

Céphalées et troubles neurologiques focaux de survenue nouvelle

La tête pleine de soucis – ou finalement pas?

Dr méd. Zuzana Prokopic^a, Dr méd. Melitta Winkler^b, Dr méd. univ. (A) Ludwig Schelosky^c

^a Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen; ^b Praxis Gutenberg, Heerbrugg; ^c Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen

Présentation du cas

Un homme de 38 ans, jusque-là en bonne santé, s'est présenté au service des urgences en raison d'un trouble de la sensibilité et d'une faiblesse du bras droit nouvellement survenus deux jours auparavant. Au cours des deux semaines précédentes, le patient avait souffert de céphalées sourdes et oppressantes du côté droit, qui augmentaient avec l'activité et n'étaient que peu soulagées par un traitement analgésique (paracétamol, ibuprofène). En dehors des analgésiques, le patient ne prenait aucun autre médicament. Il a attribué ses maux de tête à un stress excessif au cours des derniers mois: il avait perdu son travail et s'était séparé de sa compagne. Depuis des semaines, il n'avait plus vu ses deux jeunes enfants. La recherche d'un nouveau logement n'avait pas abouti jusqu'à présent et il logeait durablement chez un collègue. Le patient fumait 1-2 paquets de cigarettes par jour. A la fin de ses journées de travail, il avait l'habitude par le passé de boire régulièrement 1-1,5 litre de bière. Les soucis actuels avaient désormais augmenté la consommation d'alcool et conduit à un usage abondant de cannabis, plus rarement de cocaïne. Le reste de l'anamnèse systémique et familiale était vierge.

Lors de l'examen clinique, le patient était éveillé et orienté. Lors du test de maintien, le bras droit s'est abaissé après plus de 10 secondes. Le patient ressentait moins le toucher au bras droit qu'au bras gauche. L'examen neurologique et médical était au demeurant sans particularité.

Question 1: Sur la base de ces résultats anamnestiques et paracliniques, quel diagnostic vous semble le plus probable?

- a) Céphalées de tension
- b) Hémorragie sous-arachnoïdienne
- c) Tumeur cérébrale
- d) Migraine hémiplégique
- e) Thrombose des sinus veineux

Les céphalées de tension n'entraînent pas de limitation des activités quotidiennes. Les symptômes neurologiques focaux ne font pas partie de ce diagnostic [1].

Une hémorragie sous-arachnoïdienne serait envisageable, mais la douleur est généralement soudaine et «dévastatrice».

Une tumeur cérébrale peut entraîner des céphalées et des déficits neurologiques focaux lentement progressifs. L'anamnèse fait en premier lieu penser à ce diagnostic différentiel, en particulier dans le contexte d'un tabagisme important.

La migraine hémiplégique est une variante de migraine rare. Pour ce diagnostic, les critères classiques de la migraine ne sont pas remplis dans le cas présent. Jusque-là, il n'y a pas eu de crises identiques. En cas de première crise, d'autres diagnostics différentiels doivent être examinés [1].

En cas de thrombose des sinus veineux, les céphalées sont souvent le premier symptôme. Elles sont généralement décrites comme diffuses et augmentent typiquement avec le temps. Dans la «International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis» (ISCVT), une lésion parenchymateuse (infarctus, hémorragie ou combinaison des deux) a pu être objectivée chez environ 60% des personnes concernées, entraînant des déficits neurologiques selon la localisation et l'étendue [2].

Question 2: Quel est le prochain examen diagnostique que vous prescrivez? (plusieurs réponses possibles)

- a) Tomodensitométrie crânienne avec angiographie
- b) Imagerie par résonance magnétique crânienne
- c) Dosage des D-dimères
- d) Ponction lombaire
- e) Electroencéphalogramme

En cas de céphalées sévères nouvellement apparues et inconnues jusqu'alors, un examen d'imagerie est conforme aux lignes directrices [3]. L'imagerie est d'autant plus justifiée en cas de céphalées accompagnées de déficits neurologiques focaux. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen du parenchyme cérébral avec visualisation supplémentaire des vaisseaux artériels et veineux, mais elle n'est pas disponible en urgence dans tous les hôpitaux. Par



Zuzana Prokopic



Figure 1: Tomodensitométrie axiale sans produit de contraste montrant une hémorragie intra-parenchymateuse d'environ 1,2 x 2 cm au niveau fronto-pariétal gauche (flèche).

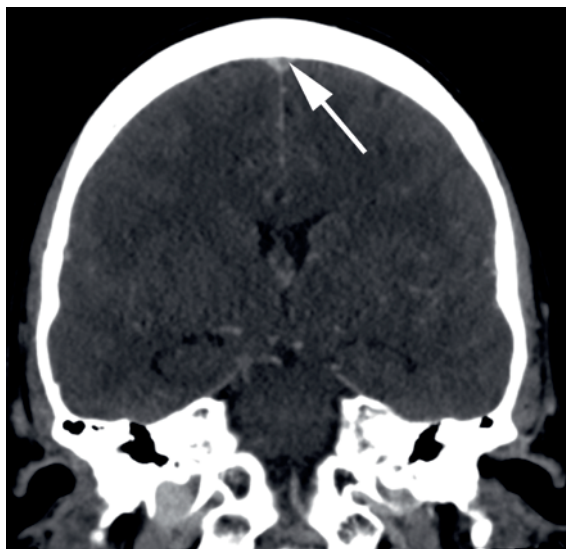


Figure 2: Tomodensitométrie coronale avec produit de contraste montrant un évident du produit de contraste à l'intérieur du sinus sagittal supérieur de forme triangulaire, correspondant au thrombus (flèche).

conséquent, la tomodensitométrie (TDM) avec produit de contraste est le plus souvent la méthode d'examen de premier choix.

Dans le cas présent, une angiographie par TDM crânienne a été réalisée et elle a révélé, en corollaire de la faiblesse du bras droit, une thrombose étendue du sinus sagittal supérieur et transverse avec hémorragie

intra-parenchymateuse consécutive au niveau fronto-pariétal gauche (fig. 1, 2).

La TDM et l'IRM, toutes deux avec angiographie veineuse, sont considérées comme équivalentes pour le diagnostic des thromboses des sinus (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [4]. L'avantage de l'IRM est l'absence d'exposition aux radiations.

Les résultats de laboratoire étaient normaux, à l'exception d'un taux élevé de D-dimères. Le taux de D-dimères joue un rôle de soutien dans le processus diagnostique (qualité des preuves: faible, force de recommandation: faible) [5]. Dans cette constellation, la décision de procéder ou non à une imagerie cérébrale ne dépend toutefois pas de la valeur de laboratoire.

Les données de l'anamnèse ne suggèrent pas d'évènement infectieux ou d'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA), raison pour laquelle la ponction lombaire n'est pas une priorité. De même, l'électroencéphalogramme (EEG) ne révélera selon toute vraisemblance que des résultats non spécifiques (par exemple troubles focaux).

Question 3: Quelle est la première étape thérapeutique que vous proposeriez?

- a) Anticoagulation orale
- b) Anticoagulation thérapeutique par héparine non fractionnée
- c) Anticoagulation thérapeutique adaptée au poids par héparine de bas poids moléculaire
- d) Thrombolyse endovasculaire
- e) Administration de corticoïdes pour réduire la pression intracrânienne

Le patient a été admis dans notre Stroke Unit monitorée, car la surveillance continue des thromboses des sinus veineux doit être effectuée dans des conditions de monitoring, tout comme pour les accidents vasculaires cérébraux [4]. Une anticoagulation thérapeutique par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été mise en place dans le but d'empêcher la propagation du thrombus ou une nouvelle occlusion thrombotique de segments vasculaires déjà rouverts par la fibrinolyse endogène. L'anticoagulation est également indiquée en cas d'hémorragie intracrânienne préexistante dans le cadre d'une thrombose des sinus veineux (qualité des preuves: modérée, force de recommandation: élevée) [5]. Dans l'ensemble, la qualité des preuves concernant la comparaison entre les HBPM et l'héparine non fractionnée (HNF) dans le traitement de la thrombose des sinus veineux est faible. Les lignes directrices européennes recommandent le traitement par HBPM adapté au poids en cas de thrombose veineuse périphérique et d'embolie pulmonaire (qua-

lité des preuves: modérée, force de recommandation: élevée) [5]. Comme le traitement par HBPM ne nécessite pas d'accès intraveineux et requiert des contrôles de laboratoire moins fréquents, il est également à privilégier dans la pratique [4]. Les «European Stroke Organization Guidelines» (2017) ne recommandent actuellement pas de thrombolyse en cas de thrombose veineuse cérébrale aiguë (qualité des preuves: faible, force de recommandation: faible) [5].

En raison de l'effet pro-thrombotique et de l'absence d'efficacité prouvée, l'administration de corticoïdes n'est pas recommandée. Il existe des séries de cas qui indiquent un effet positif des corticoïdes dans les thromboses des sinus veineux dues à des maladies inflammatoires auto-immunes (maladie de Behçet, lupus érythémateux disséminé) [4].

Question 4: Quelle autre évaluation étiologique vous semble la moins pertinente?

- a) Dépistage de troubles de la coagulation
- b) Dépistage systématique d'une tumeur maligne occulte
- c) Recherche de collagénoses et de vascularites
- d) Recherche d'une cause infectieuse
- e) Dépistage de drogues

Un dépistage de troubles de la coagulation ne doit pas être effectué de manière générale. En l'absence d'un facteur de risque pour l'épisode actuel et en cas d'anamnèse familiale positive pour des événements thromboemboliques (apparentés au 1^{er} degré), un dépistage de la thrombophilie peut toutefois être demandé afin de détecter une thrombophilie héréditaire (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [5]. Un bilan de coagulation a été réalisé chez notre patient: les protéines C et S, l'homocystéine, le fibrinogène et le ratio de résistance à la protéine C activée (APC) étaient dans la norme. Il n'y avait pas de mutation de la Janus kinase 2 (JAK2) ou de la prothrombine. Compte tenu de l'anticoagulation déjà établie, aucun dosage de l'antithrombine 3 et de l'anticoagulant lupique n'a été effectué.

Un dépistage systématique d'une tumeur maligne occulte n'est pas recommandé en cas de thrombose des sinus veineux, mais cela peut être l'occasion d'actualiser les examens de dépistage de cancers spécifiques à l'âge et au sexe (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [4]. Nous avons effectué une recherche de tumeur qui n'a pas révélé de résultats pathologiques.

Aucun signe d'inflammation systémique n'a été observé, ni sur le plan clinique, ni sur le plan des analyses de laboratoire. La vitesse de sédimentation (VS) était de 12 mm/h. La recherche de vascularites (anticorps antinucléaires [ANA], anticorps antiphospholipides,

anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles [ANCA]) était négative. L'échocardiographie n'a montré aucun élément en faveur d'une endocardite. Les hémocultures prélevées en série sont restées stériles. L'anamnèse n'a pas révélé de «red flags» pour une hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Un dépistage de drogues n'avait pas de sens étant donné que le patient avait ouvertement parlé de sa consommation. En raison de la consommation de cannabis et de cocaïne rapportée par le patient lui-même, il y avait la possibilité d'une hypercoagulabilité, que nous avons considérée dans ce cas comme la cause de la thrombose des sinus veineux [6, 7].

Question 5: Comment le traitement devrait-il être poursuivi?

- a) Pas de traitement supplémentaire nécessaire
- b) Initiation d'un traitement par antagonistes de la vitamine K (phénprocoumone) pendant <6 mois
- c) Initiation d'un traitement par l'un des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) pendant 6 mois
- d) Poursuite du traitement par HBPM
- e) Anticoagulation à vie par administration d'un antagoniste de la vitamine K

Une IRM de suivi a montré la réduction de l'hémorragie parenchymateuse et du thrombus résiduel. Nous avons instauré une anticoagulation orale par phénprocoumone. Aucun facteur prédisposant n'ayant été identifié lors de la recherche des causes, l'anticoagulation a été poursuivie pendant trois mois, conformément aux lignes directrices européennes. L'anticoagulation à plus long terme n'est recommandée qu'en cas de thrombophilie sévère et après une évaluation régulière du rapport bénéfice/risque (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [4]. Les NACO ne sont pas autorisés pour le traitement de la thrombose des sinus veineux, mais sont parfois utilisés en off-label pour cette indication [8].

Au moment de sa sortie, le patient n'avait plus de céphalées. La parésie et les troubles de la sensibilité du bras droit avaient complètement disparu. L'examen de suivi après six semaines n'a révélé aucun signe de récurrence. En ce qui concerne l'anticoagulation, en raison d'un réglage difficile de la phénprocoumone, nous sommes passés au dabigatran 2 × 150 mg sous forme de comprimés (off-label).

Discussion

La thrombose veineuse cérébrale et des sinus veineux est considérée comme une forme rare d'accident vasculaire cérébral, avec une incidence annuelle de 3–4 cas pour 1 million d'habitants, les femmes étant trois fois plus touchées que les hommes et les jeunes adultes

Tableau 1: Facteurs de risque fréquents et causes fréquentes de la thrombose des sinus veineux cérébraux (d'après [2]).

Facteurs de risque/causes	Exemples
Thrombophilie	Déficit en antithrombine III Déficit en protéine S Déficit en protéine C Résistance à l'APC / facteur V Leiden Mutation du facteur II G2021 Anticorps antiphospholipides et anticardiolipines Hyperhomocystéinémie
Grossesse et post-partum	
Contraceptifs oraux	
Hormonothérapie de substitution	
Tumeurs malignes	Tumeurs cérébrales Hypercoagulabilité dans le cadre de tumeurs en dehors du système nerveux central Tumeurs malignes hématologiques
Infections	Situées dans le système nerveux central Paraméningées (visage, cou, nez, oreilles, orbite) Autres localisations
Causes mécaniques	Ponction lombaire Traumatisme crânio-cérébral Interventions neurochirurgicales Fermeture d'un cathéter jugulaire
Autres maladies hématologiques	Anémie Polycythémie, thrombocytemie
Maladies systémiques	Maladies de la thyroïde Lupus érythémateux disséminé Maladie de Behçet Sarcoïdose Syndrome néphrotique

en particulier [9]. Les principaux facteurs de risque de thrombose des sinus veineux sont les contraceptifs oraux contenant des œstrogènes, les thrombophilies génétiques ou acquises, la grossesse et le post-partum, les infections et les tumeurs malignes [10], ainsi que les maladies inflammatoires systémiques (tab. 1).

La thrombose des sinus veineux est une maladie multifactorielle et sa survenue dépend de la présence de plusieurs facteurs de risque. Des études ont montré que 85% des personnes touchées par une thrombose des sinus veineux présentent plus d'un facteur de risque [11, 12].

Les symptômes de la thrombose des sinus veineux vont de légères céphalées à une évolution potentiellement fatale, en fonction des sinus et des veines touchés, de l'étendue de la lésion du parenchyme cérébral, du passage à un état chronique et de l'effet de pression intracrânienne [13]. L'incidence a augmenté au cours des dernières décennies en raison de l'amélioration des méthodes diagnostiques et de la disponibilité de l'imagerie neuroradiologique.

Le pronostic est favorable dans la plupart des cas lorsque le diagnostic est posé à temps et que le traitement est immédiatement initié, une récupération fonctionnelle complète étant obtenue chez environ 75% des personnes concernées [2].

En cas de suspicion clinique, un examen d'imagerie doit être effectué sans délai. Une TDM sans produit de contraste ne montre une anomalie au sens d'une thrombose veineuse cérébrale ou d'une thrombose des sinus veineux que dans environ 30% des cas. Après injection de produit de contraste, le thrombus provoque un évidement dans le sinus sagittal supérieur, également appelé «empty delta sign» ou «empty triangle sign» (fig. 1, 2). L'angiographie par TDM ou l'IRM avec angiographie sont les méthodes d'examen de choix [13].

L'angiographie par TDM veineuse est à peu près équivalente à l'IRM pour les grands sinus. En raison de l'absence d'exposition aux radiations, l'IRM doit être privilégiée chez les personnes jeunes ainsi que pendant la grossesse. L'angiographie par soustraction numérique n'est plus indiquée que dans des cas exceptionnels (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [5].

Le traitement en cas de thrombose des sinus veineux confirmée comprend la stabilisation des paramètres vitaux, une anticoagulation la plus rapide possible ainsi que le traitement/la correction des facteurs prédisposants. L'anticoagulation est généralement poursuivie pendant six mois, ou au-delà en présence d'un facteur prédisposant (qualité des preuves: très faible, force de recommandation: faible) [5].

En 2021, le monde a été alarmé par des signalements européens de cas de thrombose veineuse cérébrale une à deux semaines après une vaccination contre le COVID-19 (ChAdOx1 nCov-19, AstraZeneca) [16–18]. Aux Etats-Unis, la vaccination avec l'adénovirus humain modifié (Ad26.COV2.S COVID-19, Janssen / Johnson & Johnson) a provoqué jusqu'à présent 12 cas de thrombose des sinus veineux. Les tableaux cliniques et les résultats de laboratoire étaient similaires et, pour les deux vaccins, les femmes jeunes sans antécédents de thrombose étaient les plus touchées [14, 15].

Les thromboses des sinus veineux étaient médiées par des anticorps activés contre le facteur plaquettaire 4 (PF4). Cette nouvelle affection, dont la présentation clinique est similaire à celle de la thrombopénie induite par l'héparine, est également appelée thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin («vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia», VITT). Bien que la VITT soit très rare, il s'agit d'un phénomène nouveau qui a des conséquences graves sur de jeunes adultes

par ailleurs en bonne santé et qui impose une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque avant la vaccination contre le coronavirus [15].

Messages à retenir

Le pronostic des thromboses veineuses cérébrales s'est amélioré avec le développement des possibilités diagnostiques et de la médecine neuro-intensive.

La présentation clinique des thromboses des sinus cérébraux et des thromboses veineuses cérébrales est très variable et peut donc être confondue avec d'autres pathologies et, le cas échéant, être manquée. Il convient de ne pas hésiter à approfondir la suspicion clinique, en particulier au service des urgences, afin d'instaurer rapidement un traitement approprié et de réduire ainsi la morbidité et la mortalité.

En présence d'une hémorragie intracérébrale associée à une thrombose des sinus veineux cérébraux, un traitement par héparine devrait en principe également être administré, dans le but d'éliminer le trouble de l'écoulement veineux à l'origine de l'hémorragie congestive!

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions le Prof. Dr méd. Gustav Andreisek, médecin-chef du service de radiologie de l'Hôpital cantonal de Münsterlingen, pour la sélection et la description des images.

Disclosure statement

LS déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences, versés à l'institution, de la part de AbbVie AG et de Ipsen Pharma GmbH. ZP et MW ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Réponses:

Question 1: e. Question 2: a/b. Question 3: c. Question 4: e. Question 5: b.

Références

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), Classification internationale des céphalées, 3^e édition: ICHD-3. London (UK): The Society; 2018. 538 S.
- Ferro JM, Canhã P, Stam J, Boussier M-G, Barinagarrementeria F, ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664–70.
- May A et al. S1-Leitlinie Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen bei Kopfschmerzen. AWMF-Reg.-Nr. 030–110 (Archiv, alte Auflage). Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hg.; 2012.
- Kurth TW, Weimar C et al. S2k-Leitlinie Zerebrale Venen- und Sinusthrombose. AWMF-Reg.-Nr. 030–098. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hg.; 2018.
- Ferro JM, Boussier MG, Canhã P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J*. 2017;2(3):195–221.
- Wright NM, Martin M, Goff T, Morgan J, Elworthy R, Ghoneim S. Cocaine and thrombosis: a narrative systematic review of clinical and in-vivo studies. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2007;2:27.
- Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, et al. Cardiovascular complications of marijuana and related substances: A review. *Cardiol Ther*. 2018;7(1):45–59.
- Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhã P, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(12):1457–65.
- De Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in [correction of who are] carriers of hereditary prothrombotic conditions. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. *BMJ*. 1998;316(7131):589–92.
- Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke*. 2014;45(2):e16–8.
- Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):162–70.
- Bentley JN, Figueroa RE, Vender JR. From presentation to follow-up: diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E4.
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2011;42(4):1158–92.
- See I, Su JR, Lale A, Woo EJ, Guh AY, Shimabukuro TT, et al. US case reports of cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia after Ad26.COV2.S vaccination, march 2 to april 21, 2021. *JAMA*. 2021;325(24):2448–56.
- Furie KL, Cushman M, Elkind MSV, Lyden PD, Saposnik G, American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council Leadership. Diagnosis and management of cerebral venous sinus thrombosis with vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia. *Stroke*. 2021;52(7):2478–82.
- Cines DB, Bussell JB. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2254–6.
- Muir KL, Kallam A, Koepsell SA, Gundabolu K. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1964–5.
- Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2124–30.

Correspondance:
Dr méd. univ.
Ludwig Schelosky
Klinik für Neurologie und
klinische Neurophysiologie
Kantonsspital Münsterlingen
Spitalcampus 1
CH-8596 Münsterlingen
Ludwig.schelosky[at]
stgag.ch