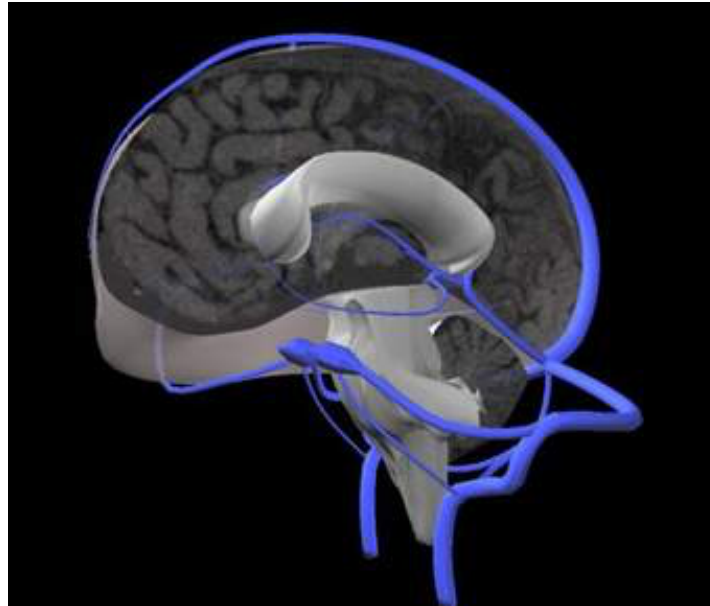


THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE

Focus sur les défis



SSVQ octobre 2016



Ariane Mackey MD FRCP(C)
Neurologue

CHU de Québec / Hôpital de l'Enfant-Jésus

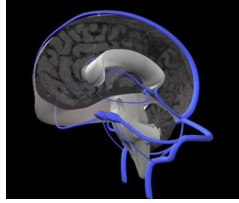
Professeure agrégée de médecine

**Faculté de médecine Université Laval,
Québec**



Conflits d'intérêts potentiels

- Advisory board
 - Bayer
 - BMS Pfizer
- RECHERCHE
 - NIH
 - Astra Zeneca
 - Bayer
 - BI

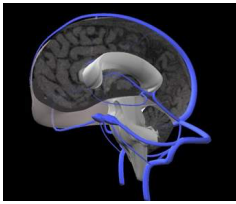


Le défi diagnostique clinique



- Pour le neurologue à l'urgence: « niezt »
 - Découverte fortuite ou suspicion de TVC au TDM
 - Consultation neurologue pour: Céphalée à l'urgence, 2^{ème} ou 3^{ème} visite... TDM normal: ding
 - Environ 5-10 cas de TVC par année dans les grands centres
- Pour le non neurologue ou en région

• Céphalée isolée : non spécifique



Le défi d'une jeune femme (Anne –Marie) dans un hôpital de région en février 2015



- 19 ans, post partum, sous anovulants
- Plusieurs visites à l'urgence sur quelques jours
 - Céphalées intenses, nausées, vomissements
- Plusieurs diagnostics : migraine, sinusite, gastrite , méningite
- Deux TDM simple : lu Normal
- PL: normale
- Déterioration: faiblesse MSG , diminution de l' état de conscience...
- Appel HEJ : Heparine stat et transfert..intubée USI



Actualités / Actualités

20 février 2015 - 13:37

Des parents accusent l'Hôpital [REDACTED] de mauvais diagnostics

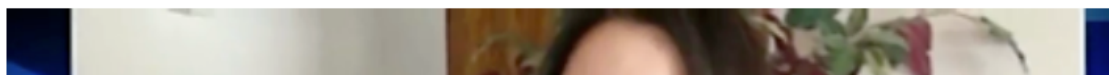


Par Jean-Luc Doumont, Journaliste



Jeune mère dans le coma à cause d'une erreur

Jean Houle | Publié le 20 février 2015 à 16:42



Actualités / Actualités

23 février 2015 - 16:17

Deux thromboses pour [REDACTED]



Par Jean-Luc Doumont, Journaliste



Sept médecins

Entre les 12 et 18 février, la jeune femme a rencontré pas moins de sept médecins différents. D'abord son médecin de famille, et ensuite six autres à l'hôpital d [REDACTED]

Aucun des deux tacs ou la ponction lombaire réalisés [REDACTED] a révélé quoi que ce soit.

Ce n'est qu'après le transfert à Québec que la mère de la patiente apprend la nature du mal: une thrombose veineuse, résultat de plusieurs petits AVC.

Dans le coma à la suite d'une série d'erreurs médicales

L'hôpital [REDACTED] réévaluera ses interventions

Dans le coma à la suite d'une série d'erreurs médicales | JDQ

AGENCE QMI

Lundi, 23 février 2015 22:33

MISE à JOUR Lundi, 23 février 2015 22:35

[REDACTED], 19 ans, repose toujours dans un coma artificiel sans que les médecins puissent affirmer qu'elle ne gardera aucune séquelle des multiples AVC qu'elle aurait faits la semaine dernière.



Le défi : céphalée inhabituelle malgré TDM normal: Y PENSER !



• Facteurs précipitants épisodiques:

- Grossesse et Post Partum (moins de 5 par 100,000 accouchements),
- Anovulants, Hormones
- Médicaments prothrombotiques

Présentation clinique:

aiguë, sub aiguë ou chronique

Moyenne 4-5 jours entre 1^{er} symp et diag.

HTIC, convulsions, S\S focaux, encéphalopathie..

→ TVC : le grand imitateur

TABLE 5-3 Common Underlying Causes of Cerebral Venous Thrombosis or Dural Sinus Thrombosis Designated by Transient Versus Chronic/High-Risk Triggers

Condition	Prevalence (%) ^a	Trigger Type
Prothrombotic conditions	34.1	Chronic ^b
Pregnancy and puerperium	21.0	Transient
Oral contraceptives/hormone replacement	54.3	Transient
Drugs (eg, danazol, lithium, vitamin A, IV immunoglobulin, ecstasy)	7.5	Transient
Cancer related	7.4	Transient or chronic
Local compression		
Hypercoagulability		
Antineoplastic drugs (eg, tamoxifen, L-asparaginase)		
Infection	12.3	Transient
Parameningeal (eg, ear, sinus, mouth, face, and neck)		
Sepsis		
Mechanical precipitants	4.5	Transient
Complication of epidural blood patch		
Spontaneous intracranial hypotension		
Lumbar puncture		
Dehydration	No prevalence data but is a recognized trigger	Transient
Other hematologic disorders	12.0	Chronic
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria		
Iron deficiency anemia		
Thrombocytopenia		
Nephrotic syndrome		
Polycythemia		
Systemic diseases	7.2	Chronic
Systemic lupus erythematosus	1.0	
Behçet disease	1.0	
Inflammatory bowel disease	1.6	
Thyroid disease	1.7	
Sarcoidosis	0.2	
Other	1.7	
None identified	12.5	Unknown

^a Prevalence rates among patients with CVT from the International Study of Cerebral Venous Thrombosis.²

^b Excludes the acquired and potentially transient deficiencies associated with the acute phase of systemic conditions (eg, nephrotic syndrome).



Le défi au téléphone du Dr Lesage



- Vendredi matin: J'ai une patiente dans mon bureau
- 25 ans sans ATCD sauf migraines sans aura, ni médicaments sauf CO depuis plusieurs années
- **Céphalée** 6-7/10 en début de semaine , pas "thunderclap", différente de ses migraines
- Vue mardi, **TDM** demandé, fait mercredi lu **Normal**
- Patiente revient: céphalée moins pire mais encore plutôt invalidante
- Examen normal : nuque souple, FO normal
- PS: la patiente prend l'avion demain pour un stage de trois mois au Burkinafaso.. elle est stressée
- **Puis-je la laisser y aller sans inquiétude ou devrais-je aller plus loin ?**

Le défi du Docteur Lesage



- Venir urgence: angio scan
- Ne veut PAS attendre 8-12 heures à l'urgence avec son mal de tête
- Est-ce qu'on peut faire les **D-Dimères**

- D-dimères:
- patients avec une TVC aigüe et extensive niveaux très élevés de D-dimères > 500 ng/ml; sensibilité approx. 95%
- 2004: Valeur prédictive négative 99.6% (*Kosinski, stroke 2004*)
- 2005: Patients avec céphalée isolée et TVC : faux négatif dans environ 25% des cas (*I. Crassard Stroke 2005*)
- Valeur normale de D-dimères ne permet pas d'éliminer la TVC
- Existe faux positifs



Le défi du Docteur Lesage



- Au tel.en fin PM: D- Dimère lég. au dessus de 500ng/ml
- Vient à l'urgence... le soir au tel
 - Angioscan : préliminaire N
 - Urgento : peut-on la libérer ?
 - Phase veineuse non faite car non demandée sur requête, (ni RO\ TVC)



- mais “les principaux sinus veineux ont l'air normaux” selon le résident de radiologie de garde

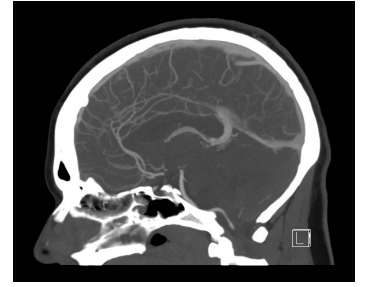


- La pillule dont le nom commence par Y—
 - Libérée de l'urgence au tel par le docteur AM neurologue?
-
- ... IRM gado: thrombose d'une veine corticale



Le défi du Docteur Lesage

IRM le lendemain: thrombose d'une veine corticale



1. Le risque d'AVC avec pillule contraceptive augmente avec dose d'œstrogène et est modulé par le type de progestatif

2. Les D-Dimères: rarement utiles mais parfois



3. Angio scan:

Bien remplir la requête: Phase veineuse ou écrire recherche de TVC

Oestrogen: Dose of ethynyl estradiol

- High : 50 mcg
- Medium 30-40 mcg
- Low : 20 mcg
- Now as low as 10 mcg

Progestin : type/generation

- 2 nd generation
 - Levonogestrel 
- 3rd generation
 - Deso
 - Gesto
- 4rth generation: **Drospiridone** 

Le défi Radiologique: TCV suspectée au CT simple de Mme Untel

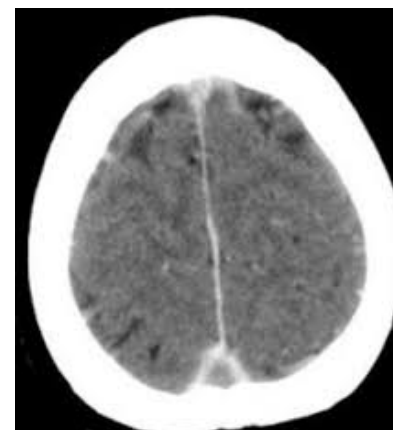
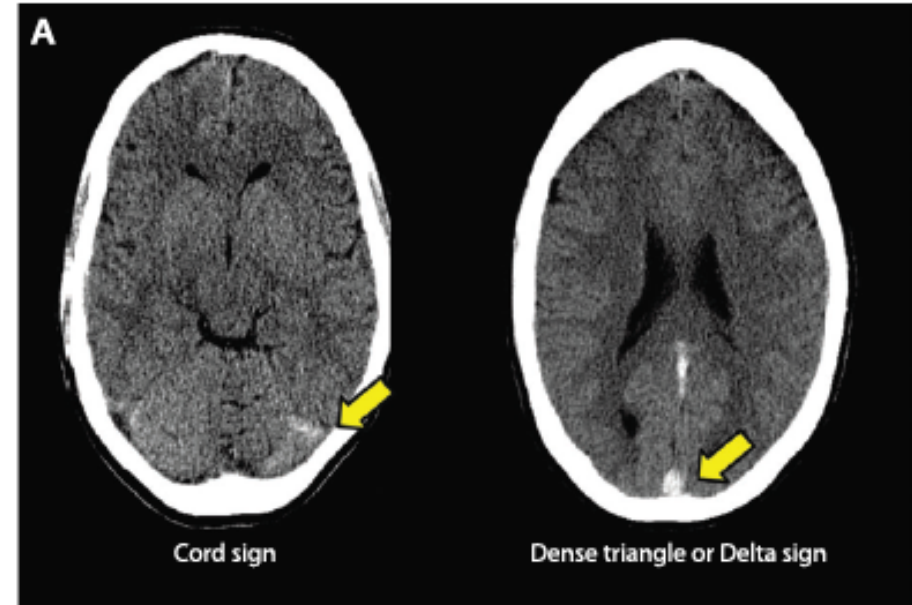
Vous demandez au résident: quels sont les signes qu'on peut voir au CT simple

- CT simple

- Dense delta: en aigu
 - Veines sont normalement plus denses que parenchyme: difficile de se prononcer sur « trop dense » vs N
 - Vu dans moins de un tiers des cas
- Dense clot sign

Souvent multiples sinus affectés

- SSS: approx 70 % des cas
- Sinus Latéral: 70%
- Sinus Droit: 15%
- Veines cérébrales : 38%
- Caverneux: 2-3%

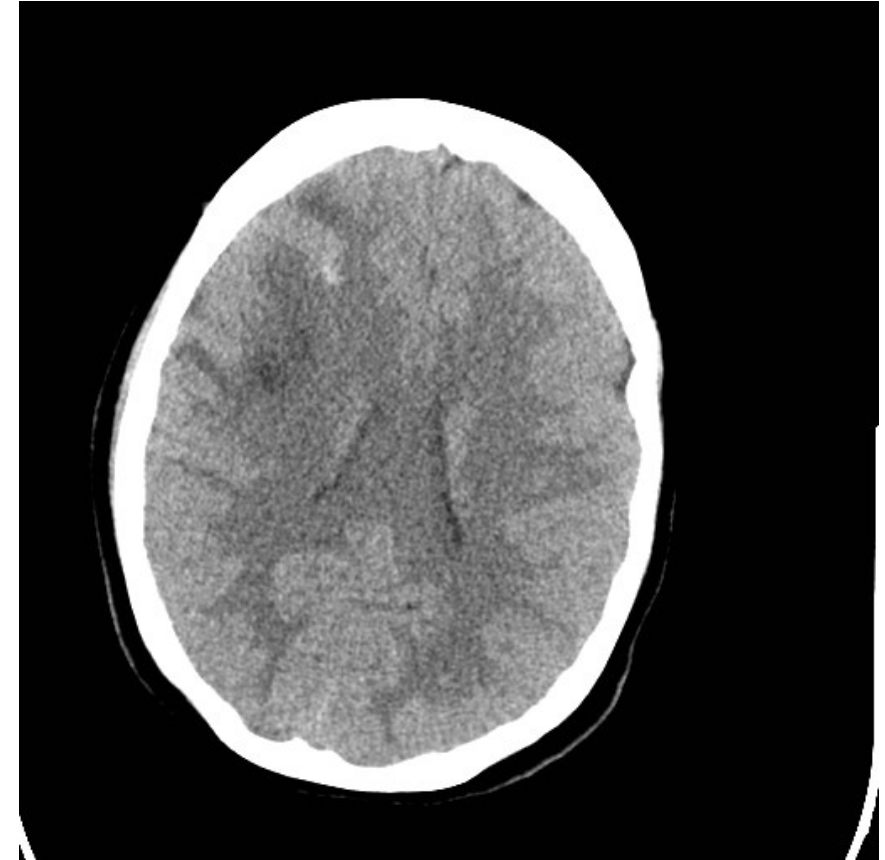


Devient empty delta
au CT +

Le défi Radiologique: TCV suspectée au CT simple de Mme Untel

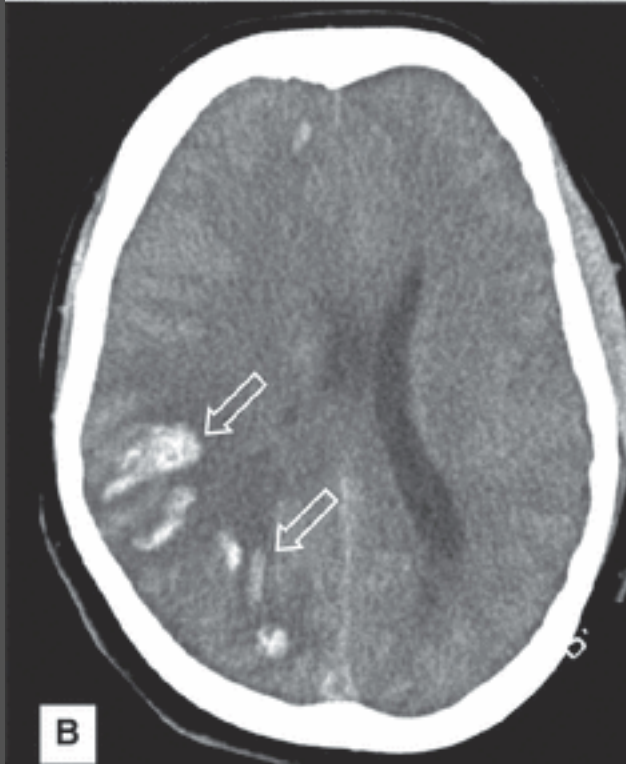
Vous demandez au résident: quels sont les signes qu'on peut voir au CT simple **suite**

- Hypodensité
 - Oedeme vasogénique ou
 - infarctus veineux; ne respectant pas territoires artériels
 - Oedeme diffus, ventricules petits
- Hyperdensité surtout en frontal ou temporal
 - HIP
 - Infarctus hémorragic
 - Petite HSA haute convexité



CT patiente de 19 ans (Anne Marie) 8-9 jours post début des S/S
Zones hypodenses: Infarctus veineux
Hyper: hémorragie

CT: infarctus veineux avec zones
d'hémorragie et d'œdème



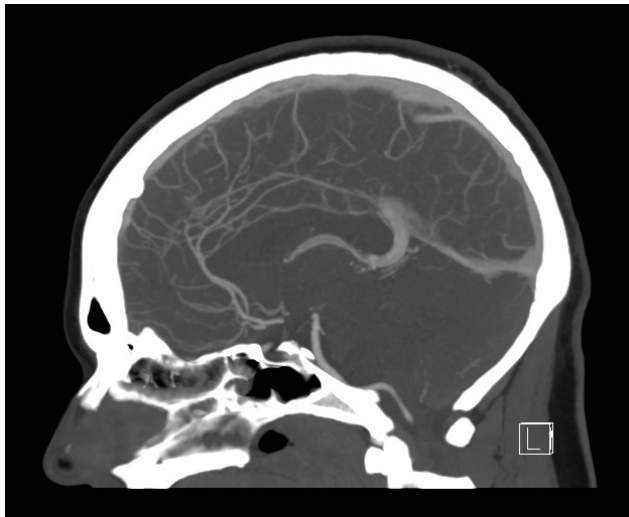
Coutinho J .M. Stam, J .vol 8, 2010

Le défi Radiologique

Mme Untel, céphalée, convulsion, TVC suspectée au CT simple

Le résident vous demande:

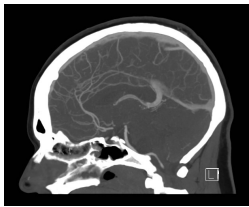
- CT angio



Versus

- IRM gado





Le défi Radiologique



CT angio

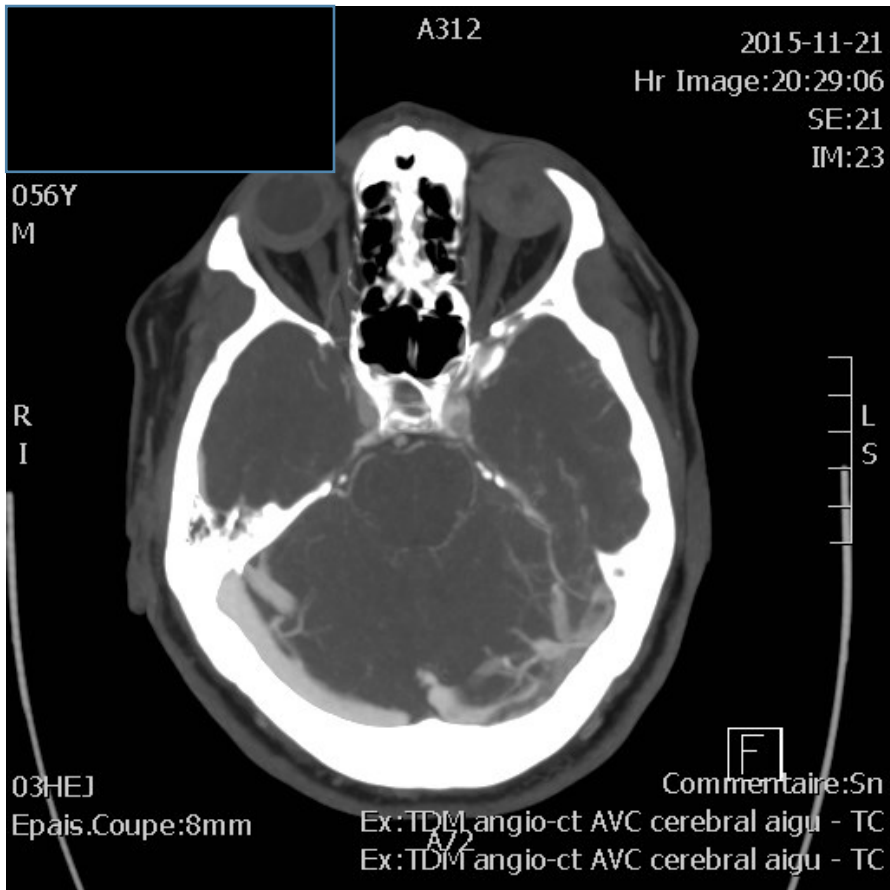
- **Rapide** 5-10 min et Svt disponible
- Permet de voir défaut d'opacification des veines et sinus
- Moins de « pitfalls »
- Moins bonne résolution du système profond et cortical
- Moins bonne visualisation du parenchyme (oedeme, infarctus artériels et veineux ect)
- Beaucoup d'irradiation

IRM gado *

- Pas d'irradiation
- Meilleure visualisation des veines superficielles et profondes
- Meilleure définition du parenchyme (oedeme vasogénique vs dommage ischémique)
- **Artéfacts de mouvements**
- Souvent moins rapidement disponible
- Pacemaker ou CI: rare car pts svt moins de 50 ans

Guideline AHA 2011: Vénographie CT au moins équivalente à la vénographie IRM pour le Diagnostic de TVC
CT et CTV: sensibilité 95% spécificité 91% vs Angio IA

Le défi de Mario 56 ans



- Suspicion clinique d'AVC aigu Code 155 de HEJ
- Protocole ACV aigu avec CT multiphases
- Pas d'occlusion artérielle
- Mais Thrombose du sinus latéral gauche ad jugulaire

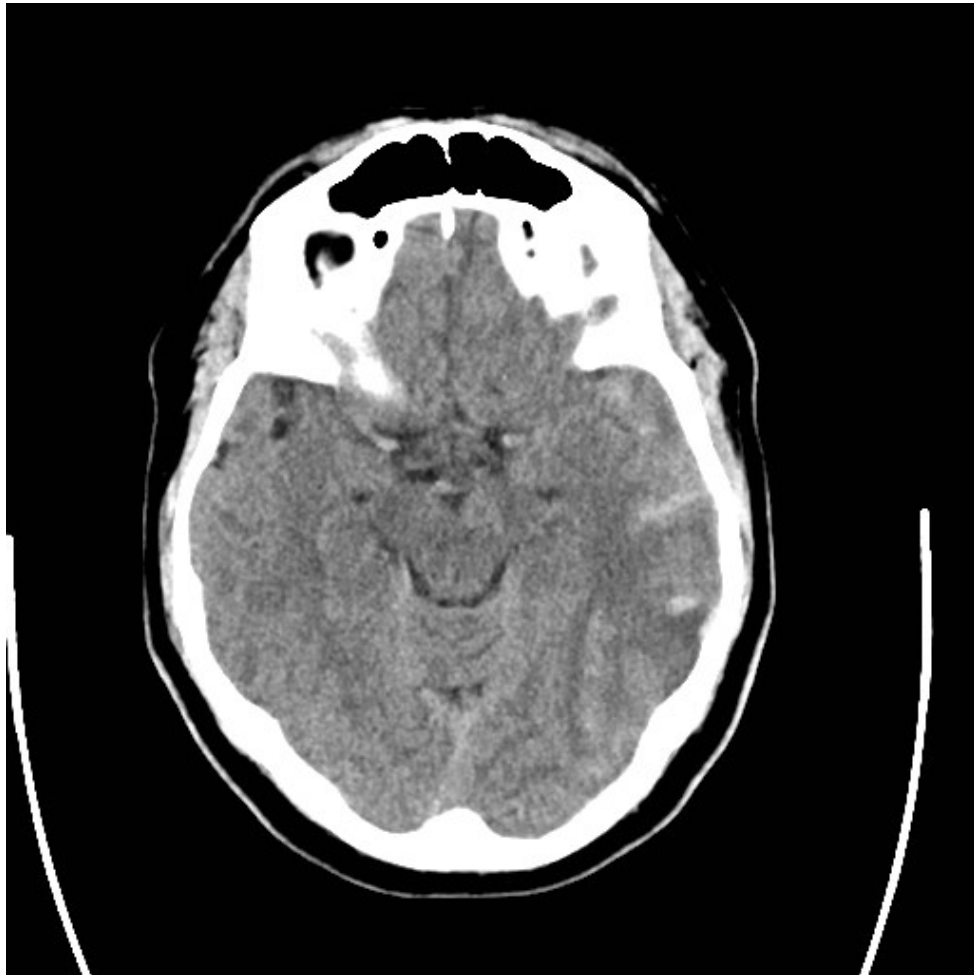
...



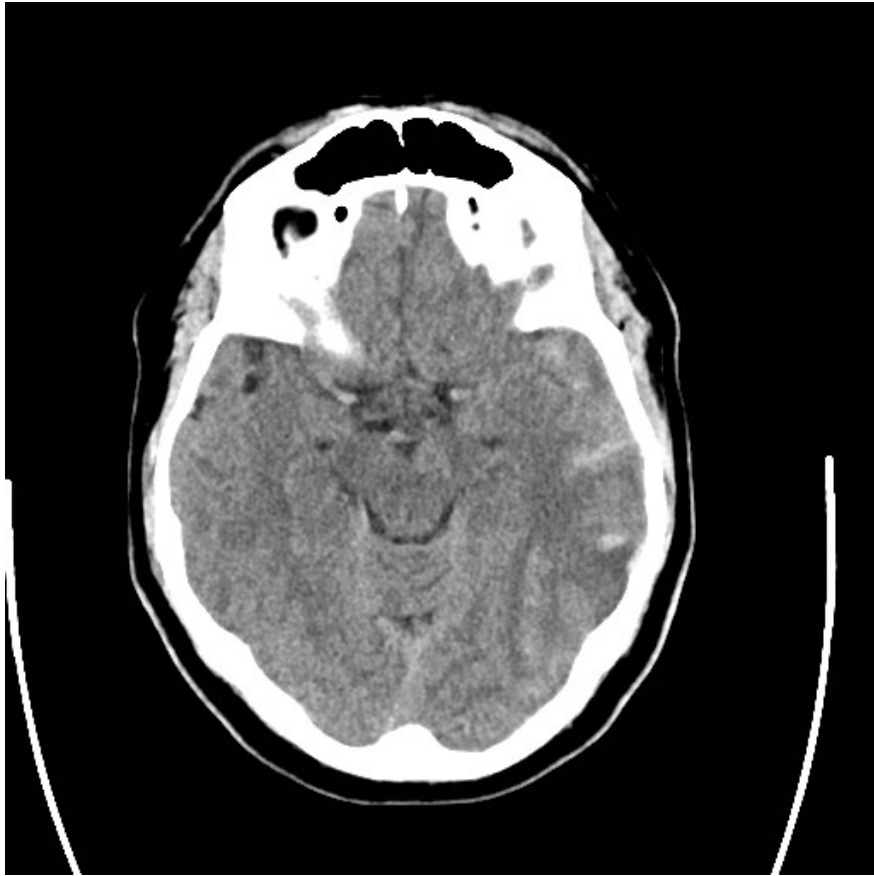
- Choisir reconstruction MIP (Maximum Intensity Projection)
- Timing du contraste plus tardif vs prise de photo
- Facteur temps: Allez voir le radiologiste

Mario 56 ans: avait céphalée depuis qq jours et a fait deux thromboses veineuses profondes MI dans le passé

(AC pour 3 mois post 1ere et 6 mois post deuxième)



Le défi se Mario: voir les veines et sinus

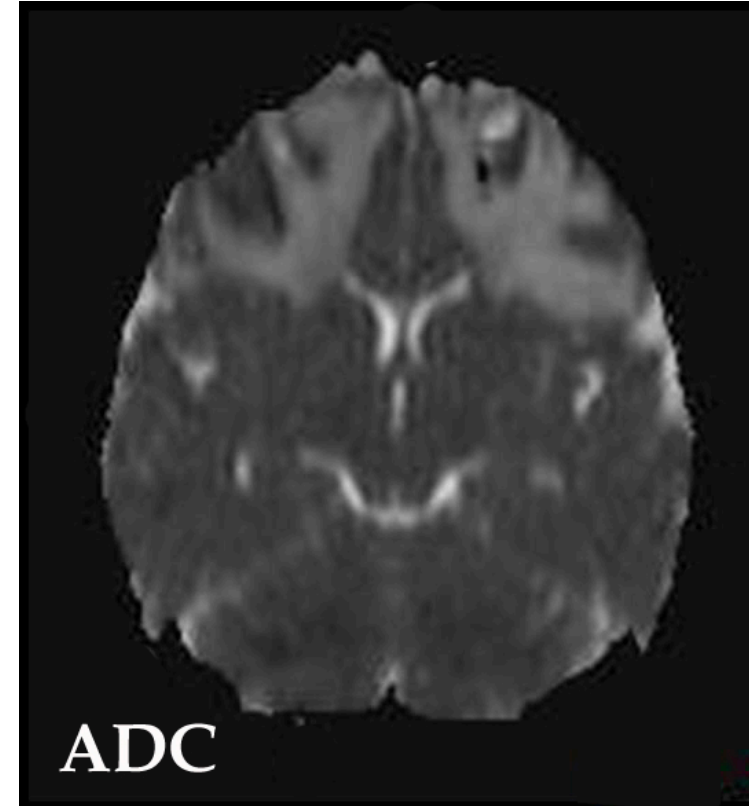
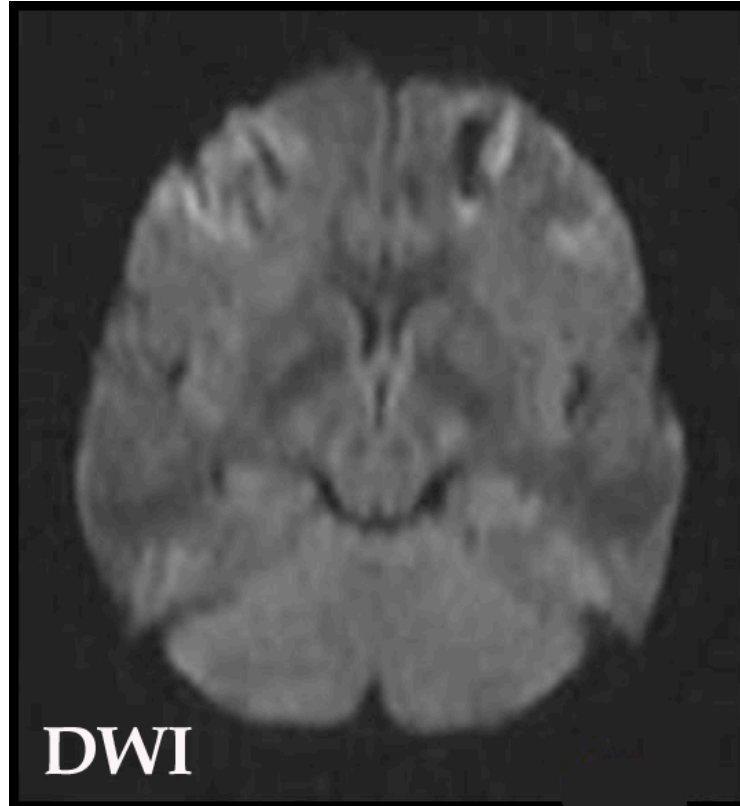


Mario 56ans suspicion clinique d'AVC aigu
Protocole ACV aigu
Avec CT multiphases



- Thrombose sinus latéral –sigmoïde-veine jugulaire à gauche

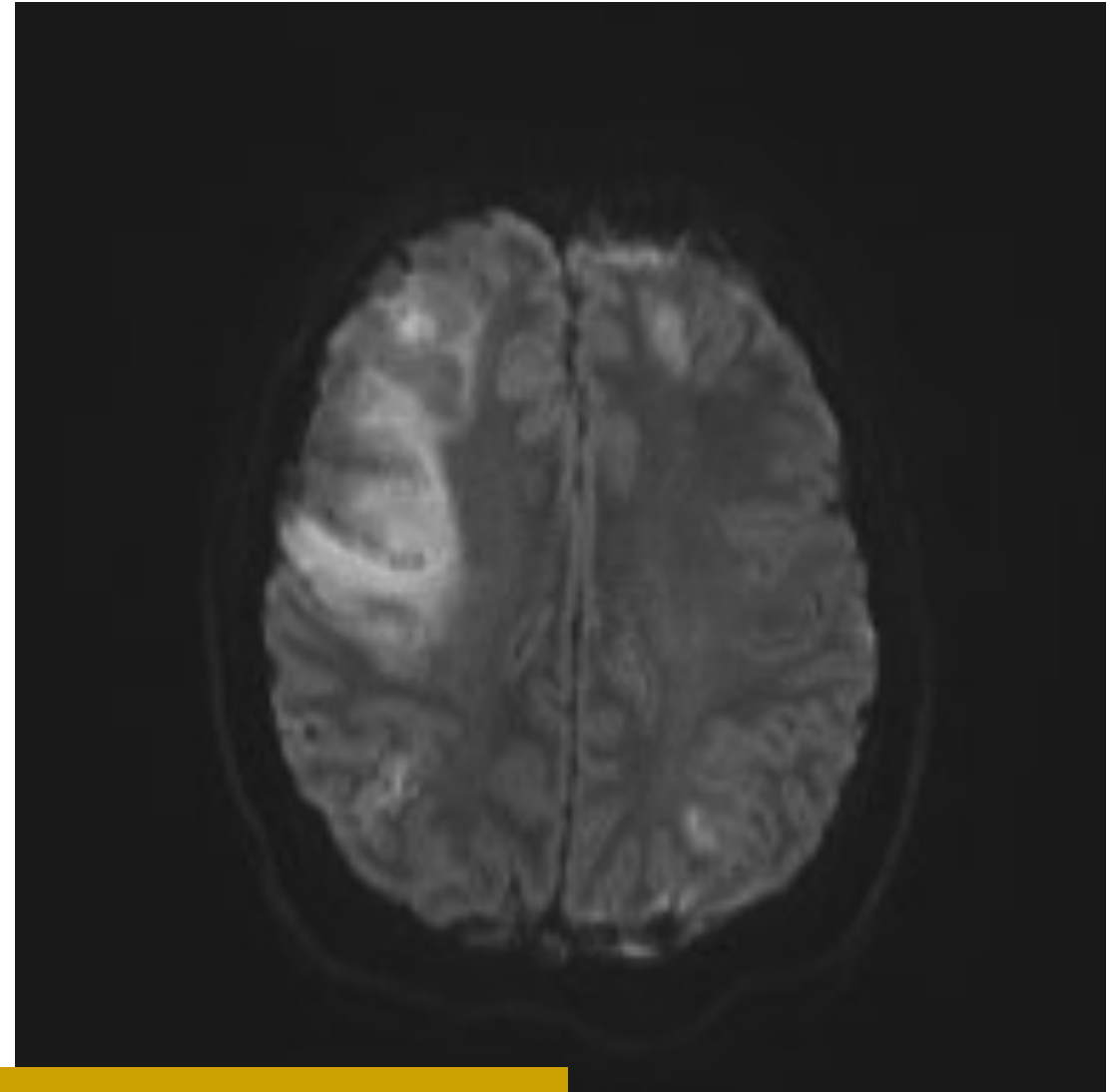
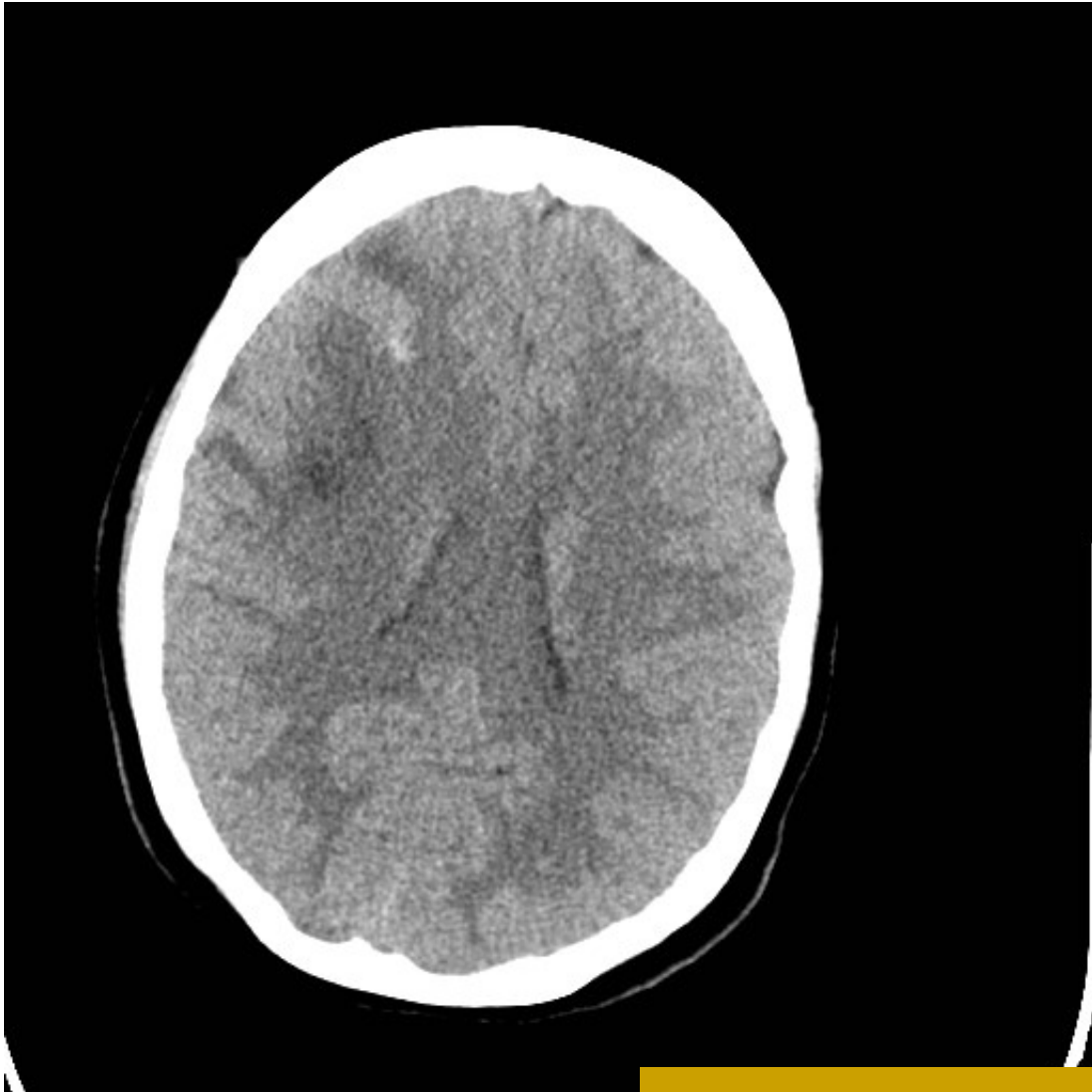
IRM: parenchyme DWI et ADC



Hyper DWI correspondant à hypo ADC:
Foyers adjacents d'absence de signal:
Hyper ADC : T2 shine through causé par

infarctus
hémorragie
oedème

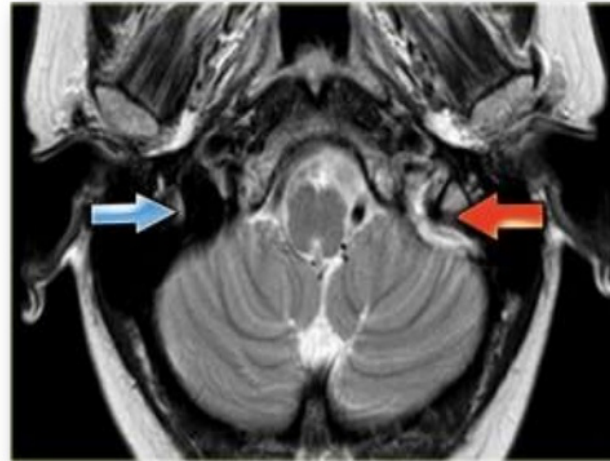
IRM parenchyme « Anne Marie » 19 ans : 8-10 jours après début des S/S



Regarder l'ensemble de l'œuvre avec le radiologiste

IRM les veines: sans et avec contraste

- Sans Contraste:
 - Absence de flow void T2/Flair: svt le premier indice, pas fiable à 100%
- Altération de signal dans sinus

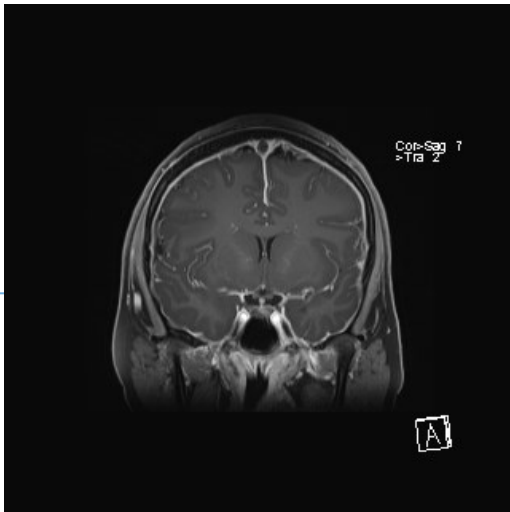


On the left a T2-weighted image with normal flow void in the right sigmoid sinus and jugular vein (blue arrow). On the left there is abnormal high signal as a result of thrombosis (red arrow).

IRM et angio IRM profil temporel des TVC

• Jour 0-5-7 :

- T1: isosignal
- T2: **hyposignal**
- Angio IRM: absence de flux



• Jour 5-15 +:

- T1: **hypersignal**
- T2: **hypersignal**
- Angio IRM: absence de flux

• Jour plus que 15-30:

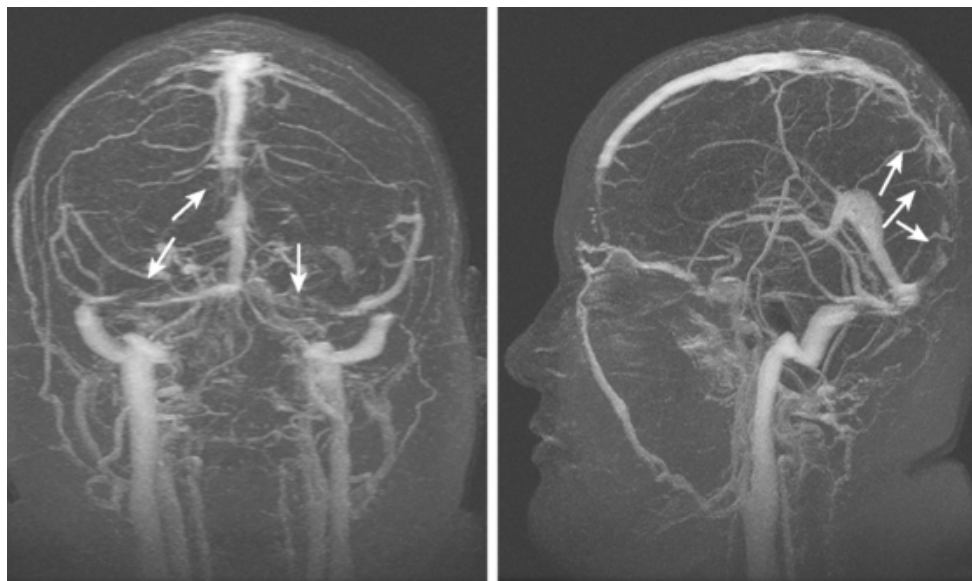
- T1: isosignal/normal
- T2: **hyper**/iso/**hypo** signal
- Angio IRM: Variable

Utilité ?:

**MRBTI: Magnetic Resonance Black-blood Thrombus Imaging
permet d'imager directement le thrombus peu importe les
variations anatomiques et d'en déterminer l'extension
«Prometteur...»(Qi Yang, et al Stroke 2016 p 404)

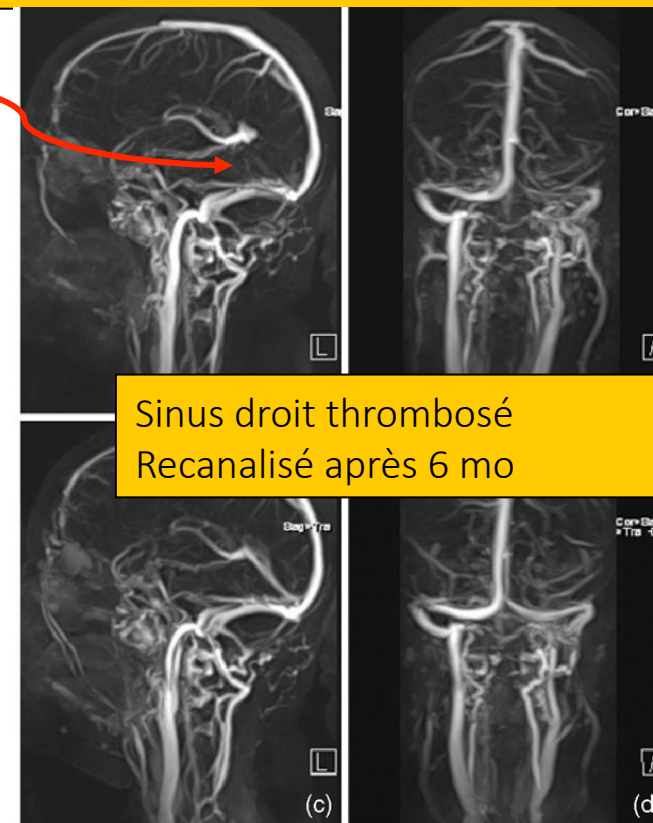
IRM Vénogramme deux « techniques »

TOF (sans contraste)



Thrombose du 2/3 postérieur du SSS et des sinus latéraux prox
http://radiologykey.com/wp-content/uploads/2016/07/B9780750675376500196_gr2.jpg

3D: Vénographie C+; plus sensible, petites veines

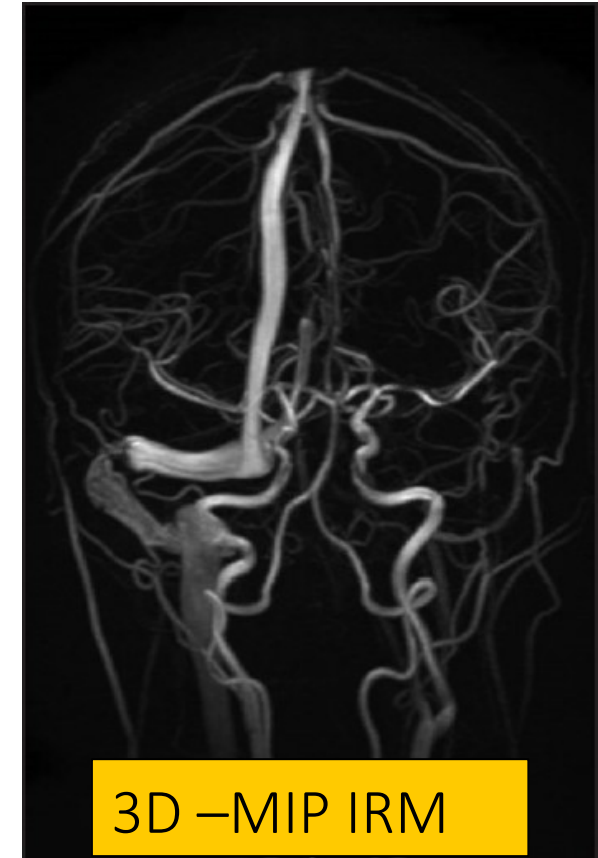


Sinus droit thrombosé
Recanalisé après 6 mo

Reconstruction 3D « Real life vs google »

Sinus transverse hypoplasique vs thrombosé ?

- Assymétriques: 50%
- Absence partielle ou complète : 20%
- Regardez la grosseur du FORAMEN JUGULAIRE



http://www.ruralneuropractice.com/articles/2013/4/4/images/JNeurosciRuralPract_2013_4_4_427_120236_f5.jpg

Les causes



- Il y en au moins 100
- On les regroupe en **CONDITIONS PREDISPOSANTES**
 - **Génétiques** (Prot S, C, ATIII, facteur V Leiden, Mutation Prothrombine)
 - **Acquises**: Maladie prothrombotiques
 - APL, Hcy ,Maladie systémiques, inflammatoires, hématologiques, Cancers

- **FACTEURS PRECIPITANTS** svt transitoires
 - **Grossesse et Post partum**
 - **CO**
 - Chirurgies
 - Trauma
 - Deshydratation
 - Médicaments ex tamoxifène, stéroïdes

TABLE 5-3 Common Underlying Causes of Cerebral Venous Thrombosis or Dural Sinus Thrombosis Designated by Transient Versus Chronic/High-Risk Triggers

Condition	Prevalence (%) ^a	Trigger Type
Prothrombotic conditions	34.1	Chronic ^b
Pregnancy and puerperium	21.0	Transient
Oral contraceptives/hormone replacement	54.3	Transient
Drugs (eg, danazol, lithium, vitamin A, IV immunoglobulin, ecstasy)	7.5	Transient
Cancer related	7.4	Transient or chronic
Local compression		
Hypercoagulability		
Antineoplastic drugs (eg, tamoxifen, L-asparaginase)		
Infection	12.3	Transient
Parameningeal (eg, ear, sinus, mouth, face, and neck)		
Sepsis		
Mechanical precipitants	4.5	Transient
Complication of epidural blood patch		
Spontaneous intracranial hypotension		
Lumbar puncture		
Dehydration	No prevalence data but is a recognized trigger	Transient
Other hematologic disorders	12.0	Chronic
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria		
Iron deficiency anemia		
Thrombocytopenia		
Nephrotic syndrome		
Polycythemia		
Systemic diseases	7.2	Chronic
Systemic lupus erythematosus	1.0	
Behçet disease	1.0	
Inflammatory bowel disease	1.6	
Thyroid disease	1.7	
Sarcoidosis	0.2	
Other	1.7	
None identified	12.5	Unknown



Souvent multiples causes



Défi de Mlle Picard 22 ans : Doit on chercher facteurs génétiques en présence d'un facteur précipitant



TVC diagnostiquée dans un autre milieu

Post partum 2mo sous anovulants
Estrogen 20mcg+ drospiridone

Actuellement sous coumadin depuis 5 mois

Recherche de facteur génétiques non réalisée en aigu

Veut cesser son AC après 6 mois

Doit on chercher facteurs génétiques avant de cesser AC définitivement ?

Lequel peut-on demander sous coumadin ?

Thrombophilies: sévérité basée sur le risque de récurrence

- Severe:

- AT, prot S et C

- Homozygote

- Mutation de gène de la prothrombine G20210A
- Facteur V Leiden

- Combinaisons

- Syndrome Antiphospholipide

Anticoagulation à vie

- Legère

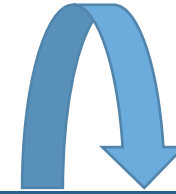
- Hétérozygote

- Facteur V 1993
- Mutation du gène de la prothrombine 1996
- MTHFR677 et facteur VIII (plus controversé)

Quand faire les test ?

Thrombophilies: Quand faire les tests? Peut-on les faire sous anticoagulants ?

- Prot S et C
 - Héparine: **non**
 - Warfarine: **non**
 - OAC: **non**, peut être faussement normal
 - Prot S et prot C libre ou antigen levels: **fiable**
- AT
 - Héparine: **fiable**
 - Warfarine: **fiable**
 - OAC: **non** peut être faussement normal
- Facteur V Leiden et mutation du facteur II prothrombine 20210
 - Héparine: **OK**
 - Warfarine: **fiable**
 - OAC: **fiable**
- Antiphospholipides et AC Lupiques: Demandez à Dr André Roussin



PAS EN AIGU et pas sous warfarine

3. Testing for prothrombotic conditions, including protein C, protein S, or antithrombin deficiency; antiphospholipid syndrome; prothrombin G20210A mutation; and factor V Leiden can be beneficial for the management of patients with CVT. Testing for protein C, protein S, and antithrombin deficiency is generally indicated 2 to 4 weeks after completion of anticoagulation. There is a very limited value of testing in the acute setting or in patients taking warfarin (Class IIa; Level of Evidence B).

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Prevention of Stroke in Women A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons

Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA, Chair; Louise D. McCullough, MD, PhD, FAHA, Vice-Chair; Issam A. Awad, MD, MSc; Monique V. Chireau, MD, MPH, FAHA; Wende N. Fedder, DNP, RN, FAHA; Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA; Virginia J. Howard, PhD, MSPH, FAHA; Judith H. Lichtman, PhD, MPH; Lynda D. Lisabeth, PhD, MPH, FAHA; Ileana L. Piña, MD, MPH, FAHA; Mathew J. Reeves, PhD, DVM, FAHA; Kathryn M. Rexrode, MD, MPH; Gustavo Saposnik, MD, MSc, FAHA; Vineeta Singh, MD, FAHA; Amytis Towfighi, MD; Viola Vaccarino, MD, PhD; Matthew R. Walters, MD, MBChB, MSc; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research

Stroke May 2014



Défi de Mlle Picard 22 ans : Doit on chercher facteurs génétiques en présence d'un facteur précipitant



TVC diagnostiquée dans un autre milieu

Post partum 2mo sous anovulants
Estrogen 20mcg+ drospiridone

Actuellement sous coumadin depuis 5
mois

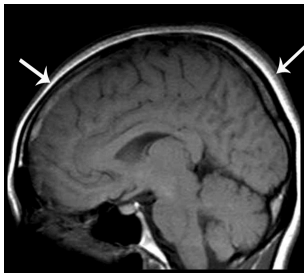
Recherche de facteur génétiques non
réalisée en aigu *

Veut cesser son AC après 6 mois

Doit on chercher facteurs génétiques
avant de cesser AC définitivement ?

- Demander (sous coumadin)
 - Facteur V leiden
 - AT III
 - Mutation de gène de la prothrombine G20210A
- Si bilan ci –haut négatif
- Cesser coumadin car niveau de suspicion faible de condition génétique
- Après minimum 3 semaines:
Demandez: Prot S, C

TRAITEMENT



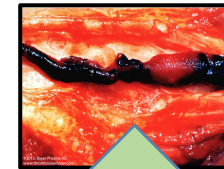
Défi Mlle Josée: TVC extensive au USI depuis quelques jours intubée
Adéquatement Tx: HTIC, anticoagulée avec HBPM, ect ,
non sédationnée ne se réveille pas.. :



Doit-on appeler la neuro intervention pour tenter thrombolyse locale +/-
lyse mécanique du thrombus par cathétérisme sélectif

Réponse : OUI (rec IIB)
comment ca se passe ?

Evolution favorable dans la majorité des cas dans les petites séries
ou cas rapportés; 75- 86% indépendants 6-9% mortalité



Essai TO-ACT: Endovasc: alteplase ou Urokinase +/-
mechanic- thrombosuction vs Heparine

Coutinho, Ferro, Bousser et al, n= approx 68/164. début 2013

Le défi de la visite de contrôle

- L'imagerie de contrôle :
« quossa done »
 - Rec. De grade intermédiaire
 - Degré de reperméabilisation
 - IRM gado
- La durée de l'anticoagulo
- La possibilité d'un autre grossesse

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Prevention of Stroke in Women **A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association**

The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons

Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA, Chair; Louise D. McCullough, MD, PhD, FAHA, Vice-Chair; Issam A. Awad, MD, MSc; Monique V. Chireau, MD, MPH, FAHA; Wende N. Fedder, DNP, RN, FAHA; Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA; Virginia J. Howard, PhD, MSPH, FAHA; Judith H. Lichtman, PhD, MPH; Lynda D. Lisabeth, PhD, MPH, FAHA; Ileana L. Piña, MD, MPH, FAHA; Mathew J. Reeves, PhD, DVM, FAHA; Kathryn M. Rexrode, MD, MPH; Gustavo Saposnik, MD, MSc, FAHA; Vineeta Singh, MD, FAHA; Amytis Towfighi, MD; Viola Vaccarino, MD, PhD; Matthew R. Walters, MD, MBChB, MSc; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research

Aucune rec. de haut grade

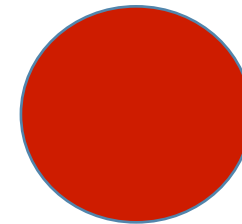
Stroke 2014

Visite de Contrôle: Le défi DURÉE DE L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE

Docteur, allez vous arrêter mon coumadin ??

Docteur, allez m'enlever mon coumadin !!

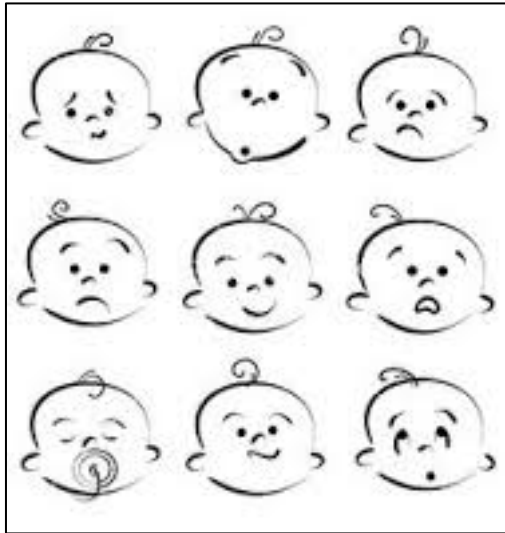
- 3-6 mois facteur transitoire précipitant (level of evidence C)
- 6-12 mois pas de facteur précipitant (level of evidence C)
- Long terme thrombophilie sévère (level C)



OAC ? Surement un jour

Docteur , puis-je avoir un autre bébé ?

- Réponse: oui (Level B)
- Prophylaxie avec HBPM durant grossesse et post partum (level C)



CONCLUSIONS

- Y penser souvent
- Imager les veines
- Anticoaguler si suspecté
- Endovasculaire +/- cranio si ne s'améliore pas
- Prognostic souvent bon



« Anne-Marie »

Actualités / Actualités

24 avril 2015 - 16:06

reprend goût à la vie



Par Jean-Luc Doumont, Journaliste

[Suivre](#)