

ORL : la sphère oto-rhino-laryngologique.

INTRODUCTION

La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est un accident vasculaire cérébrale atteignant le réseau veineux et en particulier les sinus dure-mériens, il s'agit d'une urgence neurologique, Elle touche surtout la femme jeune (**Alami et al., 2019**).

Elle est plus rare, mais doit être bien connue car elle est accessible à un traitement (**Collège des Enseignants de Neurologie, 2005**). Elle touche un ou plusieurs sinus veineux, exceptionnellement une veine corticale (**Collège des enseignants de neurologie, 2016**).

C'est une maladie potentiellement sévère, les céphalées sont des manifestations fréquentes. Cependant, l'ataxie est rarement révélatrice (**Rania et al., 2021**).

Elle peut mettre la vie en danger, les résultats d'une revue systématique de la littérature montrent que la mortalité liée à cette maladie est d'environ 6 % en phase aiguë et d'environ 8 % après un suivi à long terme (**Cumurciuc, 2005**).

Néanmoins l'utilisation de l'imagerie durant ces dernières décennies a permis de diagnostiquer la maladie dans des délais plus précoces (**Alami et al., 2019**).

Les manifestations cliniques de la thrombose veineuse cérébrale veineux cérébral sont souvent non spécifiques, ce qui rend difficile le diagnostic. La présentation de cette maladie est généralement subaiguë, les symptômes évoluant sur quelques jours à quelques semaines (**Chiewvit et al., s. d**).

En fait, l'incidence des TVC est certainement plus importante, comme le témoigne le nombre croissant de cas publiés dans la littérature ces dernières années. Il est certain aussi que les TVC sont beaucoup moins fréquentes que les accidents ischémiques artériels (**Arquizan, 2001**).

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude épidémiogénétique de la population de la wilaya de Tlemcen par la thrombose veineuse cérébrale.

Pour répondre à notre objectif, un plan de travail est réparti comme suit :

- 1) Le premier chapitre : une synthèse bibliographique pour la thrombose veineuses cérébrale.
- 2) Le deuxième chapitre matériel et méthode.
- 3) Le troisième chapitre résultats obtenus, interprétation et discussions.
- 4) Le quatrième chapitre conclusion générale.

CHAPITRE I :
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Définition :

Les TVC regroupent les occlusions ou l'obstruction par un caillot des sinus veineux durs, des veines corticales et des veines profondes. Les veines cérébrales corticales et profondes se drainent dans les sinus veineux de la dure-mère (sinus veineux sagittal supérieur, longitudinal inférieur, droit, pétreux, sphénoïdal et latéraux).

2. Rappel anatomique :

Les sinus de la dure-mère, à leur tour, descendent dans les deux veines jugulaires internes (Fig. 1). Les veines cérébrales sont divisées en 3 contingents :

- Le réseau veineux superficiel (veines corticales) draine le cortex cérébral et la substance blanche sous-jacente vers le sinus longitudinal supérieur et les sinus latéraux. Ces veines superficielles ont un réseau d'approvisionnement anastomotique très développé ce qui explique la pauvreté des symptômes dans certains cas. Leur thrombose peut se compliquer d'œdème local et d'infarctus veineux.
- Le réseau veineux profond draine le diencéphale, les noyaux gris centraux et la substance blanche profonde. Il se collecte dans les veines cérébrales internes puis dans le sinus sagittal inférieur et le sinus droit. Ce contingent profond est dépourvu d'anastomose et une thrombose à ce niveau peut être responsable d'une hypertension intracrânienne.
- Le réseau veineux draine la fosse postérieure vers les veines jugulaires par la grande veine de Galien, le sinus droit et les sinus latéraux. Ce réseau est riche en anastomoses.

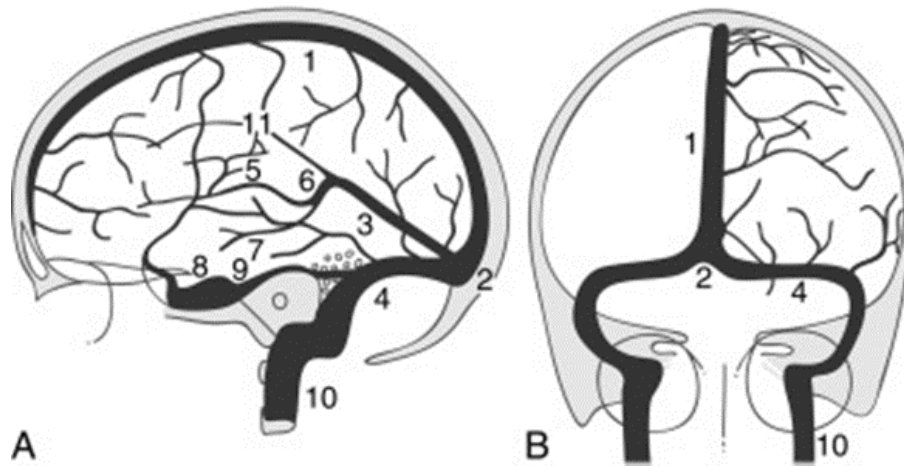


Figure 1 : Représentation schématique du drainage veineux de l'encéphale, vue de profil (a) et de face (b). 1 : sinus longitudinal supérieur ; 2 : torcular ; 3 : sinus droit ; 4 : sinus latéral ; 5 : veine cérébrale interne ; 6 : grande veine de Galien ; 7 : veine basilaire ; 8 : sinus caverneux ; 9 : sinus pétreux supérieur ; 10 : veine jugulaire interne ; 11 : sinus longitudinal inférieur.

(Thromboses veineuses cérébrales, Collège des Enseignants de Médecine).

Source : <https://www.em-consulte.com/article/694276/thromboses-veineuses-cerebrales>.

3. Historique :

Tout d'abord, La thrombose veineuse cérébrale décrite pour la première fois par Ribes en 1825, a longtemps été considérée comme une maladie rare et grave, responsable de déficits focaux alternés ou bilatéraux, de crises d'épilepsie et de coma conduisant souvent au décès.

Ensuite, Le diagnostic n'était posé qu'à l'autopsie. Au cours des 30 dernières années, le développement rapide de la neuro-imagerie a contribué à une meilleure compréhension de la TVC et à la reconnaissance de son large spectre clinique.

En dernier lieu, L'héparine est le traitement de choix. Le pronostic est généralement bon, mais les effets indésirables sont imprévisibles, ce qui justifie un diagnostic précoce et une prise en charge rapide (**Isabelle et al., 2004**).

4. Généralités :

- Les thrombophlébites cérébrales sont des affections rares chez adulte, mais non exceptionnelles chez l'enfant. Il convient de distinguer les thrombophlébites cérébrales secondaires à des infections de voisinage (thrombophlébites septiques) et les thrombophlébites compliquant une affection générale (thrombophlébites aseptiques) (**CAMBIER et al. , 1975**).
- Elle reste un accident rare au sein de la pathologie vasculaire cérébrale (**Benabadji et al., 2013**).
- Ensuite elle affecte le territoire veineux, Les étiologies font intervenir des facteurs de thrombophilie constitutionnelle et acquise (**Khefifi et al., 2012**)
- Cette maladie se manifeste souvent par des céphalées isolées, Les autres manifestations cliniques des thromboses veineuses cérébrales sont fonction de l'importance et de la localisation des veines thrombosées qui sont les crises d'épilepsie, déficit focal dans le cadre d'un saignement par congestion ou infarctus veineux, signes d'hypertension intracrânienne et troubles psychiques (**Fischer et al.,2008**).
- Pour le diagnostic de TVC reste difficile, du fait de l'extrême hétérogénéité des tableaux cliniques et de la nécessité d'examens de neuro-imagerie pour confirmer le diagnostic (**Arquizan,2001**).

5. L'étiologie :

En principe, on différencie les thromboses veineuses cérébrales infectieuses (ou septiques) des formes non infectieuses (ou non septiques). Depuis que l'on dispose largement de traitements antibiotiques, la fréquence des thromboses veineuses cérébrales infectieuses a nettement diminué, du moins pour ce qui concerne les nations industrialisées (**Fischer et al.,2008**).

Les principales causes de thrombophlébites cérébrales sont :

5.1 Les causes générales :

- Période post-opératoire.
- Grossesse et surtout post-partum (méfiance devant toute céphalée dans ce contexte).
- Contraception orale.
- Affection hématologique.

- Trouble de l'hémostase congénitaux (déficit en protéine C, Antithrombine 3) ou acquis (anticoagulant circulant, CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), cruyoglobulinémie).
- Infections (septicémies, endocardite).
- Cancers et chimiothérapie.
- Maladies inflammatoires (Behçet notamment).
- Causes diverses (déshydratation sévère, cirrhose, syndrome néphrotique, etc.)
(Collège des enseignants de neurologie ,2010).

5.2 Les causes locales infectieux :

- Infection de voisinage (otite, mastoïdite, sinusite, infection buccodentaire ...)
- Infection intracrânienne (abcès, empyème sous-dural, méningite) **(collège des enseignants de neurologie ,2016).**

5.3 Les causes locales non infectieux :

- Traumatisme crânien (ouvert ou fermé, avec ou sans fracture)
- Intervention neurochirurgicale
- Cathétérisme jugulaire.

(Collège des enseignants de neurologie ,2016).

5.4 Les examens complémentaires :

5.4.1 Bilan biologique standard :

NFS, Vs, CRP, Glycémie, un bilan rénal, hépatique, lipidique, D-dimers.

5.4.2 Bilan de Thrombophilie :

- ATB III (antithrombine)
- Activité Protéine C et S
- Mutation Facteur V Leiden (résistance à la protéine C activée)
- Mutation Facteur II Leiden (mutation G 20210A du facteur II, gène de la prothrombine)
- TCA
- TP (taux de prothrombine)
- Fibrinogène

- Les APL (Anticorps anti phospholipides)
 - Lupus anticoagulant circulant
 - Anticorps anti bêta2 glycoprotéine I
 - Anticorps anti-cardiolipin IGG, IGM.

La thrombophilie est une anomalie biologiquement identifiable recherchée par test de laboratoire, encore appelée “thrombophilie biologique”, qui regroupe les anomalies et les particularités constitutionnelles (génétiques) ou acquises de la coagulation qui prédisposent à la phlébite et/ou à l’embolie pulmonaire.

5.4.3 LISTE DES THROMBOPHILIES “GÉNÉTIQUES”, HÉRÉDITAIRES :

- Déficit en antithrombine (AT)
- Déficit en protéine C
- Déficit en protéine S
- Mutation du Facteur V de Leiden, à l’état hétérozygote ou homozygote
- Mutation du Facteur II de Leiden, à l’état hétérozygote ou homozygote.

5.4.4 LISTE DES THROMBOPHILIES ACQUISES, NON HÉRÉDITAIRES :

- Syndrome des anti phospholipides (SAPL) (**Pernod et al.,2012**) .

5.4.5 DEFINITION DE CE SYNDROME :

Le bilan de thrombophilie peut être utile pour le propositus (appréciation du rapport bénéfice/risque dans la durée du traitement anticoagulant, nécessité d’augmenter parfois les doses d’héparine pour obtenir une héparinothérapie efficace en cas de déficit en antithrombine) et pour les apparentés asymptomatiques, en particulier les femmes en âge de procréer (prévention de la thrombose pendant la grossesse et le post-partum) (**Gendron et al., s. d**).

5.4.6. Prédisposition génétique :

Les recherches sur les MTEV ont pu mettre en évidence plusieurs facteurs de risque chez les patients souffrant de telle pathologie. Il est admis que suite à une MTEV le bilan de thrombophilie doit comprendre au minimum, la recherche d’un déficit en protéine C, protéine

Synthèses bibliographiques

S, la résistance à la protéine C activée (ou mutation du facteur V Leiden), l'hyperhomocystéinémie, la mutation Leiden du facteur II ainsi que la présence d'anticorps compatible avec un syndrome des anti-phospholides (SAPL) (AC anti-cardiolipides).

Pour l'hyperhomocystéinémie qui représente une anomalie multiplie le risque de TVC par quatre. Par observation de plusieurs études récentes qui considèrent même l'hyperhomocystéinémie comme l'un des facteurs de risque de TVC les plus importants, pouvant être à l'origine d'une atteinte thalamique bilatérale, les principales causes de cette anomalie sont une carence (en folates, vitamine B12 ou B6) mais aussi l'insuffisance rénale, l'hypothyroïdie, l'anémie de Biermer, les cancers gynécologiques, le psoriasis sévère.

De plus, La mutation Leiden du Facteur II est de découverte récente la mutation du gène de la prothrombine est le résultat d'une substitution du nucléotide 20210 G en 20210 A. C'est la seconde plus fréquente cause d'état pro-thrombotique familial, mais c'est un facteur de risque modéré de MTEV.

D'ailleurs, la résistance à la protéine C activée (ou mutation du Facteur V Leiden) cette mutation a été découverte en 1993 par Dahlbäck puis mise en évidence par Bertina en 1994 qui découvre la substitution d'arginine 506 par glutamine en un des trois sites de clivage pour la protéine C activée. Son déficit se transmet sur le mode autosomal dominant ce qui explique que les sujets homozygotes feront au moins un accident thrombotique dans leur vie avec un risque relatif de MTEV de l'ordre de 50 à 100 fois plus important que pour la population générale. Plusieurs études montrent que la présence simultanée de deux facteurs de risque génétiques, (l'association la plus fréquente paraissant celle des mutations Leiden du facteur V et de la prothrombine) majorerait le risque de thrombose.

De même, la protéine C synthétisée par le foie, est un anticoagulant naturel vitamine K dépendant, elle est en association avec la protéine S, limite la production de thrombine par inactivation des facteurs V et VIII. Son déficit explique donc une augmentation de la production de thrombine à l'origine d'un risque de thrombose plus important.

Ce déficit, se transmettant sur le mode autosomique dominant, cette anomalie n'est pas retrouvée fréquemment dans les TVC. Le dosage de la protéine C doit être effectué à distance de l'événement thrombo-embolique, au moins 2 à 3 semaines après l'arrêt d'un traitement par antivitamine K.

Ce dosage peut être faussé par un traitement par dabigatran (Pradaxa®) ou rivaroxaban (Xarelto®). En première intention, il est recommandé d'explorer les patients par la mesure de l'activité anticoagulante de la protéine C (Recommandation du Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT)).

Encore, le déficit en Protéine S se transmet sur un mode autosomique dominant et la prévalence de l'hétérozygotie pour ce déficit est de 6% dans les thrombophilies héréditaires. Comme la protéine C, il s'agit d'une glycoprotéine vitamine K dépendante et son dosage doit être réalisé avant l'instauration du traitement par antivitamine K.

La protéine S est un inhibiteur physiologique de la coagulation. Elle agit comme cofacteur de la protéine C activée en favorisant l'inactivation par protéolyse des facteurs Va et VIIIa. Elle inhibe l'activation de la prothrombine et la formation du complexe prothrombinase sur les phospholipides ainsi que l'activation du facteur X. Le dosage de la protéine S doit être effectué à distance de l'événement thrombo-embolique, au moins 2 à 3 semaines après l'arrêt d'un traitement par antivitamine K et en dehors de la grossesse. Il est recommandé de ne jamais conclure à un déficit en protéine S sur une seule détermination. Le dosage de la protéine S peut être faussé par un traitement par dabigatran (Pradaxa®) ou rivaroxaban (Xarelto®).

Et pour le déficit en antithrombine III (AT III) qui est synthétisée par le foie, est un inhibiteur physiologique de la coagulation appartenant à la famille des serpins qui inhibe la thrombine mais aussi le facteur X activé. Modifié en cas de traitement par héparine, il faut effectuer son dosage avant le début du traitement ou à distance de celui-ci et en dehors de toute grossesse. Par contre le dosage est réalisable en cas de traitement par AVK. Dans le cas d'un sujet homozygote, le risque de maladie thromboembolique est majeur et touche principalement les artères.

Puis, la mutation MTHFR (La méthylène tétrahydrofolate réductase) fait partie des enzymes intervenant dans le métabolisme de l'acide aminé soufré : l'homocystéine. La mutation ponctuelle C677T sur le gène MTHFR génère un variant thermosensible dont l'activité est réduite, il en résulte une hyperhomocystéinémie qui participe au développement de pathologies thrombotiques.

En effet une mutation sur la MTHFR jouerait un rôle dans l'apparition de thromboses veineuses et notamment cérébrales. Cependant les résultats des différentes études pour le

moment réalisées afin de prouver le lien entre cette mutation et la survenue de thromboses restent incertains.

Aussi pour le facteur IX est une glycoprotéine synthétisée par le foie, facteur de coagulation vitamine K dépendant. Une nouvelle variété de thrombophilie familiale a été identifiée en 2009, due à une mutation sur le gène du facteur IX (facteur IX Padua) est la substitution d'une arginine par une leucine en position 138 conduit à un « gain de fonction », c'est-à-dire que le facteur IX est synthétisé à une concentration normale dans le plasma mais est 7 à 8 fois plus actif que la protéine normale.

Ensuite, le facteur VIII est une glycoprotéine synthétisée en quasi-totalité par le foie, c'est un cofacteur enzymatique de la coagulation. Il est activé par le facteur Xa ou la thrombine, en facteur VIII. Une augmentation du facteur VIII (> 150 %) permanente et indépendante d'un contexte inflammatoire, cette augmentation semble héréditaire et est un facteur de risque de MTEV. L'anomalie moléculaire n'est pas identifiée à ce jour. Le rôle de cette augmentation du facteur VIII ainsi que sa prise en charge thérapeutique éventuelle restent encore incertains et il n'y a pas lieu de demander son dosage en 1^{ère} intention dans la recherche de thrombophilie.

En dernier lieu, Facteur I (ou fibrinogène) est une glycoprotéine de haut poids moléculaire, synthétisée par le foie, intervenant dans la thrombogénèse et l'athérogénèse. Il se transforme en fibrine lors de la coagulation. La recherche d'une dysfibrinogénémie fait partie du bilan de thrombophilie initial. Le fibrinogène est un facteur de risque cardiovasculaire fort et indépendant., il existe une association significative entre l'augmentation de la concentration plasmatique de fibrinogène, même modeste (+ 10 %), et la survenue d'une maladie coronarienne avec un Odds ratio de 1,8 (IC 95 % 1,6 à 2) entre les tertiles supérieur et inférieur de la distribution du fibrinogène ; son élévation est également associée à l'angor (stable et instable), la survenue de complication coronarienne après intervention, la mort subite, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et, in fine, la mortalité globale . Les dysfibrinogénémies constitutionnelles sont le plus souvent asymptomatiques, elles se manifestent parfois par une maladie hémorragique modérée et sont associées, dans environ 10 % des cas, à la survenue de thromboses veineuses ou artérielles (**Bon, 2014**).

6. L'épidémiologie :

Les thromboses des veines cérébrales et des veines des sinus (pour plus de commodité, on parlera dans la suite du texte uniquement de « thrombose veineuse cérébrale » [TVC]) qui sont actuellement considérées comme étant pour la plupart des maladies non infectieuses au cours desquelles se produit une occlusion veineuse d'origine thrombotique. On ne dispose pas à ce jour d'étude épidémiologique basée sur la population. Six cent vingt-quatre patients ont été inclus dans l'étude multicentrique, prospective, la plus importante à ce jour (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis), ISCVT. Dans des centres tertiaires, trois à huit cas sont traités annuellement.

L'incidence de la TVC est évaluée à environ 1 à 2 cas/100000 Hab. Tous les groupes d'âges peuvent être atteints ; toutefois, le pic d'incidence se situe à la troisième décennie. Jusqu'à la moitié des années 1970, hommes et femmes étaient atteints de façon identique.

Depuis, la fréquence des femmes atteintes de TVC est plus élevée que celle des hommes (1,5–5/1). Le risque au cours du troisième trimestre de la grossesse est Particulièrement élevé, ainsi qu'au cours de l'accouchement et du post-partum.

De plus, les soins médicaux jouent un rôle non négligeable, il faut savoir qu'en Inde se produisent 4,5 TVC pour 1000 femmes enceintes, tandis que dans les pays occidentaux, une femme enceinte pour 3000 accouchements présente une TVC (**Fischer et al., 2008**).

7. Imagerie :

7.1 IRM cérébrale avec angio-IRM veineuse :

C'est l'examen de référence à réaliser devant toute suspicion de thrombose veineuse cérébrale. Elle permet la visualisation :

- Du sinus thrombosé :
 - hypersignal T1 et T2 et hypersignal T2* à la phase d'état,
 - absence de flux dans le sinus occlus en angio-IRM veineuse,
 - « signe de delta » après injection de gadolinium (prise de contraste de la paroi du sinus thrombosé),
- Du retentissement sur le parenchyme cérébral :
 - œdème vasogénique,
 - infarctus veineux,

-remaniement hémorragique,

- Du retentissement ventriculaire : hydrocéphalie ;
- D'une orientation étiologique :
 - tumeur cérébrale comprimant un sinus (méningiome),
 - méningite chronique,
 - pathologie locorégionale (ORL, mastoïdite).

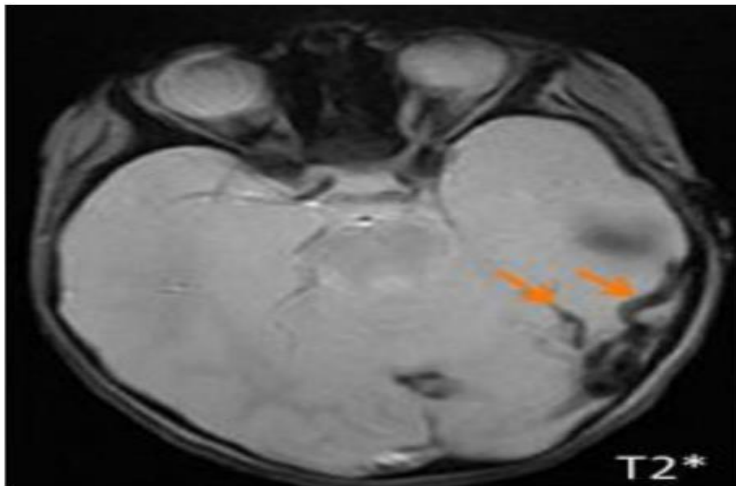


Figure 2 : IRM cérébrale montrant un thrombus en hyposignal T2* au sein des veines corticales (flèche orange).

Brain MRI showing a thrombosis in the cortical veins (T2* hyposignal) (orange arrow) (Alami et al., 2019)

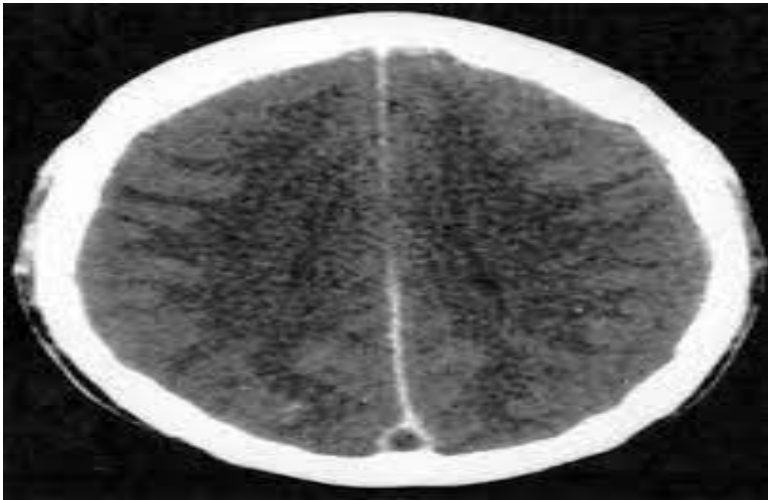


Figure 3 : Scanner cérébral avec injection : signe du delta correspondant à une thrombose du sinus longitudinal supérieur (Sifaoui, s. d).

7.2 Scanner cérébral et angioscanner :

Moins sensible que l'IRM, il peut montrer :

- Un infarctus hémorragique,
- Une hydrocéphalie aigue,
- Une hyperdensité spontanée du thrombus dans le sinus (sinus thrombosé)
- Un « signe du delta » au niveau du sinus après injection de produit de contraste.

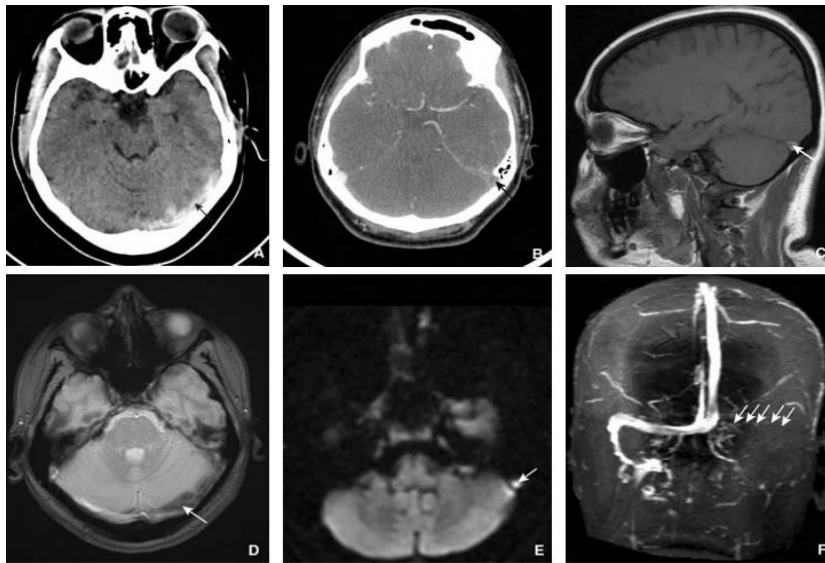


Figure 4 : Aspect radiologique d'une thrombose veineuse du sinus latéral gauche, sans lésion parenchymateuse associée.

A. Scanner cérébral sans injection de produit de contraste, coupe axiale, sinus latéral gauche spontanément hyperdense (flèche).

B. Angioscanner en coupe axiale, absence d'opacification du sinus latéral gauche (flèche).

C. Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, séquence T1 sagittale sans injection, démontrant l'hypersignal du thrombus dans le sinus latéral gauche (flèche).

D. IRM cérébrale, séquence T2* axiale révélant l'hyposignal dans le sinus latéral gauche (flèche).

E. IRM cérébrale, séquence diffusion, mettant en évidence un hypersignal du sinus thrombosé (flèche).

F. IRM cérébrale, séquence veineuse (temps de vol) objectivant le défaut de flux au sein du sinus latéral gauche (flèches) (Mawet et al., 2010).

7.3 Examen du LCS :

- Il est réalisé en l'absence de lésion intracrânienne focale.
- Il peut montrer :
 - une élévation de la pression d'ouverture,
 - une hyperprotéïnorrhée,
 - une pléiocytose de formule variable et quelques hématies.
- Il apporte peu d'information sur le diagnostic positif mais peut orienter le diagnostic étiologique en identifiant une méningite. En outre, il peut soulager les céphalées liées à l'HTIC par défaut de résorption du LCS (**collège des enseignants de neurologie, 2005**).

8 Prise en charge thérapeutique :

Le traitement des TVC comporte :

8.1 Traitement de la cause :

Il n'est pas abordé ici au vu des très nombreuses causes qui renvoient à des pathologies spécifiques. Précisons que si la TVC est survenue chez une patiente qui prenait un traitement contraceptif oestroprogestatif ou un traitement hormonal substitutif, ceux-ci devraient être arrêtés (**Mawet et al., 2010**).

8.2 Traitement antithrombotique :

Le traitement anticoagulant est le traitement de référence des thromboses veineuses cérébrales pour plusieurs raisons.

1- L'expérience clinique a permis d'observer de nombreux cas d'amélioration spectaculaire dans les heures suivant le début du traitement anticoagulant, chez des patients jusque-là dans un état clinique gravissime.

2-L'efficacité de l'héparine a été montrée dans un essai thérapeutique contre placebo, avec une diminution du risque de décès de 30 % et du risque de handicap résiduel de 50 % sous héparine.

3-Le bénéfice n'a pas été retrouvé dans un second essai effectué avec la nadroparine calcique, mais cet essai incluait davantage de formes cliniques peu sévères dans le groupe placebo (hypertension intracrânienne isolée).

La méta-analyse de significatifs au plan statistique, ces résultats nous semblent cliniquement pertinents.

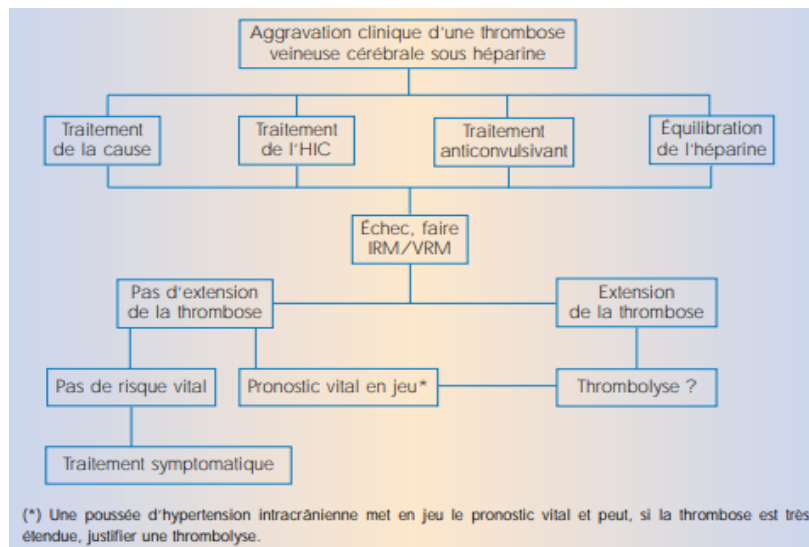


Figure 5 : Recommandations en cas d'aggravation clinique d'une thrombose veineuse cérébrale traitée par anticoagulants (Nicolot et al.,2001) .

Dans les deux essais thérapeutiques, les anticoagulants ont été bien tolérés, y compris chez les patients ayant avant traitement un hématoème cérébral, qui ne constitue donc pas, dans le cadre des thromboses veineuses cérébrales, une contre-indication au traitement.

Si l'héparine non fractionnée est choisie comme traitement initial, elle doit être administrée par voie veineuse en commençant par un bolus adapté au poids corporel pour raccourcir son délai d'action. Les ajustements se font à l'aide d'un nomogramme (voir fiche Anticoagulants).

L'administration par voie sous-cutanée d'emblée est moins logique du fait de sa mauvaise biodisponibilité. Pour minimiser le risque de thrombopénie immunologique, deux solutions sont possibles : effectuer précocement le relais par antivitamines K, utiliser d'emblée une héparine de bas poids moléculaire, dont le risque de thrombopénie est beaucoup plus faible, mais dont l'efficacité, prouvée dans d'autres indications, n'a pas été montrée dans les thromboses veineuses cérébrales. La première solution est possible chez les patients dont l'état clinique est stable.

4- La thrombolyse a été proposée récemment comme alternative au traitement anticoagulant dans des cas anecdotiques).

Elle semble recanaliser plus souvent plus rapidement les sinus veineux, mais elle demeure expérimentale.

En effet, d'une part, la survenue ou l'aggravation d'un hématome intracérébral ont été observées de manière répétée après thrombolyse, alors que ces complications sont tout à fait exceptionnelles sous anticoagulants ;

D'autre part, le type de thrombolytique à utiliser, son efficacité, sa posologie, ses modalités

D'administration (voie veineuse systémique ou voie locale) et enfin ses indications n'ont pas été validés par un essai thérapeutique.

5- Pour l'instant, nous proposons de réserver ce traitement aux aggravations cliniques dues à une extension de la thrombose survenant malgré un traitement anticoagulant bien conduit, situation que nous n'avons pas observée sur nos 100 derniers patients consécutifs traités par héparine.

6/ L'IRM de diffusion, en différenciant œdème cérébral et ischémie, permettra sans doute de préciser le mécanisme des déficits observés, leur pronostic, et aidera peut-être à déterminer Laplace des thrombolytiques.

8.3 Traitement symptomatique :

En cas d'hypertension intracrânienne isolée, le traitement comprend avant toute chose une ponction lombaire évacuatrice, nous instaurons ensuite un traitement par Diamox (250 mg 2 fois par 24 heures) et par anticoagulants.

Dans les rares infarctus veineux œdémateux du cervelet, une dérivation externe du LCR est parfois nécessaire pour traiter l'hydrocéphalie obstructive. Devant une lésion supratentorielle exerçant un effet de masse, nous plaçons le patient en position demi-assise, nous recommandons une restriction hydrique modérée et éventuellement l'utilisation d'agents osmotiques (100 ml en 15 minutes de Mannitol à 20 % toutes les 4 à 6 heures).

Les céphalées sont traitées par le paracétamol intraveineux (Pro-Dafalgan 2 g toutes les 6 à 8 heures), si elles n'ont pas disparu après la ponction lombaire. L'évacuation chirurgicale d'un hématome compressif est exceptionnellement indiquée.

En cas de crise d'épilepsie, un traitement anticonvulsivant s'impose pour prévenir les récurrences ou un état de mal. Nous utilisons les benzodiazépines (Rivotril) et la fosphénytoïne (Prodilantin). Certains instaurent un traitement antiépileptique préventif de manière systématique ; pour notre part, nous ne le recommandons qu'après une première crise.

8.4 Traitement étiologique :

Les causes les plus urgentes à traiter sont infectieuses. Les infections peuvent être locales : méningites (thrombose du sinus longitudinal supérieur, des sinus latéraux) ; empyème sous-dural (thrombose du sinus longitudinal supérieur) ; sinusites ethmoïdales (thrombose du sinus caverneux) ; mastoïdite (thrombose du sinus latéral) ; staphylococcie maligne de la face ou érysipèle (thrombose du sinus caverneux). Elles peuvent être générales : septicémie, endocardite, typhoïde, brucellose, aspergillose, infection à CMV, etc.

La fièvre et un syndrome inflammatoire biologique constituent des éléments d'orientation. Toutefois, ils peuvent être symptomatiques d'une thrombose veineuse d'autre origine (lupus, maladie de Behçet, etc.).

La recherche de signes cutanés, ORL et d'un syndrome méningé est donc impérative. L'antibiothérapie doit être adaptée au germe isolé ou couvrir les germes pathogènes les plus fréquents. Les autres causes à chercher en urgence sont hématologiques : thrombopénie à l'héparine, dont le diagnostic est à évoquer, même lorsque la numération plaquettaire est normale, car la chute des plaquettes peut succéder à la thrombose ; coagulation intravasculaire disséminée ; polyglobulie (qui nécessite une saignée immédiate) ; leucémie aiguë (heureusement exceptionnelle). D'autres causes plus rares sont rapidement identifiées : coma hyperosmolaire, thrombose rétrograde d'un cathéter jugulaire ou sous-clavier.

Parallèlement au diagnostic étiologique, on cherche systématiquement des signes cliniques et éventuellement paracliniques de thrombose veineuse extra neurologique (membres inférieurs et supérieurs, abdomen, embolie pulmonaire, etc.).

8.5 Surveillance en phase aiguë Sous traitement :

De nombreux facteurs peuvent rendre compte d'une aggravation clinique en phase aiguë : Différence de l'héparine ; fluctuations de l'activité anticoagulante non dépistées par des contrôles réguliers du TCA et de l'activité anti- Xa ; interruption transitoire de l'héparine pour réaliser une biopsie, une ponction lombaire ; arrêt trop rapide de l'héparine lors d'un relais avec les antivitamines K (notamment en cas de déficit en protéine C ou S). Beaucoup plus

rarement, elle correspond à une thrombopénie immunologique induite par l'héparine, dont le traitement est l'arrêt de l'héparine et l'instauration d'un traitement par lépirudine (Refludan) ou danaparoïde (Orgaran). L'hypertension intracrânienne peut s'aggraver transitoirement à la mobilisation, à la toux, à la défécation ou lors d'une crise d'épilepsie... Les céphalées peuvent être particulièrement tenaces et nécessiter des antalgiques majeurs, voire faire envisager une modification du traitement antithrombotique. L'aggravation des troubles de conscience peut engager le pronostic vital et, pour certains, justifier le recours à la thrombolyse ou conduire à réaliser une intervention chirurgicale en cas de thrombose des veines cérébelleuses avec infarctus œdémateux du cervelet.

En cas d'état de mal épileptique réfractaire, le transfert en réanimation est impératif. L'affection responsable de la thrombose veineuse peut expliquer une partie de la symptomatologie : les céphalées peuvent être dues à une méningite infectieuse ; la somnolence à une hyperviscosité plasmatique en cas de polyglobulie, etc.

Une extension de la thrombose doit être systématiquement recherchée en cas d'aggravation clinique inattendue. Elle est le plus souvent en rapport avec un traitement anticoagulant mal conduit : absence de bolus initial, pouvant être responsable d'une équilibration

En dehors de ces circonstances, l'aggravation de la thrombose sous anticoagulant est rare. Elle peut s'expliquer par un état d'hypercoagulabilité dû en particulier à un néoplasie sous-jacent.

L'amélioration clinique est observée avec un délai variable, le plus souvent de quelques heures à quelques jours. Elle peut être retardée dans les thromboses extensives ou associées à un syndrome inflammatoire important, qui nécessitent des fortes doses d'héparine (> 40 000 UI /24 heures) pour obtenir un allongement du TCA ; il est alors recommandé de se fier à l'activité anti-Xa pour équilibrer le traitement. La durée optimale du traitement anticoagulant n'est pas établie.

Nous recommandons de le poursuivre 06 mois. Il peut sans doute être raccourci lorsqu'une cause locale a été identifiée et traitée (mastoidite, par exemple). En revanche, il doit être prolongé au-delà de 6 mois dans certaines étiologies à haut risque de récurrence (syndrome des antiphospholipides, maladie de Behçet, déficit en antithrombine, etc.). Le risque de récurrence en cas de thrombose veineuse idiopathique reste mal connu et la durée du traitement est alors décidée au cas par cas. Nous maintenons le traitement antiépileptique pendant un an avant d'envisager de l'interrompre (**Niclot et al., 2001**)

CHAPITRE II :
MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Objectif principal de l'étude :

Notre travail a pour objectif de déterminer les caractéristiques cliniques et étiologiques de la thrombose veineuse cérébrale au niveau du service de Neurologie du CHU Tlemcen.

2.2 Objectifs secondaires :

- Déterminer les facteurs de risques de la thrombose veineuse cérébrale dans la région de Tlemcen (Nord-Ouest Algérien).
- Réaliser une étude comparative au niveau national ; nord d'Afrique et méditerranéen

2.3 Formulaire de consentement éclairé aux participants (malades ou non) :

Le travail est lu et approuvé par le conseil régional de déontologie médicale conformément au décret exécutif n° 92-276 du juillet 1992 portant code de déontologie médicale.

Je soussigné Code Sexe Age.....Atteint de la pathologie

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs au projet intitulés :

« Caractérisation génétique et anthrogénétique de la population de l'Ouest Algérien par marqueurs sanguins, consanguinité et morbidité ». La thrombose veineuse cérébrale.

Sous la responsabilité du Mme AOUAR METRI A, Professeur à l'Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen et Responsable de l'équipe génétique des population humaines, environnement et santé (GDPES), accepte de contribuer pleinement, à savoir :

- Donner des échantillons sanguins pour analyse.
- Répondre au questionnaire préétabli proposé par les chercheurs GDPES.

2.4 Population d'étude :

2.4.1 Localisation géographique et démographique de la population de Tlemcen :

Notre zone d'étude s'intègre dans la Wilaya de Tlemcen, celle-ci se situe à l'extrémité Nord-ouest Algérienne, entre le 34° et 35°40' de latitude Nord et 22°30' de longitude Ouest. Elle s'étend du littoral (mer Méditerranée) au Nord à la steppe au Sud, sur une superficie globale de 9 100 km². Elle est limitée géographiquement au Nord-Est par la Wilaya de Ain-Temouchent, à l'Est par la Wilaya de Sidi Bel-Abbes, à l'Ouest par le royaume du Maroc et au Sud par la Wilaya de Naâma. Elle comprend 20 Dairas 53 communes dont celle de Tlemcen.



Figure 06 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen (Metri et al. 2012).

2.4.2 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétro prospective analytique réalisée au niveau du service de neurologie du CHU de Tlemcen durant la période s'étalant du 01 Janvier 2021 au 15 Juin 2021.

2.4.3 Recueil des données :

Notre étude porte la caractérisation épidémiologique de la population de Tlemcen par la thrombose veineuse cérébrale dans le bassin méditerranée passe par une collecte de données à partir du service de neurologie au CHU Tlemcen.

Les données ont été recueillies par notification d'un questionnaire comportent (Annexe).

Les données recueillies étaient de nature quantitative et qualitative, une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants à l'étude a été réaliser.

La collecte des données a été réalisée par l'exploitation des dossiers médicaux des patients pour les cas d'incidents.

2.4.4 Critère d'inclusion :

Notre étude inclut les patients (âgés de 15 ans et plus) de la région de Tlemcen provenant d'une base des données du service de neurologie du CHU Tlemcen présentant une thrombose veineuse cérébrale durant la période allant du 01 Janvier 2021 au 15 Juin 2021.

2.4.5 Traitements et analyses des données :

Les données ont été traitées par le logiciel Excel. Les résultats sont présentés en valeur et en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne pour les variables quantitatives.

CHAPITRE III :
RESULTATS

3 Résultats :

Nous avons recueilli 18 patients durant la période du 01 janvier 2021 au 15 juin 2021. Nous avons réparti les résultats de notre échantillon d'étude selon les paramètres anthropométriques, socioculturels, et selon le profil épidémiologique clinique étiologique.

3.4 Répartition des cas selon les paramètres anthropométriques :

3.4.1 Répartition de la thrombose veineuse cérébrale selon le sexe :

Cette population comprend 15 sujets de sexe féminins (83%) et 3 sujets de sexe masculins (17%) avec un sexe ratio (F/M) =5/1.

Les résultats de la présente étude montrent que les deux sexes sont touchés par la thrombose veineuse cérébrale avec une prédominance de la maladie chez le sexe féminin par rapport masculins. (Voir la figure 7)

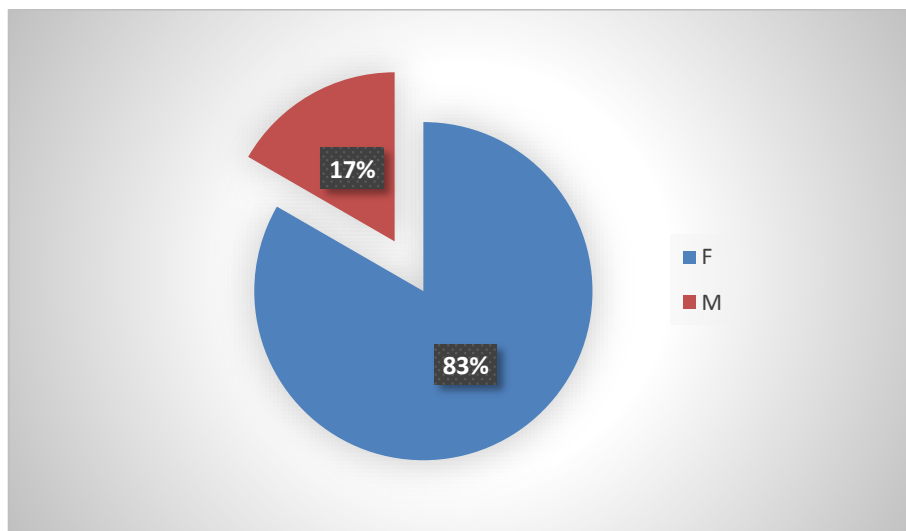


Figure 7 : Répartition de la thrombose veineuse cérébrale selon le sexe.

3.4.2 Répartition de la thrombose veineuse cérébrale par tranches d'âges :

Nette prédominance féminine dans toutes les tranches d'âge et exclusive dans les tranches d'âge de 35 à 45 ans avec 38%, 22% dans la tranche 15 à 25 ans et 17% pour la tranche 45 et 55 ans. 11% pour les patients de sexe masculins dans la tranche d'âge 65 et 70ans et enfin 6% des patients pour les deux sexes situés entre 25 à 35 ans. (Voir la figure 8)

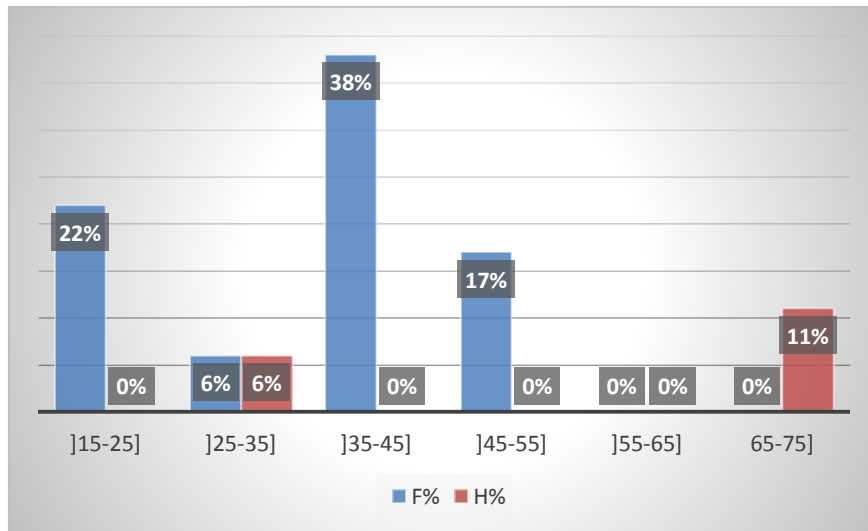


Figure 8 : Répartition de la thrombose veineuse cérébrale par tranches d'âges

3.4.3 Répartition des patients par localités :

Les résultats obtenus montrent que la majorité des patients (39%) proviennent de la Daïra de Tlemcen, suivie par la Daïra de Remchi avec 12% des cas ; viennent ensuite celles de Maghnia avec 11%. Les Daïras de Bensakrane et Nedroma représentent chacune 6% des cas, avec 26% qui sont des cas inconnus. (Voir la figure 9)

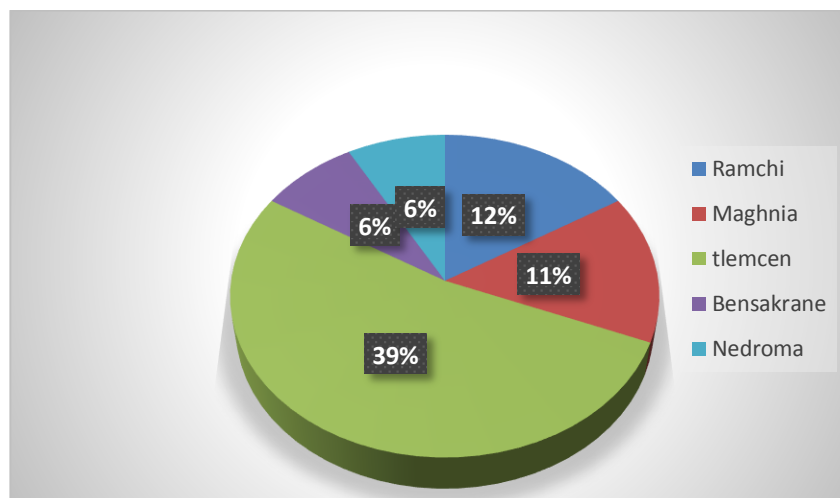


Figure 9 : Répartition des patients par localités

3.4.3 Répartition du thrombose veineuse cérébrale par sexe par régions :

La figure 10 montre que la daïra de Tlemcen contient la majorité des patients (33%) du sexe féminin avec (6%) des cas du sexe masculins, suivi par (11 %) seulement des femmes provenant de la daïra de Maghnia. Et pour la daïra de Remchi représente (6%) des cas pour les deux sexes, De plus les régions de Bensakrane et Nedroma indiquent (6%) des cas sauf pour les sujets féminins, avec 22% des femmes et 6% des hommes qui sont des cas inconnus.

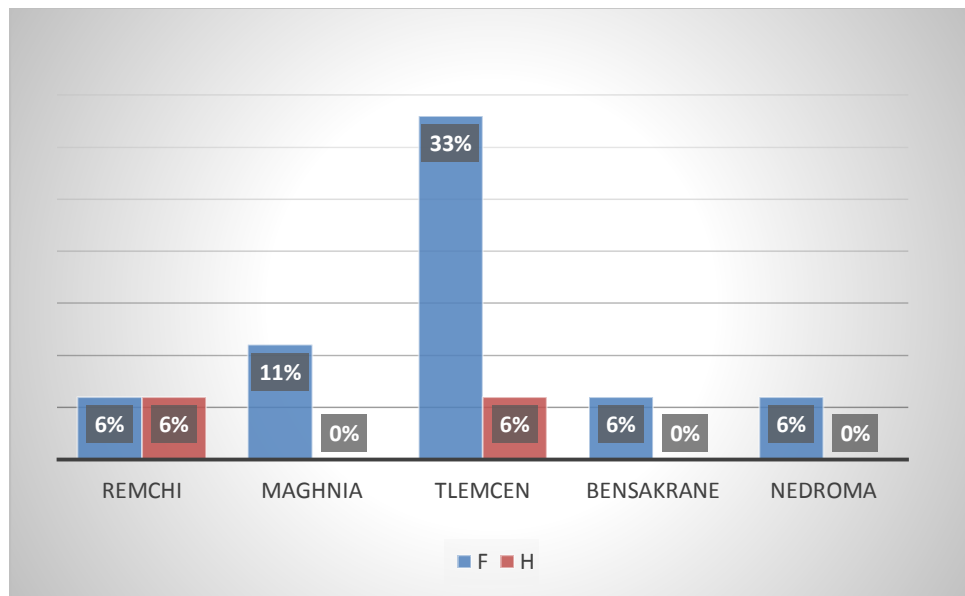


Figure 10 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales par sexe et par région.

3.5 Répartition des cas selon les paramètres socioculturels :

3.5.1 Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la situation matrimoniale :

Les résultats obtenus dans la figure 13 montrent que les mariés sont beaucoup plus représentés avec une proportion de 44 %, suivi par 17% des célibataires, bien que les divorcés soient minoritaires avec une fréquence de 11%, et 28% des cas qui sont inconnus.

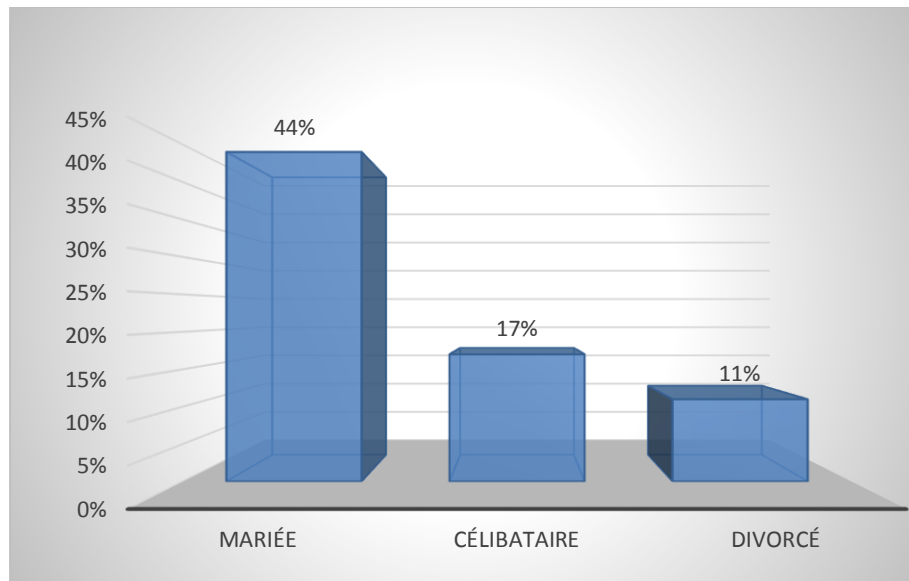


Figure 11 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la situation matrimoniale.

3.5.2 Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon le niveau d'instruction :

La figure 12 montre que la fréquence du niveau moyen d'étude est la plus élevée (33%) suivi par la fréquence du niveau secondaire (22%), le niveau universitaire est de 11%. A la fin dans le niveau d'étude primaire la fréquence est 6%, avec 28% des cas inconnus.

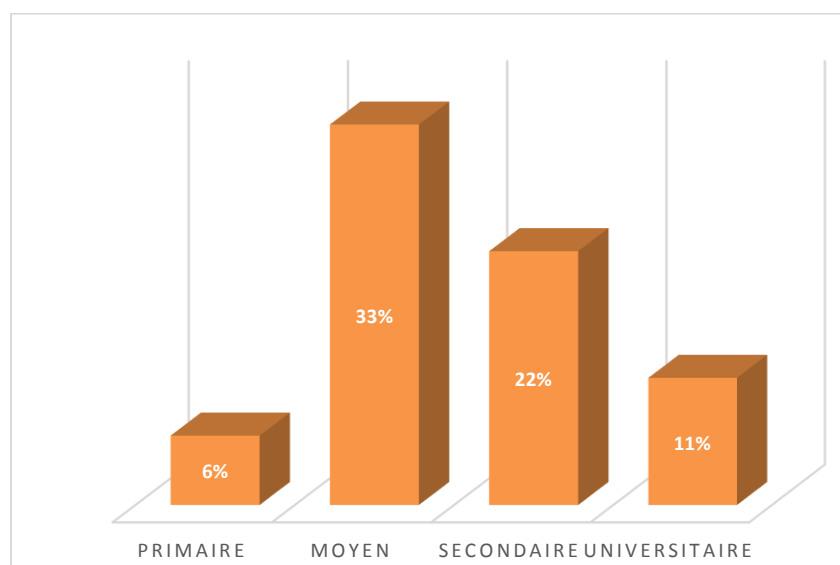


Figure 12 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon le niveau d'instruction.

3.6 Répartition des cas selon le groupe sanguin ABO :

Les résultats montrent que (22%) des patients atteints de la thrombose veineuse cérébrale appartiennent aux groupes sanguins B+ et O+ avec la même fréquence, suivi par 11% des cas pour les deux groupes sanguins A+ et AB+ avec une proportion de 34% des cas inconnus. (Voir figure 13)

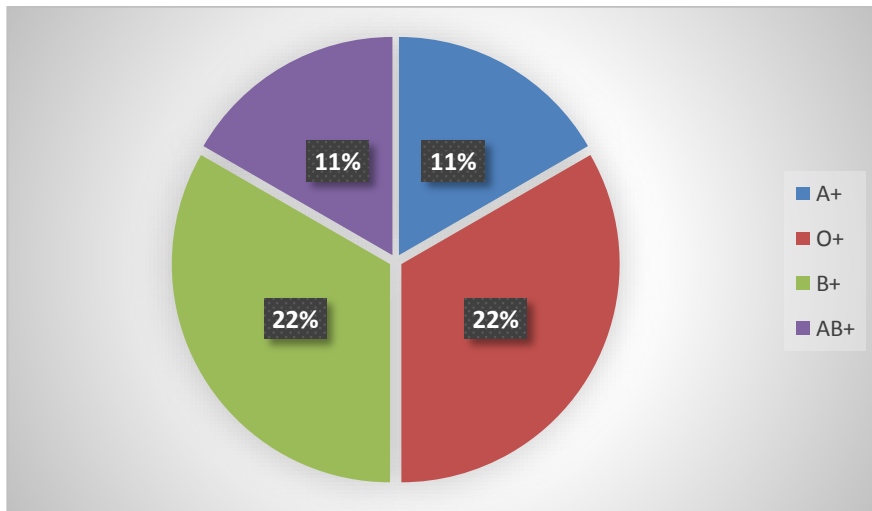


Figure 13 : Répartition des cas selon le groupe sanguin ABO.

3.7 Répartition des cas selon le mode de révélation de la TVC :

Les symptômes les plus fréquents sont les céphalées 39% qui peuvent être de tout type, pour les signes de focalisation représentent 28%, suivi par l'œdème papillaire soit une proportion de 16 %, suivi par d'autres symptômes 11% des cas (des crises d'épilepsie et des manifestations en faveur d'une encéphalopathie aiguë). Les troubles de la conscience sont constatés chez environ 5% des patients. (voir figure 14).

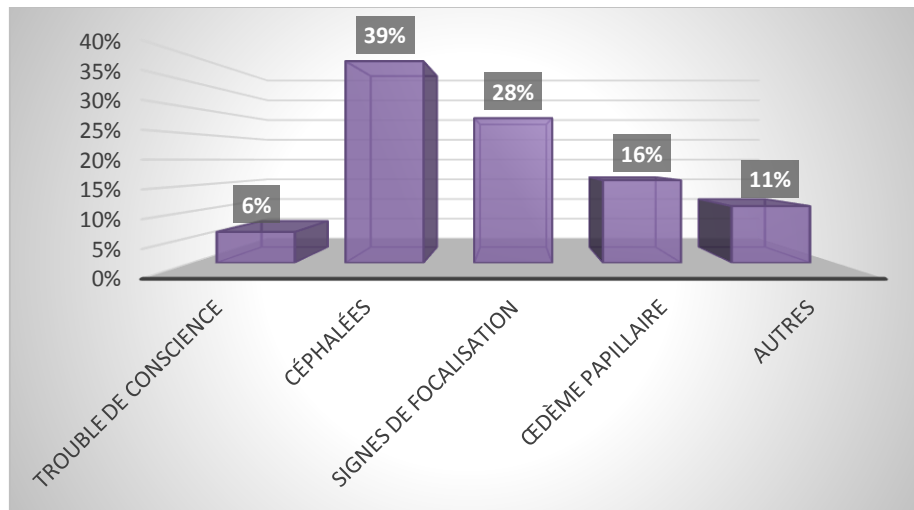


Figure 14 : Répartition des thromboses veineuses cérébrales selon la base de diagnostic.

3.8 Répartition de thrombophlébite cérébrale par facteur de risque :

La majorité des thrombophlébites cérébrales surviennent sur les contraceptions orales chez les femmes 32%, suivi par le facteur d'hématologique 28% chez les femmes et 6% chez les hommes, et aussi 11% chez les femmes qui représentent le facteur post-partum avec la même fréquence pour les femmes et 6% pour les hommes concernent les maladies auto-immunes. Enfin 6% montre le diabète chez les hommes. (Voir figure 15)

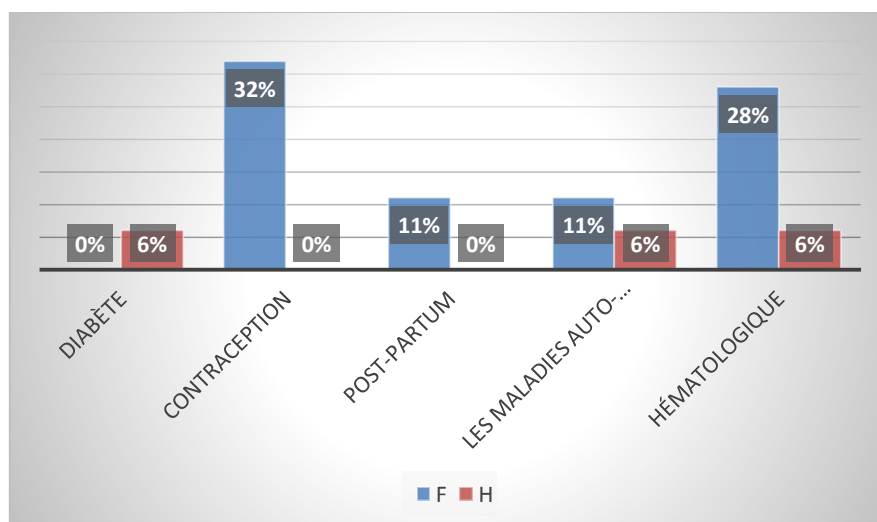


Figure 15 : répartition de thrombophlébite cérébrale par facteur de risque.

3.9 Répartition des cas selon l'étiologie :

La figure 16 montre que les causes infectieuses dominent les étiologies des TVC soit 45% représentées par 03 cas d'abcès cérébraux, les infections ORL dont 02 cas, et les infections buccodentaires dans 03 cas. Ensuite, les troubles de l'hémostase représentent 33%, les thrombophilies congénitales sont majoritaires dont 03cas positifs RCPA (résistance à la protéine C activée), 01cas positif Antithrombine III et protéine S, les APL (antiphospholipides) sont douteuse dans 01cas. Suivi par la Covid -19 (infections au SARS -Cove2), représente 22% des cas.

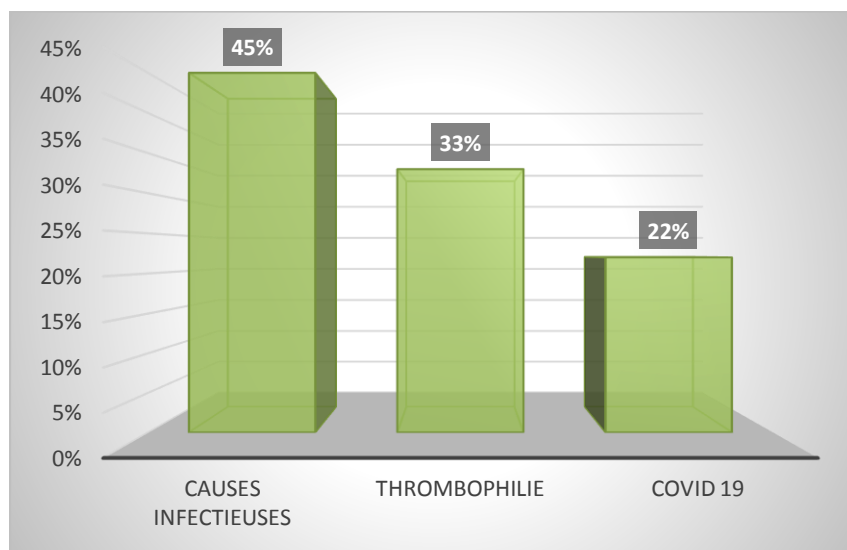


Figure 16 : Répartition des cas selon l'étiologie.

CHAPITRE IV :

DISCUSSION

4 Discussion

Il pourrait important de commencer notre discussion en mettant an avant la principale limite de l'étude : la taille de notre échantillon 15 femmes et 3 hommes et la période courte de l'étude.

4. 1. Répartition des patients par sexe :

Dans cette étude, la répartition des patients selon leur sexe présente une prédominance féminine (83%) de la pathologie thromboembolique veineuse cérébral en rapport avec la grossesse, le post-partum et l'usage des contraceptifs oestrogestatifs, avec un sexe ratio F/H maximal de 5/1. Les résultats obtenus concordent avec les résultats trouvés dans une étude marocaine (**Hadid et al .,2015**) ,contrairement dans une étude française (**MILANDRE et al., 1988**) ou le sexe ratio est proche de 1.

4. 2. Répartition des patients selon l'âge :

Dans notre étude la tranche d'âge la plus touché par la TVC est entre 35 ans jusqu'à 45 ans qui représente 38 % des patients. L'âge moyen de notre étude est 45 ans qui se corrobore avec l'étude de Bugnicourt et al , car cette moyenne souligne la prédominance des thromboses veineuses cérébrales chez les sujets jeunes (**Bugnicourt et al., 2008**) .

Dans une étude Tunisienne , l'âge moyen est de 38,26 ans (**Ben Salem-Berrabah et al., 2011**), qui était moins élevé dans une étude Française soit de 35.7 ans (**Richard, 2004**).

4. 3. Répartition des patients selon le mode de révélation :

Sur le plan de diagnostic, dans notre étude le principal symptôme de la thrombophlébite cérébrale est les céphalées avec une fréquence de 39%, celle-ci se rapproche de l'étude Tunisienne dont le pourcentage des céphalées est 42.3% (**Ben Salem-Berrabah et al., 2011**) et aussi avec la littérature française de **Flores-Barragán** en **2009**.

Elles sont retrouvée avec une fréquence très élevé dans l'étude de Sébastien Richard , soit 90 % des céphalées (**Richard,2004**) , ainsi que l'étude de Ferro et al ,dont la fréquence des céphalées est de 89 % (**Ferro et al., 2004**) .

28 % des patients présentent des signes de focalisation dans notre étude sous forme de déficit moteur qui représentent le deuxième symptôme. Ces résultats sont concordants avec l'étude de Daïf et al en Arabie saoudite (**Daif et al., 1995**) . La fréquence de ces derniers symptômes sont moins élevés par rapport une étude Algérienne de **BENSALAH DJAOUIDA** en **2016** soit 52%.

Ensuite en remarque que 16 % sont exprimées par un œdème papillaire lors de la réalisation du fond d'œil, il est bilatéral. La fréquence de ce dernier est plus élevée dans l'étude Algérienne de **BENSALAH DJAOUIDA** soit de 47 % (**Djaouida,2016**) , elles sont moins fréquentes dans la littérature de Ferro et al (**Ferro et al., 2004**)% qui est similaire avec l'étude de New York (**Einhäupl et al.,1990**) %.

Cette pathologie peut se révéler par d'autres multiples symptômes telle-que l'aphasie, les crises d'épilepsie et les troubles de conscience.

5. 4. Répartition des patients selon les facteurs de risques :

Les facteurs de risques de la thrombose veineuse cérébrale sont nombreux dominés par la prise d'oestroprogestatifs, grossesse, post partum et les maladies Auto-immunes, mais le facteur de risque majeur dans notre étude est les contraceptions orales chez les femmes représentent 32%. À l'accord avec la littérature de **Étienne Bon** en **2014**.

Les résultats obtenus dans les travaux de **Sébastien RICHARD** en France montre que 70% des femmes prennent les contraceptions (**Richard,2004**) , par contre dans l'étude marocaine sont moins fréquentes soit 19% (**Hadid et al. , 2015**).

Le post-partum apparaît presque toujours dans la deuxième ou la troisième semaine suivant l'accouchement , dans notre étude ce facteur de risque représente 11% des femmes se qui corrobore avec la littérature de **Richard** en **2004** en France , on remarque une petite augmentation de cette fréquence dans l'étude Espagnol de Guenther et al ,soit de 15% (**Guenther et al. , 2011**). Selon les travaux d'une étude Tunisienne le post partum était le facteur de risque dominant (**Khefifi et al., 2012**) .

Les maladies auto-immunes telle-que les maladies de système et la maladie cœliaque et autres soit de 11% des femmes et 6% des hommes dans notre étude, sont similaires avec la littérature de **BENSALAH DJAOUIDA** en **2016**.

5.5 Répartition des patients selon l'étiologies :

Sur le plan étiologique les causes infectieuses de la thrombophlébites cérébrales ont beaucoup diminué dans les pays développés mais elles restent fréquentes dans notre étude, en trouve les pathologies d'oreille moyenne, les abcès et les infections buccodentaires et d'autres infections .elles représentent 45 % ces résultats concordent avec l'étude Australienne (**Gates ,1986**). Contrairement avec la littérature de (**Mawet et al. , 2010**) ,dont la fréquence de ces causes est plus faible soit 5 % .

Notre étude qui concerne les troubles de l'hémostase représentent 33% notamment les thrombophilies congénitales qui sont en prédominance comme déficit an protéine C chez trois cas et déficit en protéine S avec antithrombine III chez un cas ces résultats sont corroborent avec l' étude Italienne (**Martinelli et al., 1998**) . Par contre cette fréquence est très faible 6.66 % dans les résultats obtenus d'une étude Marocaine (**Hadid et al., 2015**).

20 % des malades de notre étude ont été infectés par le corona virus (Sars-cov2) ont présenté une thrombose veineuse cérébrale , complication majeure de cette pathologie notre étude de la littérature de Hermans (**Hermans et al., 2021**) .

L'espoir du contrôle de la pandémie COVID-19 repose en grande partie sur la vaccination. Celle-ci fait appel à divers vaccins développés avec une rapidité et une ingéniosité rarement égalée.

CHAPITRE V :
CONCLUSION

La thrombose veineuse cérébrale est une affection multifactorielle neurologique de plus en plus fréquente, qui pose un problème majeur de santé publique car le diagnostic est difficile notamment les symptômes et les signes cliniques sont très variés non aucune spécificité pour cette pathologie. Dans cette étude on a recherché la caractérisation épidémiogénétique de la thrombophlébite cérébrale.

Le bilan étiologique doit être exhaustif, l'imagerie joue un rôle important dans la prise en charge de cette affection par l'exploration de l'IRM cérébrale et en angio-IRM pour aider à confirmer le diagnostic. Ce dernier nécessite la mise en place urgente de doses thérapeutiques d'un traitement anticoagulant et une évaluation étiologique détaillée.

D'autre part nos résultats montrent que les facteurs de risques thrombogéniques concernent un pourcentage plus important de notre population étudiée, plus particulier chez jeunes femmes comme les contraceptions orales et post-partum.

Une étude multicentrique sur une population plus importante dans d'autres régions de l'Algérie permettra de compléter ces données et de faire un état des lieux de cette pathologie.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **Alami, B., S. Boujraf, L. Quenum, A. Oudrhiri, M.Y. Alaoui Lamrani, M. Haloua, M. Boubbou, et M. Maâroufi. (2019).** « La thrombose veineuse cérébrale : aspects clinico-radiologiques, à propos d'une série de 62 cas ». *JMV-Journal de Médecine Vasculaire* 44 (6): 387-99. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2019.09.011>.
- **Arquizan, C. (2001).** « Thrombophlébites cérébrales : aspects cliniques, diagnostic et traitement ». *Réanimation* 10 (4): 383-91. [https://doi.org/10.1016/S1164-6756\(01\)00131-1](https://doi.org/10.1016/S1164-6756(01)00131-1).
- **Ben Salem-Berrabah, O., N. Fekih-Mrissa, I. Louati, S. Layouni, J. Zaouali, B. N'siri, N. Gritli, et R. Mrissa. (2011).** « La thrombose veineuse cérébrale : étude étiologique prospective de 26 patients tunisiens ». *Revue Neurologique* 167 (2): 141-49. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2010.06.001>.
- **Benabadji, S, S Allal, Z Barka, et D Bouchenak Khelladi. (2013).** « Thrombose veineuse cérébrale à propos de 18 cas colligés aux CHU de Tlemcen-Algérie », 1.
- **Bon, Étienne. (2014).** « Thromboses veineuses cérébrales au CHU Sud-Réunion : cohorte rétrospective de 100 patients : aspect thérapeutique et évolutif », 89.
- **Bugnicourt, J.-M., M. Roussel-Pieronne, D. Dupuy-Sonntag, S. Canaple, et O. Godefroy. (2008).** « Thrombose veineuse cérébrale : étude du devenir fonctionnel et cognitif de 16 cas ». *Revue Neurologique* 164 (2): 131-37. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2007.07.001>.
- **Chiewvit, Pipat, Siriwan Piyapittayanan, et Niphon Pongvarin. (s. d).** « Cerebral Venous Thrombosis : Diagnosis Dilemma ». *Neurology International*, 8.
- **Cumurciuc, R. (2005).** « Headache as the Only Neurological Sign of Cerebral Venous Thrombosis: A Series of 17 Cases ». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 76 (8): 1084-87. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.056275>.
- **Daif, Abdulkader, Adnan Awada, Saad Al-Rajeh, Mohammed Abduljabbar, Abdul Rahman Al Tahan, Tahir Obeid, et Tajuddin Malibary. (1995).** « Cerebral Venous Thrombosis in Adults ». *Stroke* 26 (7): 1193-95. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.7.1193>.

Références bibliographiques

- **Djaouida. (2016).** « ETUDE DESCRIPTIVE DES THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES », 231.
- **Einhäupl, K. M., A. Villringer, R. L. Haberl, W. Pfister, M. Deckert, H. Steinhoff, et P. Schmiedek. (1990).** « Clinical Spectrum of Sinus Venous Thrombosis ». In *Cerebral Sinus Thrombosis: Experimental and Clinical Aspects*, édité par Karl Einhäupl, Oliver Kempfski, et Alexander Baethmann, 149-55. Boston, MA: Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-8199-0_14.
- **Ferro, José M., Patrícia Canhão, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, et Fernando Barinagarrementeria. (2004).** « Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis ». *Stroke* 35 (3): 664-70. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000117571.76197.26>.
- **Fischer, Urs, Krassen Nedeltchev, Jan Gralla, Caspar Brekenfeld, et Marcel Arnold. (2008).** « Thromboses veineuses cérébrales : mise à jour », 8.
- **Gates, P. C. (1986).** « CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS: A RETROSPECTIVE REVIEW ». *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 16 (6): 766-70. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1986.tb00033a.x>.
- **Gendron, N, D M Smadja, et L Mauge. s. d.** « Republication de : Quand et quel bilan de thrombophilie réaliser ?&&& », 1.
- **Guenther, G., et A. Arauz. (2011).** « Cerebral Venous Thrombosis: A Diagnostic and Treatment Update ». *Neurología (English Edition)* 26 (8): 488-98. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2010.09.002>.
- **Hadid, F, et N Kissani. (2015).** « Prise en charge des thrombophlébites cérébrales au CHU de Marrakech : Etude rétrospective de 45 cas », n° 18: 4.
- **Hermans, Cédric, et Michel Goldman. (2021).** « Thromboses et vaccins : un nouveau défi de la pandémie COVID-19 », 9.

Références bibliographiques

- **Isabelle, Crassard, et Marie-Germaine Bousser. (2004).** « Cerebral Venous Thrombosis ». *Journal of Neuro-Ophthalmology* 24 (2): 156-63.
- **JEBBAR, M. S. J. S. (2013).** Le profil étiologique des thromboses veineuses cérébrales : Étude rétrospective sur 9 ans (2004-2012).
- **Kheffifi, Anissa, Anis Jaoua, Ines Chati, Mohamed Salah Harzallah, Sana Benamor, Lamia Benslamia, et Sofien Benammou. (2012.)** « Thrombose veineuse cérébrale : étude de 40 cas ». *Journées de Neurologie de langue française 2012* 168 (avril): A91. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2012.01.231>.
- **Martinelli, Ida, Elisabetta Sacchi, Gianluca Landi, Emanuela Taioli, Francesca Duca, et Pier Mannuccio Mannucci. (1998).** « High Risk of Cerebral-Vein Thrombosis in Carriers of a Prothrombin-Gene Mutation and in Users of Oral Contraceptives ». *New England Journal of Medicine* 338 (25): 1793-97. <https://doi.org/10.1056/NEJM199806183382502>.
- **Masson, Elsevier. s. d.** « Thromboses veineuses cérébrales ». EM-Consulte. Consulté le 26 Mai 2021. <https://www.em-consulte.com/article/694276/thromboses-veineuses-Cerebrales>.
- **Masson, Elsevier. s. d.** « Cambier J, Masson M, Masson C. Abrégé de neurologie. 12^eéd. Paris : Elsevier Masson ; 2008. » EM-Consulte. Consulté le 27 juin 2021. <https://www.em-consulte.com/article/658261/cambier-j-masson-m-masson-c-abrege-de-neurologie-1>.
- **Mawet, J., I. Crassard, et M.-G. Bousser. (2010).** « Thromboses veineuses cérébrales ». *EMC - Traité de médecine AKOS* 5 (2): 1-10. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(10\)52297-X](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(10)52297-X).
- **Metri, Ammaria Aouar, Adel Sidi-Yakhlef, Christian Biémont, Mohamed Saïdi, Okacha Chaïf, et Sid Ahmed Ouraghi. (2012).** « A genetic study of nine populations from the region of Tlemcen in Western Algeria: a comparative analysis on the Mediterranean scale ». *Anthropological Science* 120 (3): 209-16. <https://doi.org/10.1537/ase.120618>.

Références bibliographiques

- **MILANDRE, L, C. GUERIOT, N. GIRARD, A. ALI CHERIF, et R. KHALIL. (1988).** « Les thromboses veineuses cérébrales de l'adulte. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos de 20 observations ». *Les thromboses veineuses cérébrales de l'adulte. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos de 20 observations* 139 (8): 544-54.
- **Neurologie, Collège Enseignants. (2005).** *Neurologie - Réussir les épreuves classantes nationales*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.
- **Neurologie, Collège Enseignants. (2010).** *Neurologie. Réussir les épreuves classantes nationales*. Issy-les Moulineaux Cedex : Elsevier Masson. <https://www.elsevier-masson.fr/neurologie-9782294761690.html>.
- **Neurologie, Collège des enseignants. (2016).** *Neurologie. Réussir les épreuves classantes nationales*. Issy-les Moulineaux Cedex : Elsevier Masson.
- **Niclot, P, et M G Bousser. (2001).** « Thromboses veineuses cérébrales », 6.
- **Pernod, G, C Biron-Andreani, G Le Gal, N Trillot, et D Wahl. (2012).** « POUR EN SAVOIR PLUS »:, 2.
- **Rania, Zouari, Samia Ben Sassi, Mohamed Zakaria Saied, Nabli Fatma, Cyrine Jeridi, et Samir Blel. (2021).** « Une ataxie aiguë révélant une thrombose veineuse cérébrale : à propos de 2 cas ». *Revue Neurologique* 177 (avril): S88-89. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.02.284>.
- **Richard, Sébastien. (2004).** « Les thromboses veineuses cérébrales : étiologies, facteurs de risque, stratégie diagnostique, pronostic et évolution vers les fistules artério-veineuses durales étude rétrospective de 52 cas », 110.
- **Sifaoui, L Seddik. s. d.** « Thromboses veineuses cérébrales », 10.

ANNEXES

*pratiquez-vous du sport ?

a) oui :

b) non :

*quelle votre régime alimentaire ?

.....

*prenez-vous des médicaments ?

a) oui :

b) non :

Si oui, quel (s) type (s) ?

.....

13/ Histoire de la maladie :

*l'âge de début des premiers signes de la maladie :

.....

*les premiers signes de la maladie :

.....

.....

*l'âge de diagnostic de la maladie :

.....

Le traitement(s) actuel(s) :

.....

.....

Groupe sanguin des parents :

a) le père : ...

b) la mère : ...

15/ quelle est le mode de révélation de la maladie ?

.....

ملخص

يعد الخثار الوريدي الدماغى من الأمراض التي لا تزال نادرة حيث تظهر تعدد أشكال سريرية كبيرة، مما يجعل التشخيص صعبًا. له تكهن جيد نسبيًا، خاصة مع التشخيص المبكر.

الهدف من هذا العمل هو تحديد الخصائص السريرية والمسببة للتخثر الوريدي الدماغى في سكان تلمسان. لقد أجرينا دراسة وصفية رجعية مستقبلية لـ 18 حالة تتراوح أعمارهم بين 15-69 عامًا مع تجلط وريدي دماغى تم قبولهم في قسم طب الأعصاب في مستشفى جامعة تلمسان. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن متوسط العمر 45 سنة، كما أن الفئة العمرية الأكثر تأثرًا بهذه الحالة هي 35-45 سنة مع أغلبية فئات من للإناث، ونسبة الجنس 1/5، وهو ما يفسره تواتر عوامل الخطر الخاصة بالشابات مثل منع الحمل بعد الولادة والقم. أخيرًا، يعتمد علاج هذه الحالة على مضادات التخثر مثل الهيبارين.

الكلمات المفتاحية: جلطة وريدية دماغية. تعدد الأشكال؛ عامل الخطر؛ مخففات الدم، تلمسان.

Résumé :

La thrombose veineuse cérébrale est une pathologie qui reste rare, présentant un grand polymorphisme clinique, rendent le diagnostic difficile. Elle relativement de bon pronostic surtout dans le cas d'un diagnostic précoce.

L'objectif de ce travail est de déterminer les caractéristiques cliniques et étiologiques de la thrombose veineuse cérébrale de la population de Tlemcen.

Nous avons réalisé une étude descriptive rétro-prospective de 18 cas âgés de 15-69 ans présentant une thrombose veineuse cérébrale admis au service de neurologie du CHU Tlemcen. Les résultats de cette étude ont montré que l'âge moyen est 45 ans, ainsi que la tranche d'âge la plus touchée par cette affection est celle de 35-45 ans avec une prédominance féminine, dont la sex-ratio est de 5/1, ce qui s'explique par la fréquence de facteurs de risque propres aux femmes jeunes comme le post partum et les contraceptions orales.

Enfin le traitement de cette affection repose sur les anticoagulants telle-que l'héparine.

Les mots clés : thrombose veineuse cérébrale ; polymorphisme ; facteur de risque ; anticoagulants ; Tlemcen.

Abstract:

Cerebral venous thrombosis is a pathology, which remains rare presenting a large clinical polymorphism, making the diagnosis difficult. It has a relatively good prognosis, especially in the case of early diagnosis.

The objective of this work is to determine the clinical and etiological characteristics of cerebral venous thrombosis in the population of Tlemcen.

We carried out a retro-prospective descriptive study of 18 cases aged 15-69 years presenting with cerebral venous thrombosis admitted to the neurology department of Tlemcen University Hospital. The results of this study showed that the average age is 45 years, as well as the age group most affected by this condition is that of 35-45 years with a female predominance, whose sex ratio is 5 / 1, which is explained by the frequency of risk factors specific to young people such as postpartum and oral contraception.

Finally, the treatment of this condition is based on anticoagulants such as heparin.

Keywords: cerebral venous thrombosis; polymorphism; risk factor; blood thinners, Tlemcen.