



Royaume du Maroc المملكة المغربية

**كلية الطب والصيدلة**  
**ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2020

Thèse N° 084/20

**PRISE EN CHARGE PRÉVENTIVE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA MTEV CHEZ  
LES PATIENTS POLYTRAUMATISÉS ET / OU TRAUMATISÉS  
CRÂNIENS EN MILIEU DE RÉANIMATION  
(A propos de 60 cas )**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/07/2020

PAR

Mlle. OUAZZANI IBRAHIMI Narjisse

Née le 03 Septembre 1994 à Tissa Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Maladie thromboembolique veineuse - Polytraumatisme - Traumatisme crânien  
Facteurs de risque - Traitement anticoagulant - Prévention de la MTEV - Réanimation**

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. DERKAOUI ALI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. SHIMI ABDELKARIM.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. ALAOUI LAMRANI MOULAY YOUSSEF.....	
Professeur agrégé de Radiologie	

# PLAN DE THESE

<b>I- INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>II- MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>11</b>
1-Lieu et type de l'étude .....	12
3-Critères d'inclusion .....	12
4-Contraintes de l'étude.....	12
5-Analyse statistique des données.....	12
6-Considérations éthiques .....	13
<b>III-RESULTATS</b> .....	<b>14</b>
I- Étude Descriptive .....	15
1-Caractères épidémiologiques .....	15
2-Présentation clinique à l'admission.....	19
3-Bilan lésionnel radiologique initial .....	20
4-Facteurs de risque de la MTEV .....	26
5-Prise en charge thérapeutique initiale, non spécifique.....	27
6-MTEV : .....	30
6-1 : Incidence .....	30
6-2 : Délai d'apparition .....	30
6-3 : Tableau clinique .....	31
6-4 : Retentissement respiratoire ou hémodynamique .....	32
6-5 : Moyens de confirmation .....	32
6-7 : Traitement préventif pharmacologique : .....	32
• Type .....	32
• Posologie .....	34
• Durée du traitement .....	35
• Délai entre le traumatisme et l'instauration du traitement .....	35
• Observance du traitement.....	36

• Contre indications au traitement pharmacologique anticoagulant .....	36
• Complications liées à l'administration du traitement. ....	37
7-Traitement préventif physique .....	40
8-Traitement curatif.....	41
9-Mortalité.....	42
II-Étude analytique.....	43
<b>IV- DISCUSSION :</b> .....	<b>43</b>
I-Définition .....	47
II-Epidémiologie : .....	48
II-1 selon l'âge .....	49
II-2 selon le sexe .....	50
II-3 selon la pathologie d'admission .....	50
II-4 selon les circonstances du traumatisme .....	51
II-5 selon le le délai d'admission.....	51
III-Physiopathologie : .....	52
A- Rappel sur l'hémostase .....	52
B- Physiopathologie : .....	56
1-Caractéristiques physiopathologiques .....	57
1-1 Réactions inflammatoire post-traumatique .....	57
1-2 Troubles de l'hémostase post-traumatiques.....	57
2-Mécanismes de formation du thrombus :.....	59
2-1 : coagulopathie post-traumatique .....	60
3-Différences et similarités physiopathologiques avec un traumatisme crânien isolé .....	61
IV-Facteurs de risque de la MTE .....	61

A–Age .....	61
B–Antécédents de MTEV .....	62
C–Insuffisance veineuse .....	63
D–Tabac .....	64
E–Néoplasie ou hémopathie .....	65
F–Obésité .....	65
G–Thrombophilie constitutionnelle.....	65
V–Polytraumatisés et traumatisés crâniens : .....	65
A–Analyse clinique .....	67
B–Bilan lésionnel radiologique : .....	67
1–Atteinte cérébrale .....	67
2– Atteinte thoracique .....	68
3– Atteinte pelvienne.....	70
4– Atteinte du rachis .....	71
5_ Atteinte de l’abdomen.....	72
6– Fractures du membre inférieur .....	73
C–Prise en charge initiale : .....	74
1–PEC respiratoire .....	74
2– Prise en charge hémodynamique : .....	75
2–a Générale.....	75
2–b Transfusion sanguine .....	76
2–c Cathéter veineux central .....	77
3– Prise en charge neurologique .....	78
3–a Sédation .....	78
3–b Traitement des poussés d’HIC .....	79
4–Chirurgie .....	80

VI – MTEV :	81
1– Incidence.....	81
2– Type .....	83
3– Délai d'apparition .....	83
4–Présentation clinique .....	84
4-1 Pour l'embolie pulmonaire .....	84
4-2 Pour la thrombose veineuse profonde .....	85
4-3 Scores de probabilité clinique.....	86
5–Evaluation clinique et Retentissement respiratoire et hémodynamique	88
5-1 Evaluation clinique .....	88
5-2 Retentissement respiratoire et gazométrique .....	89
5-3 Retentissement hémodynamique .....	90
6–Moyen de confirmation diagnostique .....	92
6-1 Imagerie .....	92
6-2 Biologie .....	92
7–Traitement préventif de la MTEV : .....	95
7-1 Traitement préventif pharmacologique .....	98
a–Type : Héparine Antiagrégants plaquettaires Fondaparinux.	98
Les anticoagulants directs Danaparoïde.....	101
b–Complications liés à l'administration des anticoagulants .	104
c– Posologie du traitement préventif pharmacologique. ....	108
d– Contre indications .....	110
e–Délai entre le traumatisme et l'instauration du traitement prophylactique pharmacologique.....	112
f– Durée et suivi du traitement .....	114
7-2 Traitement préventif physique.....	115

---

7-2-a-contention élastique .....	115
7-2-b Compression pneumatique intermittente.....	117
7-2-d Contre indications au traitement physique.....	119
8-Traitement curatif de la MTEV : .....	121
8-1 Généralités .....	121
8-2 Cas de la TVP distale isolée .....	121
8-3 Traitement curatif de la TVP .....	122
8-4 Traitement curatif de l'EP .....	126
8-4-a Support HD et respiratoire .....	126
8-4-b Traitement pharmacologique anticoagulant .....	127
8-4-c Autres traitements .....	129
V- CONCLUSION .....	131
VI- RESUMES .....	134
VII- BIBLIOGRAPHIE .....	140
VIII- ANNEXE .....	169

# ABREVIATIONS

<b>AOD</b>	: Anticoagulants oraux directs
<b>AVK</b>	: Anti-vitamine K
<b>EP</b>	: Embolie pulmonaire.
<b>EDEV</b>	: Evénement thromboembolique veineux
<b>GCS</b>	: Glasgow coma score .
<b>HBPM</b>	: héparine de bas poids moléculaire.
<b>HNF</b>	: Héparine non fractionnée.
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne.
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle.
<b>MTEV</b>	: Maladie thromboembolique veineuse.
<b>PaO2</b>	: Pression artérielle en oxygène
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique.
<b>PIC</b>	: Pression intracrânienne
<b>TE</b>	: Thromboembolique.
<b>TIH</b>	: Thrombopénie induite par l'héparine
<b>TVP</b>	: Thrombose veineuse profonde.
<b>VD</b>	: Ventricule droit .



# INTRODUCTION

Les accidents thromboemboliques sont particulièrement fréquents chez les patients polytraumatisés et/ou traumatisés crâniens en milieu de réanimation et leur prise en charge est lourde de par les difficultés préventives, diagnostiques, et thérapeutiques chez des patients ayant souvent des contre indications aux moyens préventifs, en particulier au traitement pharmacologique anticoagulant; et en absence d'un consensus clair autour de la prévention chez cette population, en dépit du risque de complications hémodynamiques pouvant alourdir de surcroît le pronostic (1).

La maladie thromboembolique veineuse inclut la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. En absence de statistiques exactes, son incidence reste élevée chez les patients polytraumatisés vu la sévérité des lésions souvent présentes : Traumatisme crânien compliqué d'une hémorragie méningée, Traumatisme du rachis, Traumatisme du pelvis, Traumatisme des membres inférieurs ... et la durée d'hospitalisation qu'elles imposent.

Sur le plan physiopathologique, la MVTE commence souvent par un thrombus au niveau des MI migrant ensuite vers le tronc de l'artère pulmonaire ou une de ses branches entraînant des complications respiratoires et hémodynamiques. Elle est favorisée par la réaction inflammatoire systémique et par les troubles de l'hémostase présentés par les éléments de la triade de Virchow presque toujours présents chez ces patients. (2)

Le diagnostic positif fait appel à l'examen clinique, biologie, gazométrie, et essentiellement moyens radiologiques qui doivent chercher le meilleur rapport bénéfice risque chez des patients lourds, souvent intubés et ventilés avec une fonction rénale altérée. La prise en charge préventive repose sur des moyens mécaniques et des traitements pharmacologiques.

Notre étude a comme objectif la détermination des facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens dans notre contexte ainsi que l'évaluation des protocoles de prise en charge préventive et thérapeutique de la MTEV chez ces patients.

# MATERIELS

# ET METHODES

## **1–Lieu et type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de type cohorte menée sur les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens admis en service de Réanimation médicale A1 durant la période allant de Juin 2018 à Juin 2019.

Le nombre total des patients était de 60 patients dont 6 ont présenté des complications thromboemboliques veineux.

## **2–Critères d'inclusion et d'exclusion :**

Critères d'inclusion :

- Tous les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens admis en service de réanimation A1 pendant la période de Juin 2018 et Juin 2019.

Critères d'exclusion :

- Patients décédés dans les premières 24H

## **3–Méthodes :**

On s'est basé sur les dossiers médicaux des patients afin de recueillir les données utilisées pour remplir la fiche d'exploitation et qui concernent les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, étiologiques, thérapeutiques des patients. Le système informatisé Hosix a été utilisée en complément.

## **4–Contraintes de l'étude :**

Vu le caractère rétrospectif de notre étude, des difficultés ont été rencontrés lors de l'analyse des dossiers, notamment les dossiers incomplets.

## **5-Analyse statistique des données :**

Notre analyse a porté sur la statistique descriptive (fréquence, pourcentage, moyenne, écart type) et sur l'analyse du tableau de contingence. Ainsi, on a pu établir les différentes corrélations entre la maladie thromboembolique veineuse et les différentes variables. Le seuil de signification retenu a été fixé  $p < 0,05$ , et le logiciel utilisé est le SPSS21.

## **6-Considérations éthiques :**

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

# RESULTATS

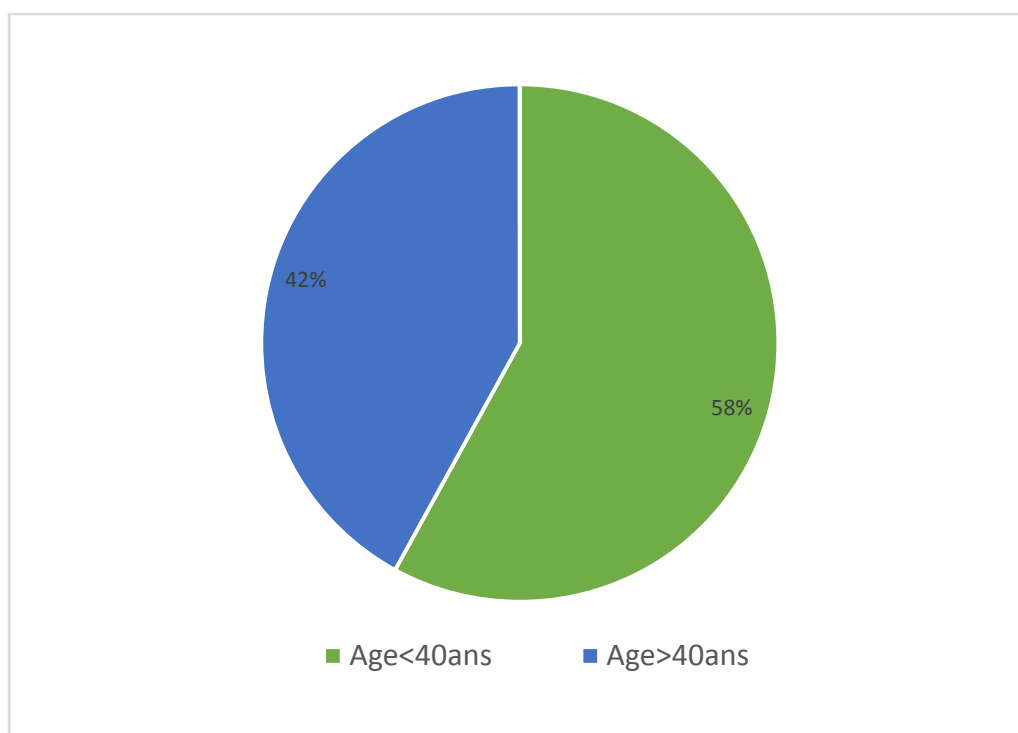
## I-Étude descriptive :

### 1-Caractères épidémiologiques :

#### a-Répartition des patients admis selon l'âge :

- La moyenne d'âge dans notre série est de 41 ans  $\pm$  20 ans, avec âge extrême (18-87 ans) .
- 61,7% des patients avaient un âge inférieur à 40 ans et 38,3% supérieurs à 40 ans.

Répartition des patients selon l'âge

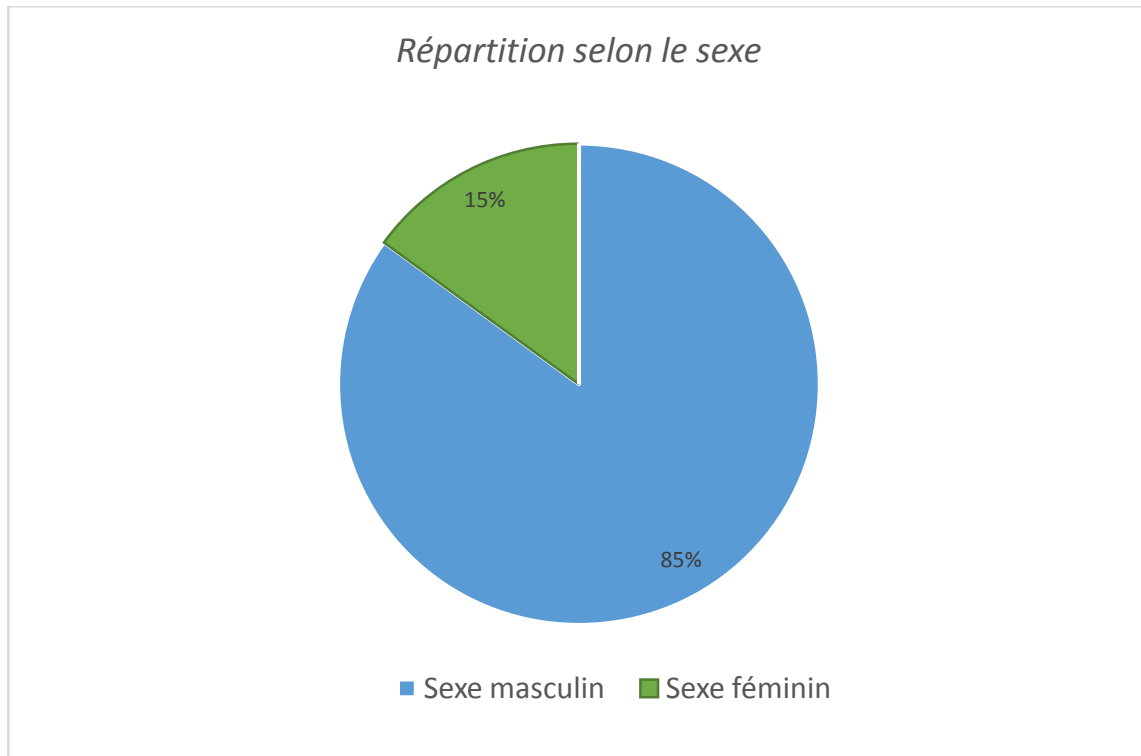


Graphique 1 : Répartition des patients selon l'âge



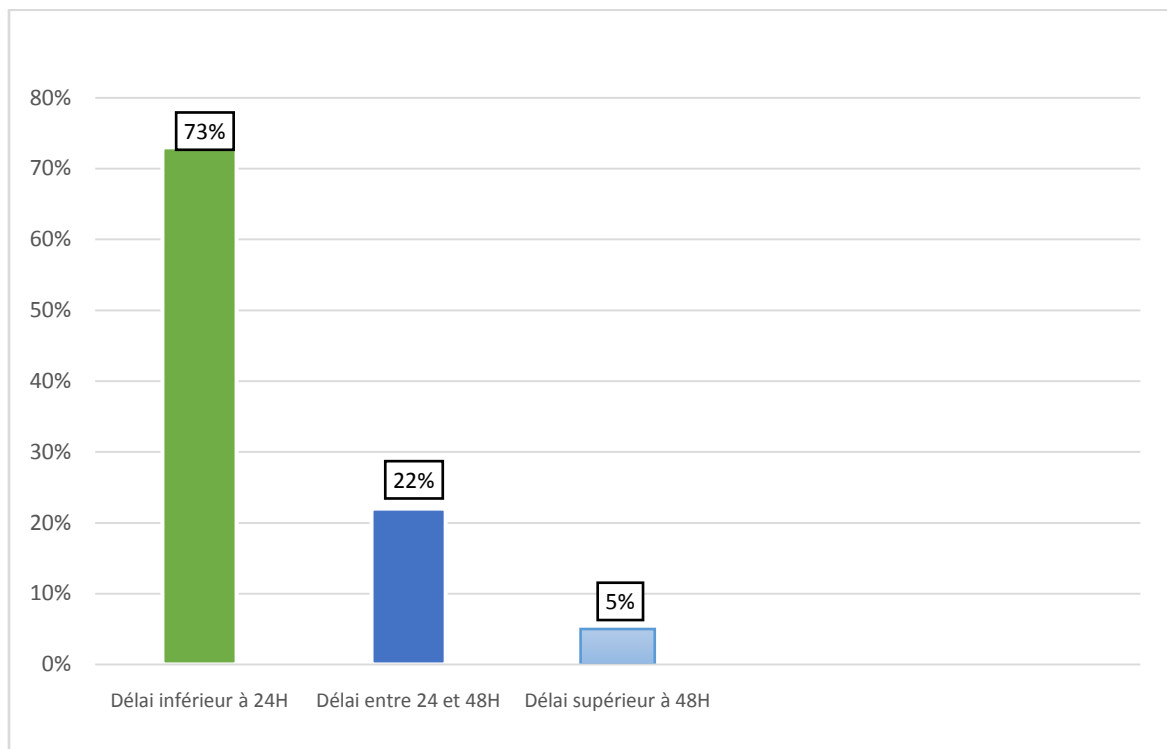
**b) Selon le sexe :**

Nous avons noté une nette prédominance masculine dans notre série, 85% de nos patients sont de sexe masculin (51 hommes), contre seulement 15% de femmes (9 femmes). Le sexe ratio H/F est de 5,6.



Graphique 2 : Répartition des patients selon le sexe

### c-Répartition selon le délai d'admission :



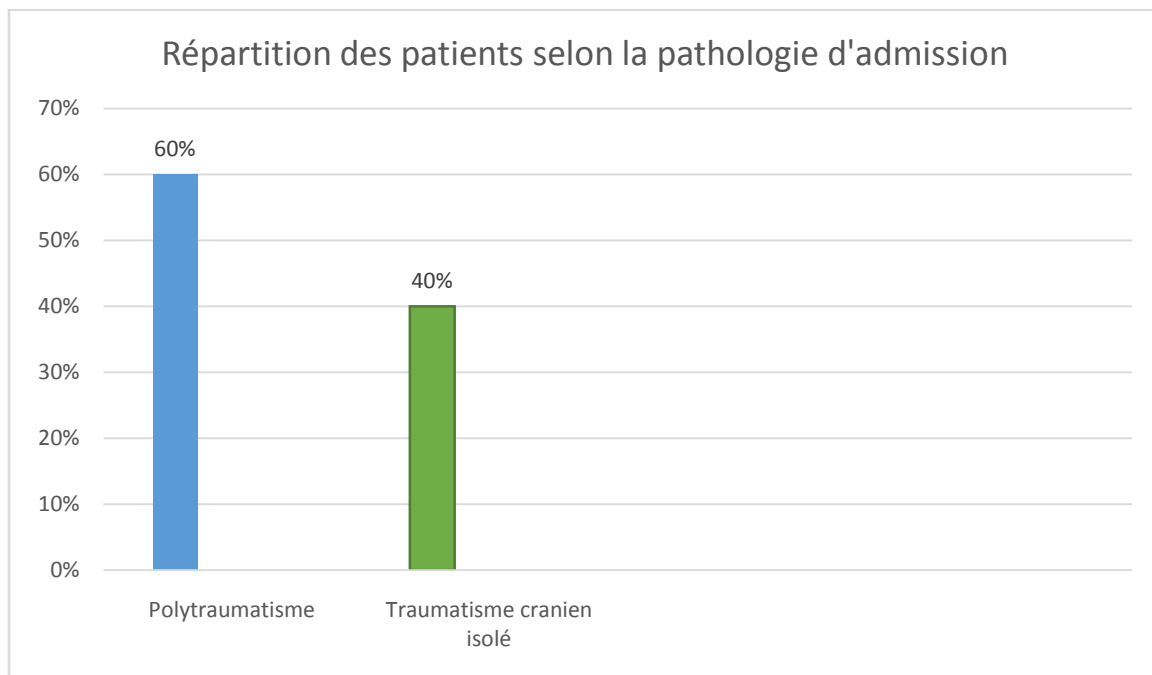
Graphique 3 : Répartition des patients selon le délai d'admission

Pour ce qui est du délai d'admission à l'hôpital, 73% des patients ont pu être acheminés au sein de l'unité hospitalière dans un délai inférieur à 24h , 22% ont été hospitalisés dans un délai variant entre 12H et 24H , et 5% des patients ont été admis dans un délai dépassant les 48H .

#### d-Répartition des patients selon la pathologie d'admission :

Nous avons 60% des patients admis pour polytraumatisme, et 40% pour traumatisme crânien isolé.

Les mécanismes sont répartis comme suit : 75% des patients ont été victimes d'accidents de voie publique, 21% de chute d'une hauteur, et 4% suite à une agression.



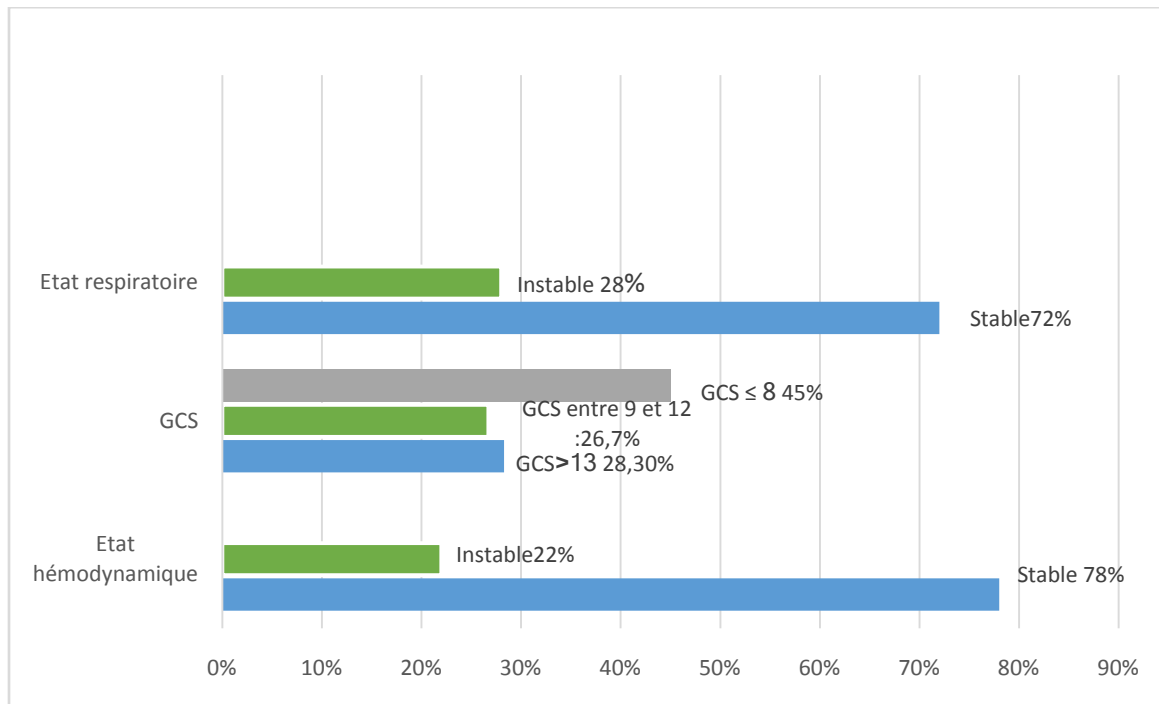
Graphique 4 : Répartition des patients selon la pathologie d'admission

## 2- Étude clinique:

Nous avons collecté les données relatives à l'état clinique de nos patients à l'admission. Elles concernent l'état hémodynamique : nous nous sommes basés sur les valeurs des constantes vitales : Fréquence cardiaque, tension artérielle, et présence d'un état de choc. Ensuite, nous avons évalué l'état de conscience par le biais du score de Glasgow, ainsi nous avons pu classer nos patients en 3 sous groupes selon le GCS initial :

- Inférieur ou égal à 8, définissant le coma.
- Entre 9 et 12.
- Supérieur à 13.

Finalement, nous avons collecté les données qui renseignent sur l'état respiratoire : Fréquence respiratoire, présence de dyspnée, bradypnée les autres signes d'insuffisance respiratoire. Nous avons pu classer nos patients selon ces données en patients stables ou instables sur le plan hémodynamique et respiratoire, et l'état neurologique est évalué au moyen du GCS. Nous représentons ces résultats dans l'histogramme qui suit :

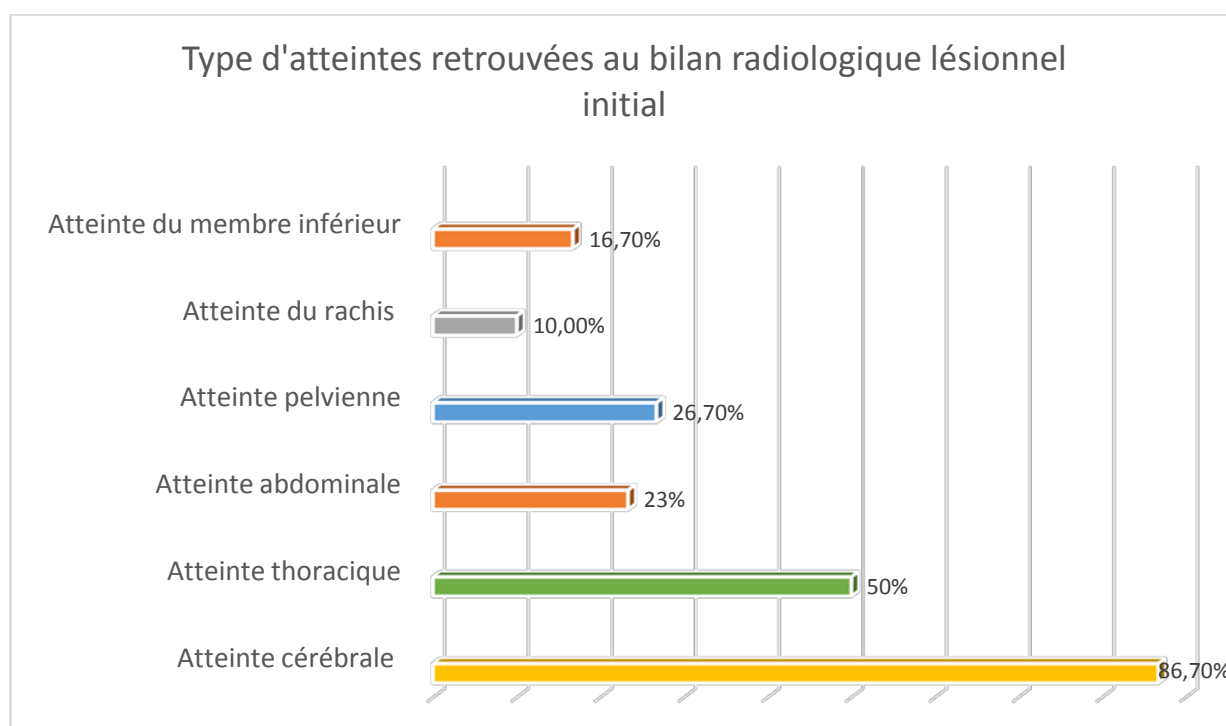


Graphique 5 : Paramètres cliniques des patients à l'admission

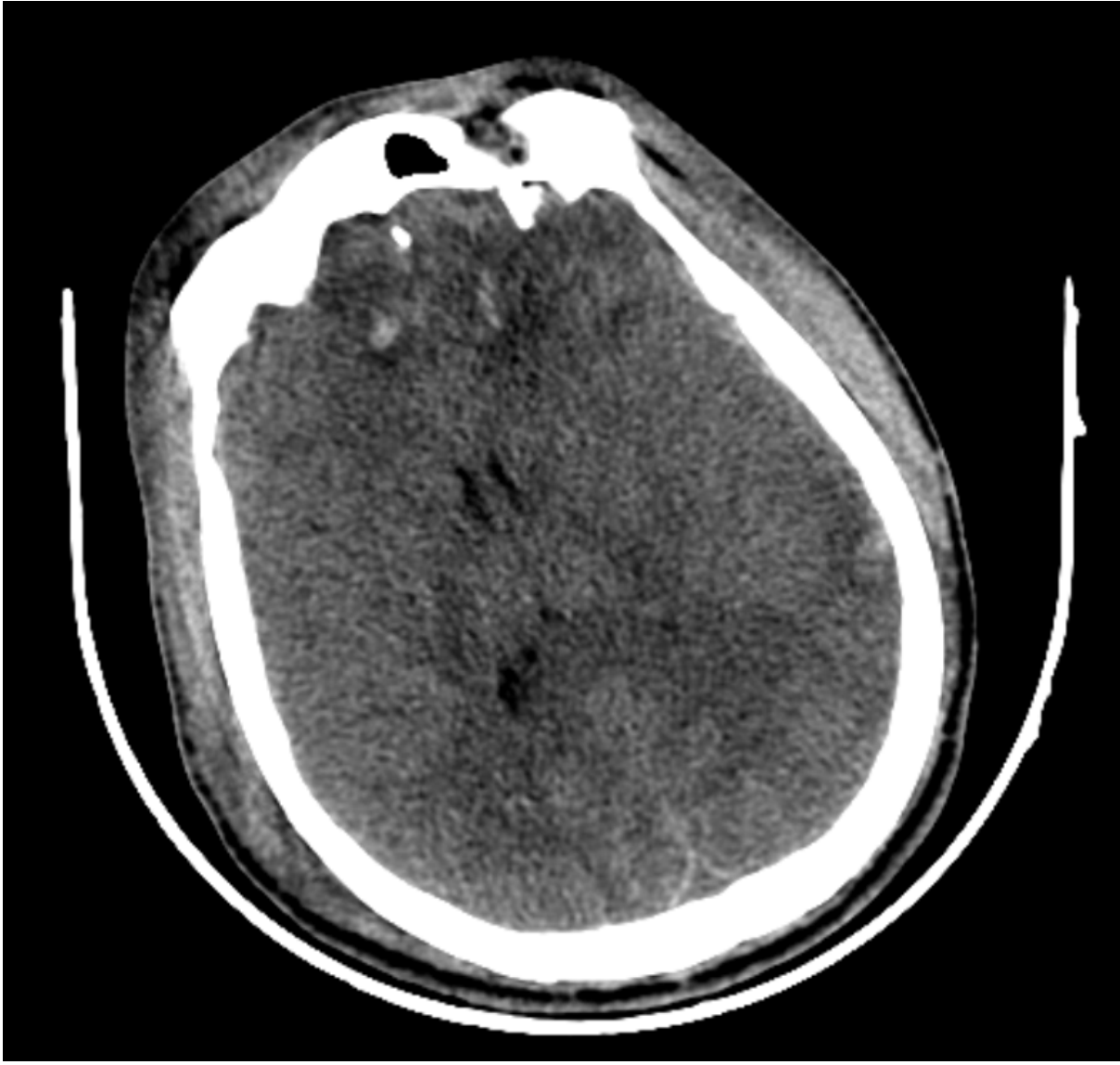
### 3- Bilan lésionnel radiologique initial :

Tous nos patients ont bénéficié, dès leur admission et stabilisation de leur état hémodynamique, des examens radiologiques nécessaires à l'exploration des différentes lésions. Ces examens variaient entre TDM cérébrale, Radiographie thoracique, échographie abdominale, radiographie standard des membres et radiographie du rachis,uroscanner, angioscanner....Au Body scanner, selon le jugement du clinicien et l'état clinique du patient. Nous exposons les résultats de ces explorations dans le tableau suivant :

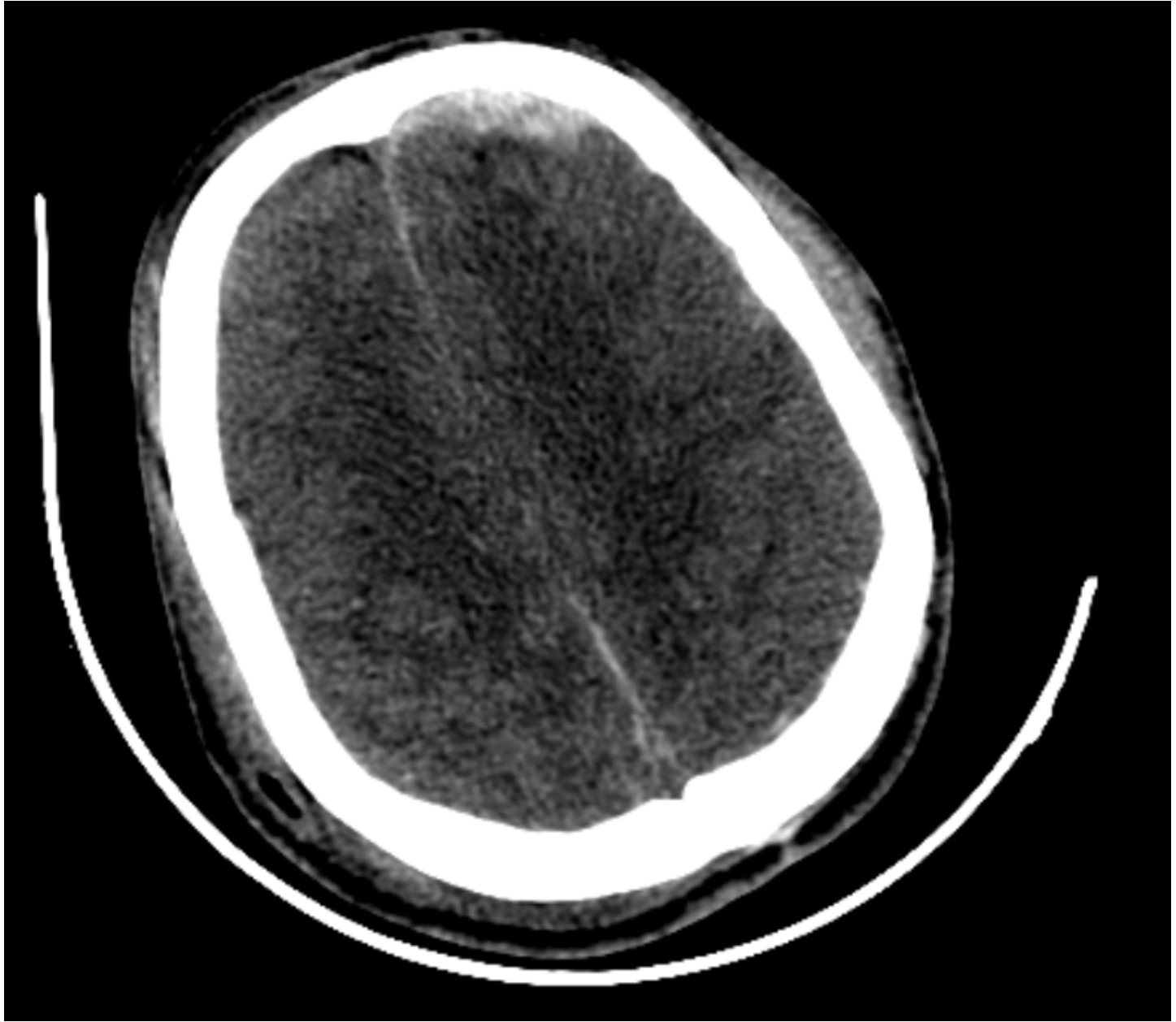
	Nombre	Fréquence
Atteinte cérébrale	52	86,7%
Atteinte thoracique	30	50%
Atteinte abdominale	14	23,3%
Atteinte pelvienne	16	26,7%
Atteinte du rachis	6	10%
Atteinte du membre inférieur	10	16,7%



Graphique 6 : Type d'atteintes retrouvées au bilan radiologique lésionnel initial

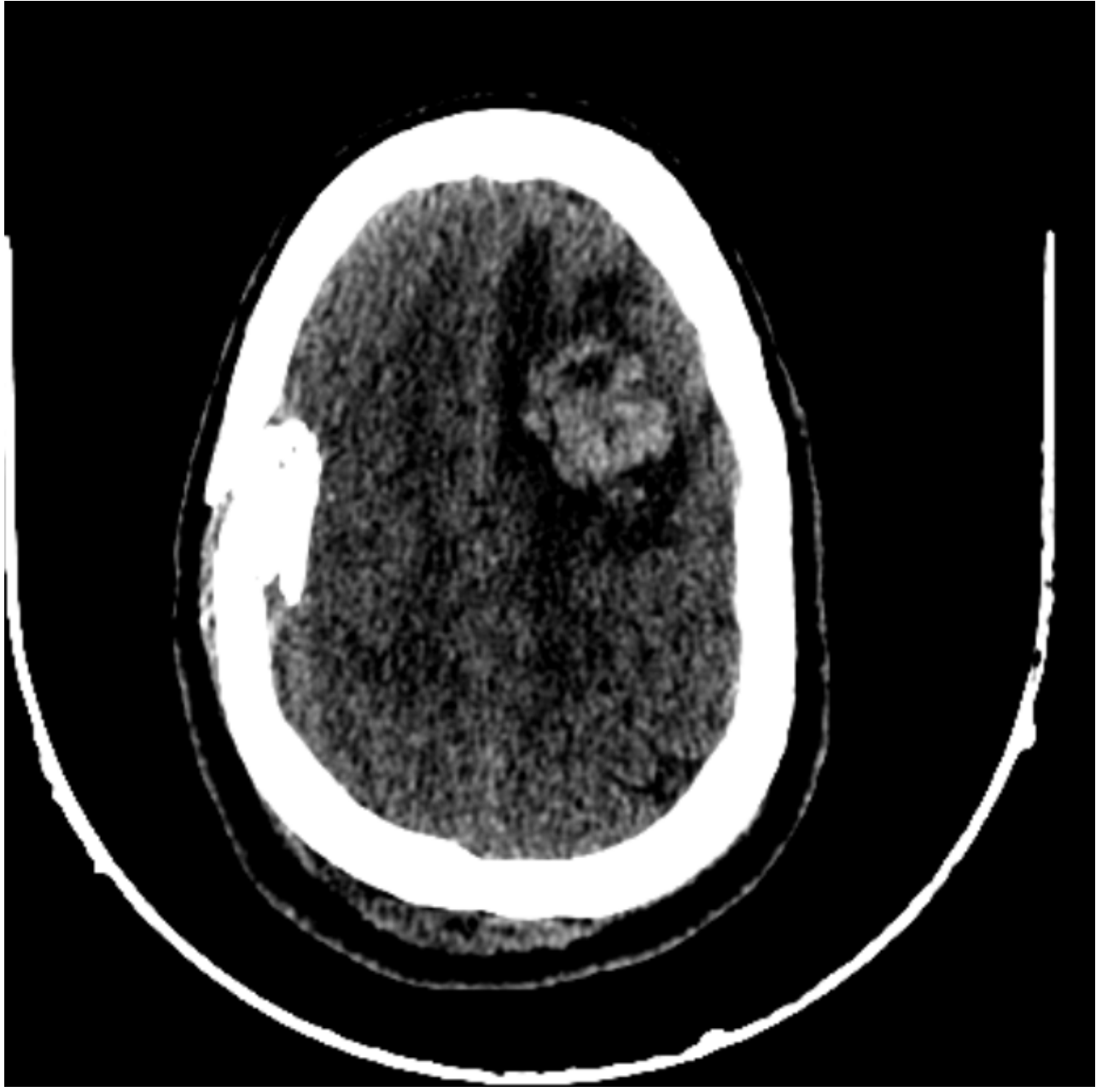


TDM cérébrale ; Foyer de contusion oedémato-hémorragique frontal droit



TDM cérébrale ; HED frontal gauche





TDM cérébrale ; HIP frontal gauche entouré d'une plage hypodense en rapport avec de l'œdème



TDM cérébrale ; HED temporal droit

#### 4- Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse :

Différentes informations ont pu être collectées pour tracer un profil de nos patients selon les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse qui leur sont liés. Ainsi, nous avons cherché dans la mesure de ce qui est disponible les données suivantes :

Age > 40 ans

Antécédents de MTEV

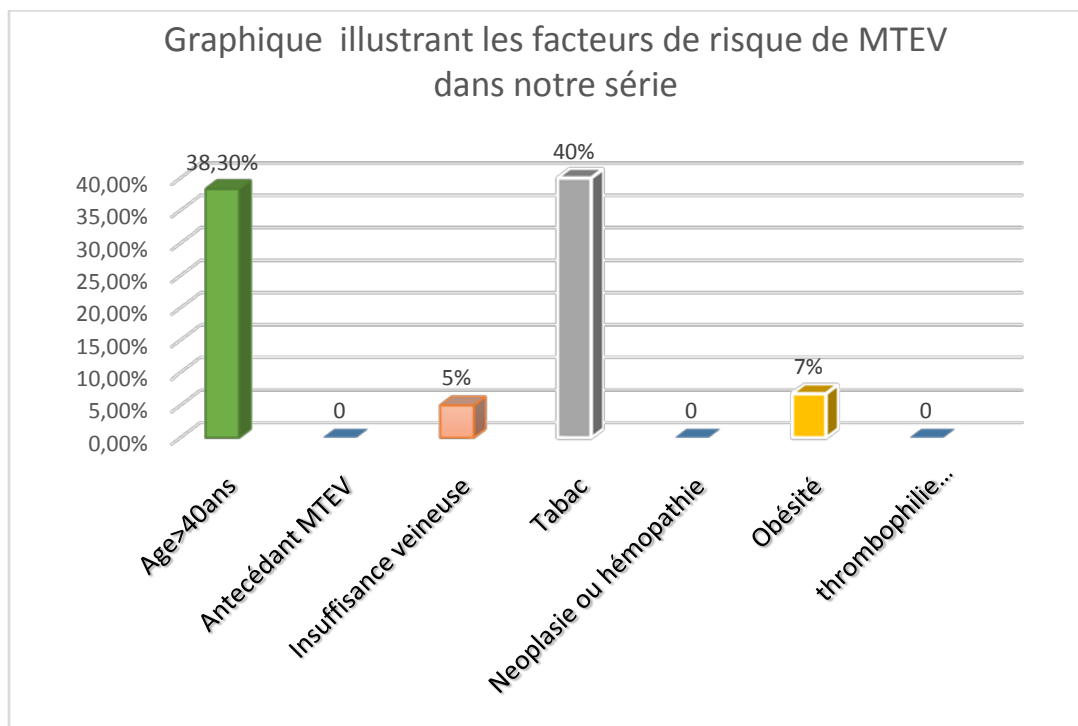
Insuffisance veineuse

Tabagisme

Néoplasie ou hémopathie

Obésité

Thrombophilie constitutionnelle



Graphique 7 : Facteurs de risque de la MTEV relatifs aux patients

À noter qu'une patiente a un antécédent de néoplasie : cancer colorectal, dont elle a été déclarée guérie 4 ans avant la date de son traumatisme , mais prenant en considération que la pathologie tumorale est retenue comme facteur de risque de survenue de complications thromboembolique durant la phase active et au début du traitement (3), en effet le risque s'annule à la guérison (4), nous n'avons pas factorisé cet antécédent dans notre étude .

### **5-Prise en charge initiale, non spécifique :**

Elle s'est axée sur la stabilisation de l'état hémodynamique, respiratoire et neurologique, ainsi que la réalisation d'interventions chirurgicales.

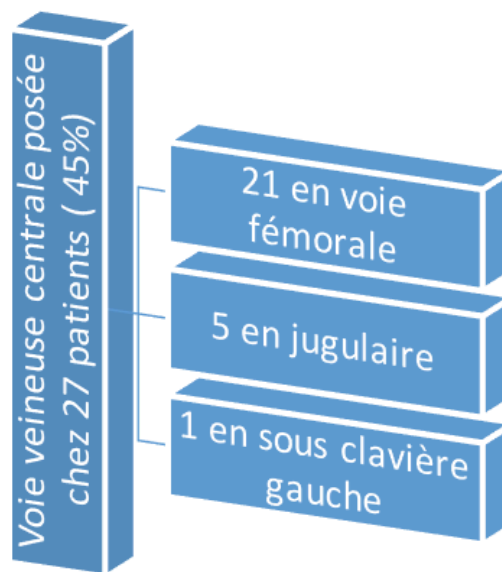
➡ 43 patients ont été intubés ventilés et sédatisés.

➡ Une voie veineuse centrale a été posée chez 27 patients, dont 21 en voie fémorale, 5 en jugulaire et 1 en sous clavière gauche.

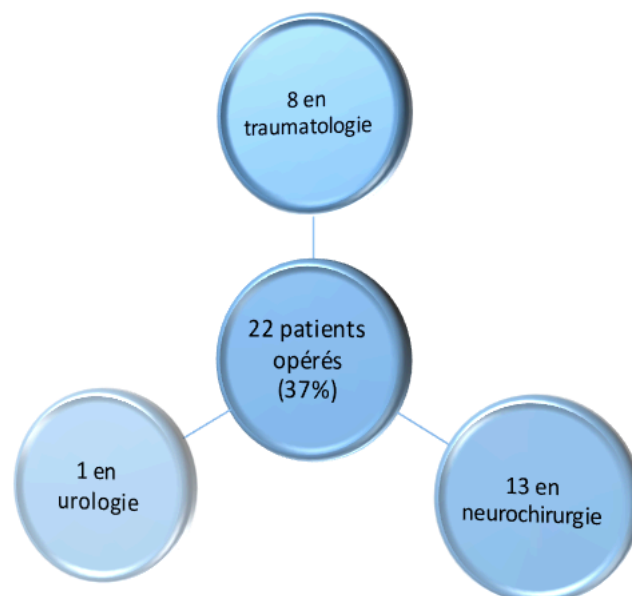
➡  
12 Patients ont nécessité une transfusion massive.

➡ 22 patients ont été opérés pour différents motifs, dont plus de la moitié (13) en neurochirurgie, 8 en traumatologie orthopédique et 1 en urologie.

➡ Chez 11 patients des 22 qui ont subi des interventions chirurgicales, le geste a duré plus de 2h.



Graphique 8 : À propos de l'utilisation de la voie veineuse centrale chez nos patients



Graphique 9 : À propos des interventions chirurgicales réalisées chez nos patients

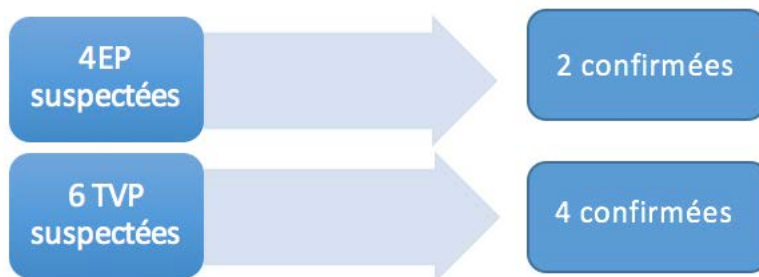


Post op : Déviation de la ligne médiane de 6.2 mm, responsable d'un engagement sous falcoriel

## 6–Maladie thromboembolique veineuse :

### 6-1 Incidence :

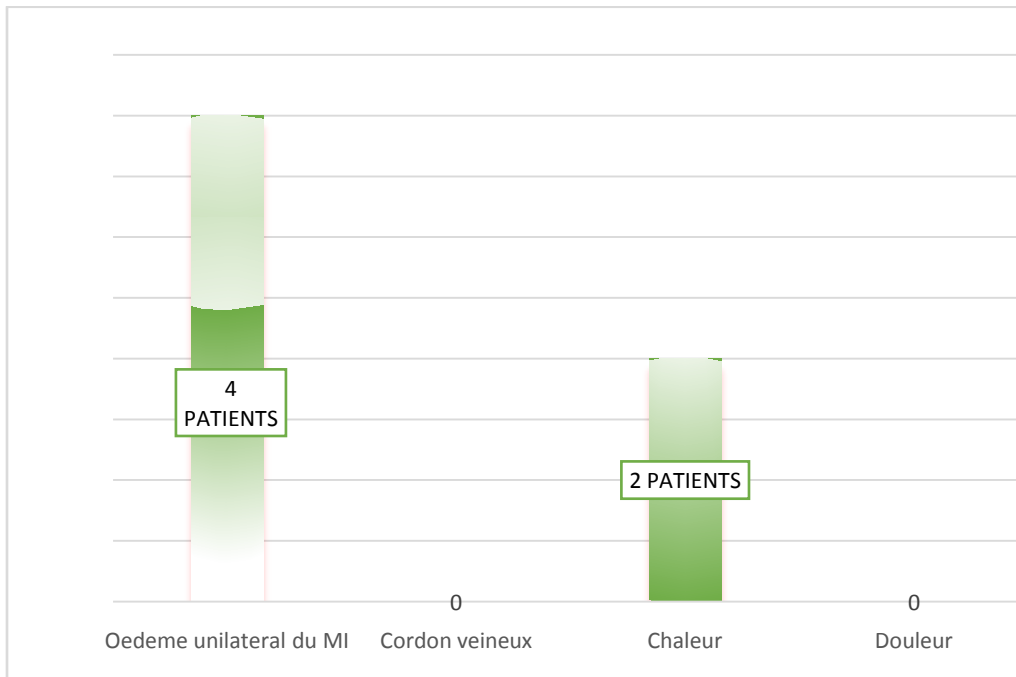
Dans notre série ,6 patients sur 60 (10%) ont présenté un événement thromboembolique, dont 4 thromboses veineuses profonde et 2 embolies pulmonaire.



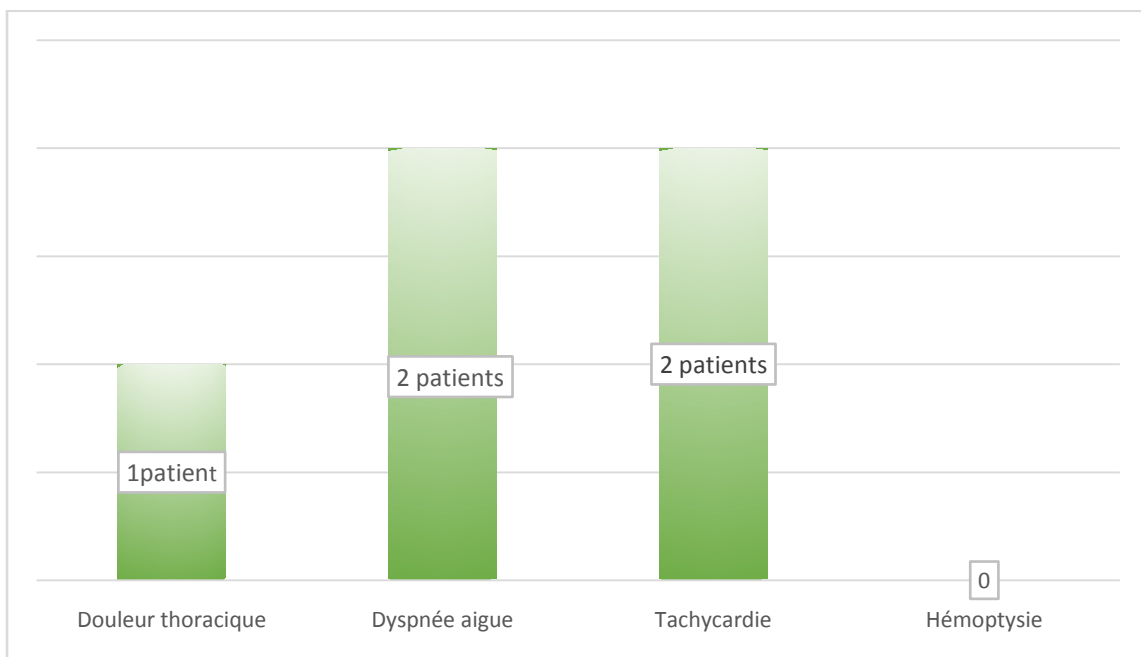
### 6-2 Délai d'apparition :

Tous les cas d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde sont survenus au delà de 7 jours d'hospitalisation, avec un délai moyen de 13 jours une extrême de 36 jours.

**6-3 Tableau clinique :**



Graphique 10 : Graphique sur les signes cliniques de la TVP



Graphique 11 : Graphique sur les signes cliniques de l'embolie pulmonaire recensés chez nos patients



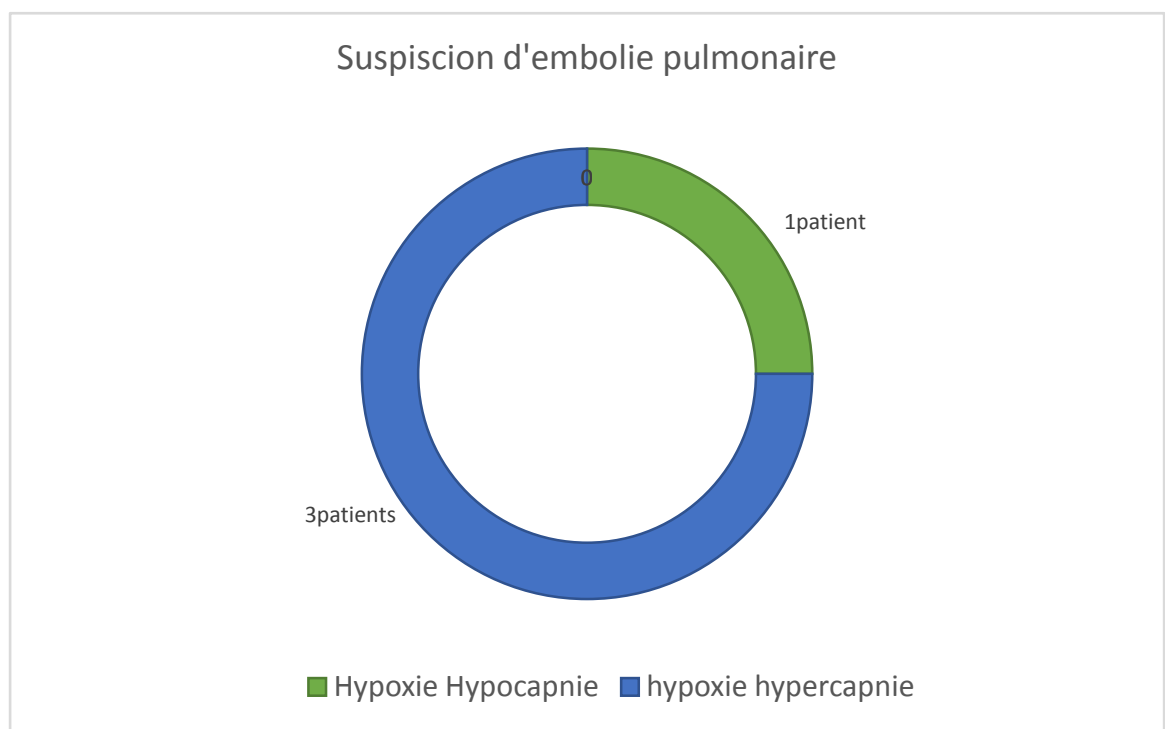
#### **6-4 Retentissement respiratoire ou hémodynamique :**

Deux patients ont présenté des signes de détresse respiratoire aigue à type de : Tachycardie, désaturation et cyanose, avec une hypoxie hypercapnie à la gazométrie artérielle.

#### **6-5 Moyens de confirmation :**

✚ Non spécifiques :

Gazométrie artérielle :

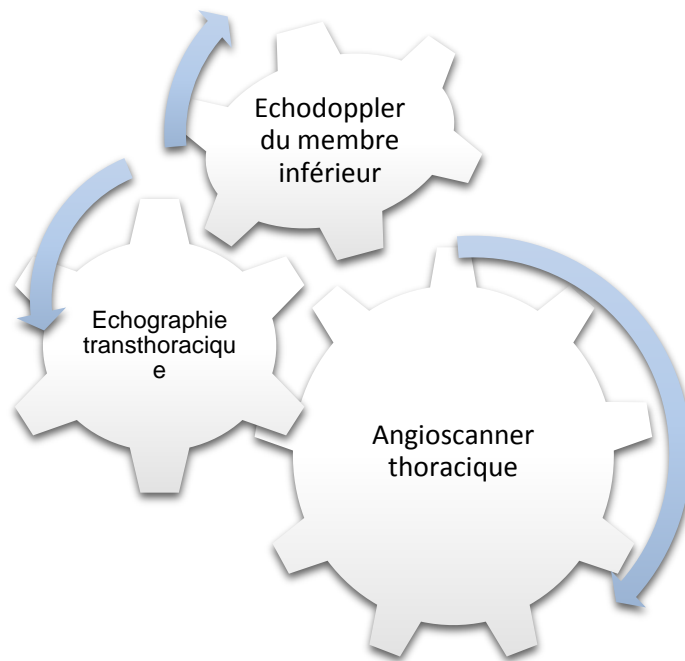


Graphique 12 : Résultats de la gazométrie artérielle chez les patients suspectés d'avoir une embolie pulmonaire

## D-Dimères :

Utilisés chez un seul patient, de jeune âge, par la méthode ELISA, il est revenu supérieur à la valeur seuil de 500ng/ml .

✚ Spécifiques :



On a confirmé la TVP chez les patients suspects par l'intermédiaire de l'échodoppler du membre inférieur. Celle ci a également aidé à écarter le diagnostic de TVP chez deux autres patients.

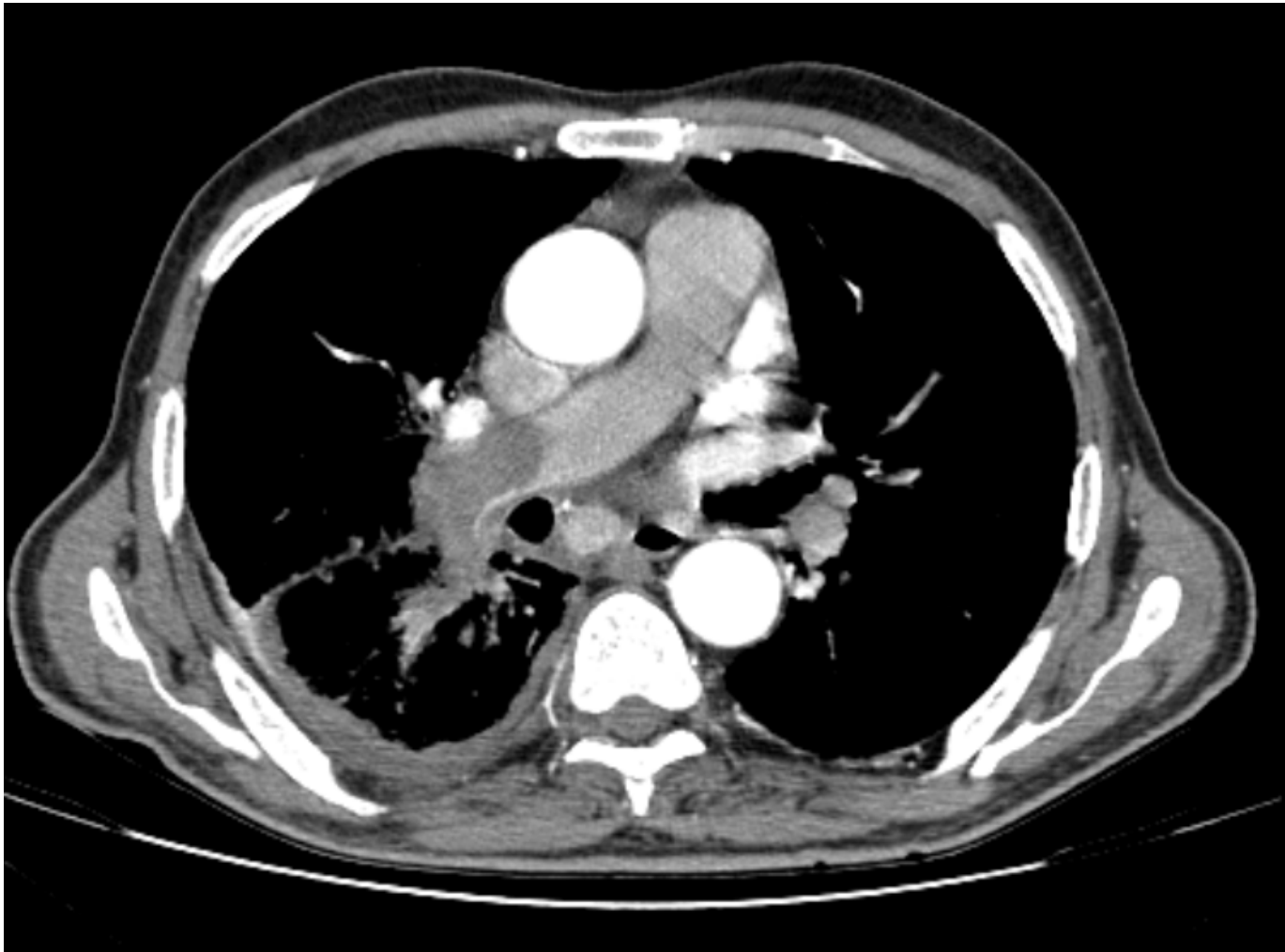
On a confirmé le diagnostic d'embolie pulmonaire chez un patient par l'angioscanner thoracique qui est revenu en faveur d'une EP , et chez le deuxième patient par l'ETT qui a montré des signes directs et indirects : Cœur pulmonaire aigu, VD dilaté de fonction systolique altéré, thrombus volumineux en intra OD, HTAP modérée et septum paradoxal.

L'angioscanner thoracique a servi également à écarter le diagnostic d'embolie pulmonaire suspectée cliniquement chez deux patients :

Chez un patient devant un tableau d'instabilité de détresse respiratoire d'installation brutale avec désaturation jusqu'à 50% d'O<sub>2</sub> et instabilité hémodynamique, le diagnostic alors retenu suite à cet examen radiologique est une pneumopathie infectieuse compliquée de pleurésie.

Chez un deuxième patient vu un état respiratoire altéré malgré un drainage d'un pneumothorax et une normalisation de la radiographie thoracique avec sur la gazométrie artérielle une hypoxie hypercapnie, on a réalisé l'angioscanner qui a mis en évidence un pneumothorax abondant bilatéral associé à un pneumo médiastin et un pneumo péricarde.

La scintigraphie pulmonaire et l'angiographie pulmonaire n'ont été employées dans aucun cas.



Angioscanner thoracique montrant un défaut d'opacification de la branche droite de l'artère pulmonaire en rapport avec une EP


## 6-7 Traitement préventif pharmacologique :

### Type :

Le traitement préventif pharmacologique a été administré chez 33 patients (55%). Tous ont reçu de l'HBPM (Enoxaparine). Chez un patient, après 5 jours d'administration d'Enoxaparine, on a changé le traitement par le Fondaparinux. Aucun patient n'a été mis sous l'héparine non fractionnée ou les anticoagulants oraux directs pour fin prophylactique.

### Posologie :

Le schéma le plus utilisé est le suivant :

 Enoxaparine 40UI x 1/jr.

Chez 3 patients on a administré une dose réduite à 20UI x 1/jr ; Chez 1 patient mis sous cette posologie, on est passé à la dose 40UI x 1/jr cinq jours après.

### Durée du traitement :

15 patients ont reçu le traitement préventif pharmacologique pour une durée inférieure à 7 jours, et 18 l'ont reçu pour une durée supérieure à 7 jours.

### Délai entre le traumatisme et l'instauration du traitement préventif pharmacologique :

Le délai moyen est de 5 jours, allant de 1 à 17 jours.

14 patients ont reçu le traitement dans un délai égal ou inférieur à 3 jours après leur admission.

19 patients ont reçu le traitement dans un délai supérieur à 3 jours après leur admission.

### Observance et suivi du traitement :

Tous les patients ont reçu correctement leur traitement. L'administration des doses a été assurée par l'équipe soignante paramédicale et les horaires de prise ont été datés méticuleusement sur les fiches de soins.



## Contre indications au traitement préventif pharmacologique :

La principale contre indications à la chimio prophylaxie rencontrée chez nos patients est le risque de saignement majeur, essentiellement chez les traumatisés crâniens.

En effet, 24 patients sur les 27 patients qui n'ont pas reçu le traitement anticoagulant préventif présentaient des lésions cérébrales susceptibles de saigner.

Un patient admis dans un état d'instabilité hémodynamique présentait un hématome pelvien.

Deux patients admis dans un état hémodynamique et respiratoire très instable sont décédés à J+3 avant qu'on puisse commencer le traitement prophylactique.

Treize de ces patients qui n'ont pas pu recevoir le traitement préventif anticoagulant étaient en Coma ( $GCS \leq 8$ ).

Nous présentons ci dessous un tableau synthétisant les types de lésions cérébrales retrouvées chez les patients qui n'ont pas reçu le traitement préventif pharmacologique, ainsi que les résultats du taux de plaquettes, renseignant sur le bilan d'hémostase.

Tableau : Types de lésions scannographiques cérébrales retrouvées chez les patients n'ayant pas reçu la chimioprophylaxie antithrombotique, ainsi que leurs chiffres plaquettaires.

Patient	Plaquettes	Lésions tomодensitométriques sur scanner cérébral
Polytraum	Thrombopénie	Foyers de contusions occipito-fronto-temporo-pariétal avec effet de masse sur le ventricule latéral+HM+HSD+HED
Polytraum	Thrombopénie	HM,HSD,Foyers de contusions bilatéraux,engagement sous falcoriel temporal et amygdalien, fracture embarrure ouverte
Polytraum	Normal	Foyers de contusions hémorragiques bilatéraux +HM
TC isolé	Normal	2 Hématomes intra parenchymateux
Polytraum	Normal	HSD aigu temporoparietal, HM , Fracture pariétale gauche
Polytraum	Normal	HM,HED frontal gauche de 6mm ,et HSD, inondation ventriculaire
Polytraum	Thrombopénie	HSD 7mm d'épaisseur, HED temporal 10mm,Foyers de contusions OH,oedème généralisé, effet de masse sur VL,déviatiоn de la ligne médiane de plus 10mm, engagement sous falcoriel , HM
TC isolé	Thrombopénie PLQ à 37000	Foyers de contusions OH temporaux bilatéraux,HM bilatérale,oedeme cérébral, Hématome intraparenchymateux 10cm+effet de masse sur VL latéral, engagement sous falcoriel
TC isolé	Normal	Hématome de 24mm d'épaisseur pariéto-temporal gauche avec engagement temporal homolatéral, fracture embarrure gauche, hémorragie méningée de la faux du cerveau
TC isolé	Normal	HSD temporal droit 7mm+ HM+foyer de contusion frontal droit, fracture embarrure pariéto-temporale gauche
TC isolé	Normal	HSD temporo pariétal gauche de 10mm+foyers de contusions diffus , H.M , effet de masse
Polytraum	Normal	Contusions œdémateuses frontales bilatérales avec fracture du canal carotidien
Polytraum	Thrombopénie	Multiplеs foyers de contusions fronto pariéto temporal, HSD frontal gauche de 4mm et HSD frontal droit de 10mm,Deviation de ligne médiane de 8mm et HM diffuse stade III ficher
Polytraum	Normal	HSD hémisphérique droit,HM,hématome intraparenchymateux , inondation ventriculaire , Déviation de la ligne médiane
Polytraum	Thrombopénie	HSD, contusions oedémato-hémorragiques ,et aggravation des lésions cérébrales au cours de l'hospitalisation
Polytraum	Normal	HM massive diffuse, contusions hémorragiques,HSD fronto-temporal bilatéral , HED temporal gauche,engagement cérébral
Polytraum	Normal	Foyers de contusions frontal, pétéchiés hémorragiques sous corticales, hématome lenticulaire avec œdèmepéri Lésionnel
TC isolé	Normal	Foyers de contusions, volumineux hématome intracérébral frontal,HSD fronto pariéto temporal gauche,HED temporal gauche avec HM
TC isolé	Normal	HED fronto-temporo-pariétal avec engagement sous falcoriel et temporal
Polytraum	Normal	Foyers de contusions hémorragiques multiples + HSD+HED+HM+ Déviation de la ligne médiane réalisant un engagement sous falcoriel
TC isolé	Thrombopénie	HSD fronto-pariétal droit , fracture temporale droite, multiples foyers de contusions OH et plusieurs traits de fracture , engagement sous falcoriel avec début d'engagement amygdalien ,

## 🚩 Complications liées à l'administration du traitement préventif pharmacologique :

Dans notre série, trois patients ont présenté une thrombopénie au cours de leur traitement préventif par l'Enoxaparine. Ce qui présente un taux de complications à 5%.

Chez un patient la thrombopénie est survenue très tardivement au cours de l'hospitalisation et s'est résolue spontanément sans besoin d'interrompre le traitement.

Pour le deuxième patient, la thrombopénie s'est révélée à J+5 du traitement et on a dû interrompre le traitement par Enoxaparine et le substituer par le Fondaparinux, avec évolution favorable et correction des chiffres plaquettaires.

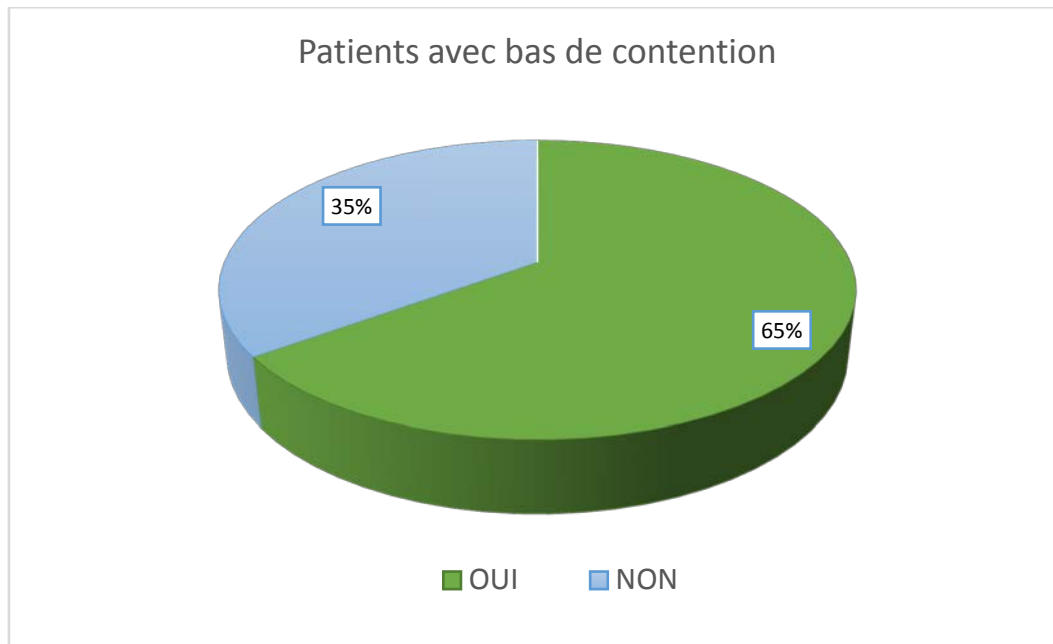
Chez le troisième patient, le taux de plaquettes a avoisiné 30.000 ; On a interrompu le traitement chez ce patient.



## 7-Traitement préventif physique :

Le traitement préventif physique par bas de contention élastique était employé chez 39 patients (65%), et qui sont tous porteurs de lésions cérébrales , et 25 de ces patients n'étaient pas mis sous traitement pharmacologique

Anticoagulant.



Graphique 13 : L'utilisation du traitement préventif physique chez nos patients.

La principale et seule contre indication au traitement préventif physique rencontrée dans notre série est la fracture du membre inférieur.

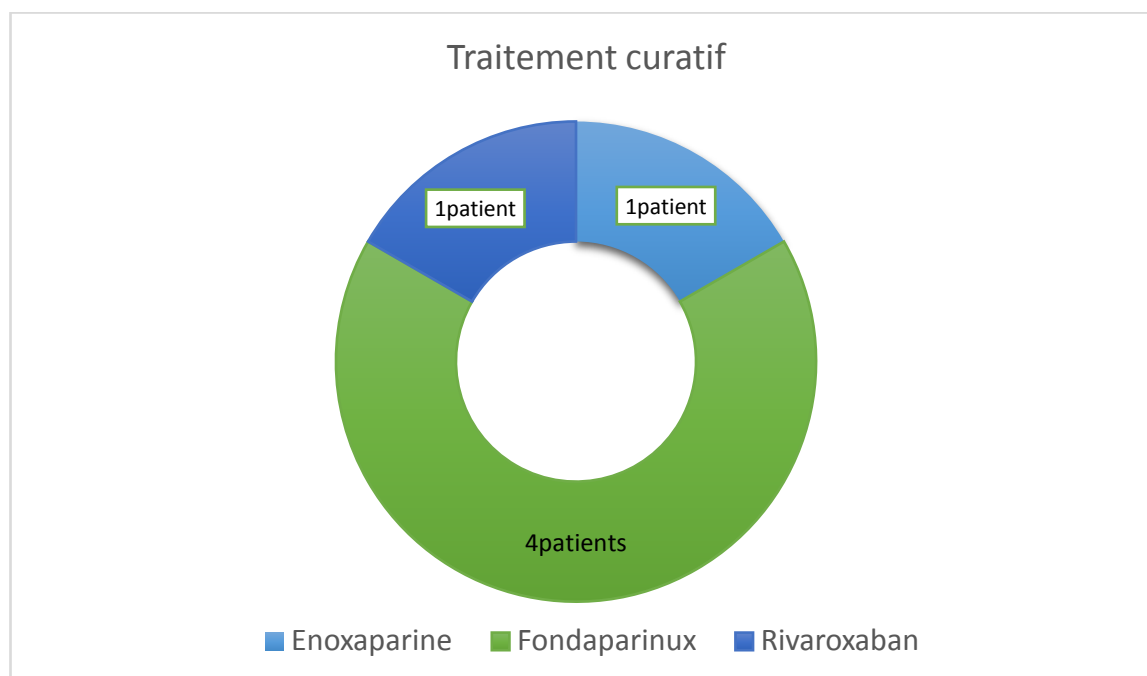
## 8- Traitement curatif :

L'Enoxaparine était utilisé chez un seul patient à fin curative à la dose de 70UI x 2/jr.

Chez quatre patients le traitement curatif de la MTEV s'est basé sur le Fondaparinux à la dose de 7,5 mg/jour.

Un seul patient, dont le traitement curatif était débuté par le Fondaparinux à dose curative de 7,5 mg / jour pendant 4 jours, a bénéficié d'un changement de classe thérapeutique par un anticoagulant oral direct non vitamine K : Le Rivaroxaban.

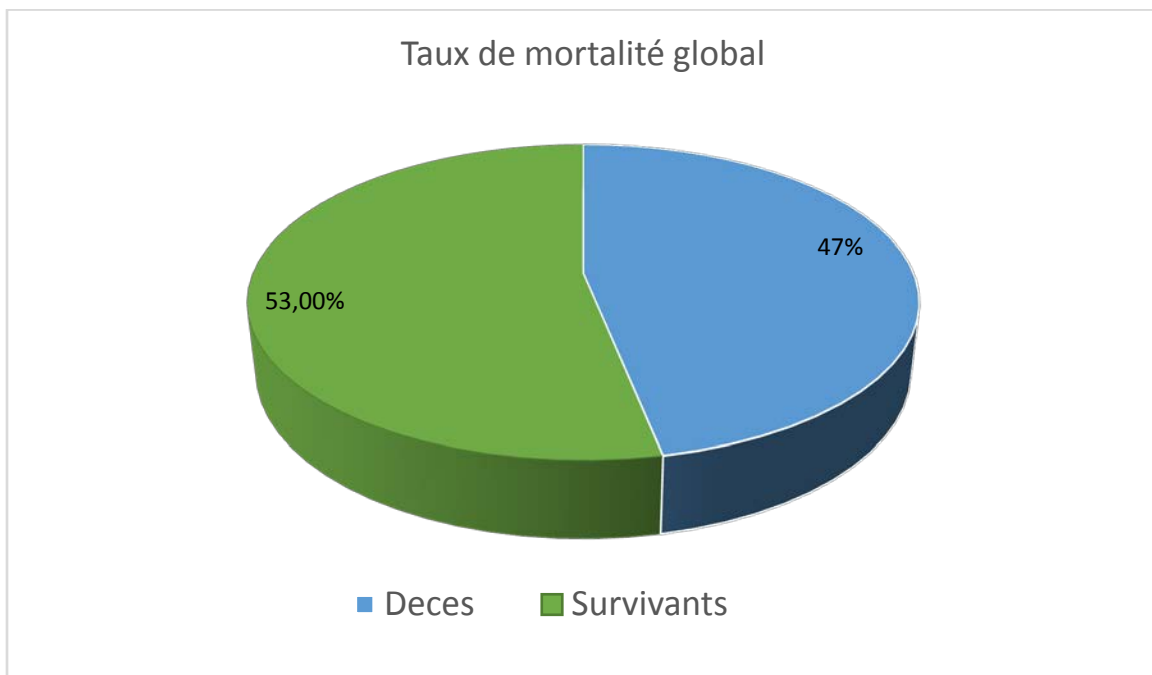
Les cardiologues ont été sollicité pour une éventuelle thrombolyse d'un cas d'embolie pulmonaire à haut risque avec un volumineux thrombus visualisé à l'échographie cardiaque transthoracique mais l'indication n'a pas été posée.



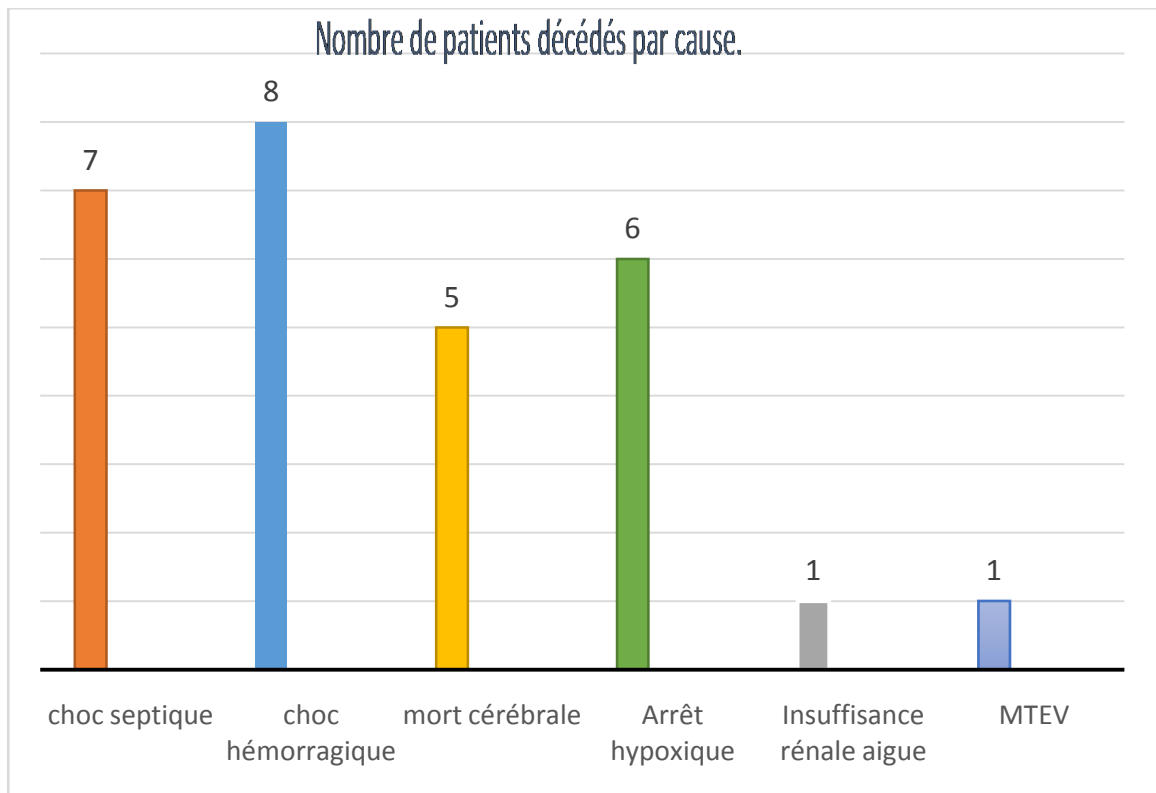
Graphique 14 : Traitement curatif de la MTEV dans notre série.

## 9-Mortalité :

32 patients ont survécu, 28 sont décédés au cours de leur hospitalisation.



Graphique 15 : Taux de mortalité



Graphique 15 : Nombre de patients décédés par cause.

## II – Étude analytique :

### 1 – Selon l'âge :

	MTEV-	MTEV+	P
Age>40ans	40,7%	16,7%	NS

Nous déduisons que l'âge supérieur à 40 ans n'expose pas à plus de risque thromboembolique.

### 2– Selon le sexe :

Deux femmes ont présenté une complication thromboembolique contre quatre hommes, c'est à dire 22% des femmes ont présenté une complication thromboembolique contre 7,8% dans la population des hommes. Toutefois, il n'y'a pas de relation significative ( $P>0,05$ ).

	MTEV-	MTEV+	P
Sexe féminin	77,8%	22,2%	NS
Sexe masculin	92,2%	7,8%	NS

### 3– Selon la pathologie d'admission :

Tous les patients qui ont présenté une complication thromboembolique présentaient un polytraumatisme, dont 5 sur 6 patients avec atteinte cérébrale.

16,7% des polytraumatisés admis à notre service ont présenté une complication thromboembolique veineuse, contre aucun patient présentant un traumatisme crânien isolé. Nous constatons que les patients ayant plusieurs atteintes, y compris l'atteinte cérébrale, ont plus de risque de développer une complication thromboembolique veineuse.

	Nombre de patients global	Nombre de patients MTEV+	P
Polytraumatisme	60% (n=36)	16,7% ( n=6)	0,05
Traumatisme crânien isolé	40% (n=24)	0	NS

#### 4 – Selon les paramètres cliniques à l’admission :

Le GCS :

Patients	GCS $\geq 13$	9 < GCS = < 12	GCS $\leq 8$
MTEV+	16,7%	33,3%	50%
MTEV-	29,6%	25,9%	44,4%
P	NS	NS	NS

Nous ne retenons pas d’association significative entre le GCS initial à l’admission et la survenue de complications thromboembolique.

L’état hémodynamique :

Patients	Etat HD stable	Etat HD instable
MTEV+	66,7%	33,3%
MTEV-	79,6%	20,4%
P	NS	NS

Nous constatons que les patients qui ont développé une complication thromboembolique avaient plus fréquence à avoir un état hémodynamique instable que le reste des patients ; Cependant, la corrélation n’est pas statistiquement significative.

## 5- Selon les types d'atteintes retrouvées sur le bilan lésionnel radiologique initial :

	MTEV- (n=54)	MTEV+ (n=6)	P
Atteinte cérébrale	87%	83%	NS
Atteinte thoracique	50%	50%	NS
Atteinte pelvienne	25,9%	33,3%	NS
Atteinte du rachis	8%	33,3%	p<0,05
Atteinte du membre inférieur	13%	50%	p<0,05

Nous déduisons que les patients avec une atteinte du rachis ou du membre inférieur ont plus de risque à développer des complications thromboemboliques.

## 6- Selon la prise en charge initiale, non spécifique :

	MTEV-(n=54)	MTEV+(n=6)	P
Intubation mécanique	70,4%	83,3%	NS 0,08
Transfusion massive	16,7%	50%	NS
Voie veineuse centrale	40,7%	83,3%	NS 0,08
Intervention chirurgicale	33,3%	66,7%	NS
Chirurgie>2H	66,7%	38,9%	NS

Nous constatons que les patients qui ont bénéficié d'une intubation mécanique et d'une voie veineuse centrale ont plus tendance à présenter une complication thromboembolique veineuse ; Cependant, sans que les résultats soient statistiquement significatifs.

## 7- Selon l'administration du traitement préventif pharmacologique et ses modalités :

	<b>MTEV- (n=54)</b>	<b>MTEV+ (n=6)</b>	<b>P</b>
<b>Traitement préventif pharmacologique</b>	53,7%	66,7%	NS
<b>Délai du traitement préventif &gt; 3 jours</b>	58,6%	75%	NS
<b>Durée du traitement &lt; 7 jours</b>	48,3% (n=14)	16,7% (n=1)	NS

## 8- Selon l'application du traitement préventif physique :

	<b>MTEV- (n=54)</b>	<b>MTEV+ (n=6)</b>	<b>P</b>
<b>Traitement préventif physique</b>	70,4%	16,7%	<0,05

Nous constatons que le traitement préventif physique diminuait significativement le risque de survenue de complication thromboembolique veineuse.

# DISCUSSION



## **I-Définition :**

Le polytraumatisme est une urgence très fréquente qui est greffée par un taux de morbidité et de mortalité très élevé et dont la principale cause dans notre pays est les accidents de la voie publique.

Au Maroc selon le rapport d'analyse des statistiques des accidents de la circulation routière de l'année de 2017, l'incidence des AVP est de 96 133 accidents avec 3485 morts et une moyenne de 9,5 décès chaque jour et plus de 136 974 blessés dont 8725 blessés graves[3] .

Classiquement , Un polytraumatisé peut être défini par un blessé porteur de deux lésions traumatiques ou plus dont une au moins met en jeu le pronostic vital.[4] Une autre définition plus précise est celle selon laquelle un blessé est polytraumatisé s'il présente au moins des fractures de deux os longs, ou bien une lésion associée au moins à un autre traumatisme, pouvant entraîner le décès immédiat, ou bien encore un traumatisme crânien sévère associé à au moins à une autre lésion. [5]

Une des complications les redoutées chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens en milieu de réanimation est représentée par la maladie thromboembolique.

La maladie thromboembolique comprend la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. Elles sont fréquentes avec une incidence variant de 5% à 63% [6] et peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient ou l'aggraver de surcroît .

La prévention de la maladie thromboembolique veineuse est essentielle chez ces patients à haut risque thrombotique, mais à nos jours il n'existe aucun consensus sur cette question, et les cliniciens sont souvent confrontés à des situations où la balance entre le risque de saignement et le risque de thrombose est difficile à réaliser.

## II- Epidémiologie :

### II-1 : Selon L'âge :

Le polytraumatisme est une urgence très fréquente touchant essentiellement la population jeune et active , plus de 50% des traumatismes dus aux accidents de la circulation frappent des jeunes adultes âgés entre 15 ans et 44 ans (9) . Le taux dans ce groupe d'âge est encore plus élevé dans les pays à faible revenu et revenu moyen dont le Maroc .

Cependant, l'âge avancé expose à plus de complications thromboembolique (10). Une étude rétrospective sur 1233 patients réalisée en 2017 a trouvé que la classe d'âge entre 40 ans et 60 ans était la plus à risque de développer une complication thromboembolique (11) .

Chez les polytraumatisés, l'incidence de l'embolie pulmonaire augmente aussi avec l'âge (12) .Dans une étude réalisée en Allemagne , Paffrah et al(13) a trouvé une association significative entre l'âge supérieur à 40 ans et le risque chez les polytraumatisés de développer la MTEV ( $P=0,03$ ) . Cependant dans l'étude menée par Hamada et al. (14) , la moyenne d'âge des patients polytraumatisés et traumatisés crâniens qui ont présenté un évènement thromboembolique veineux est de  $46,8 \pm 18,4$  , qui n'est pas significativement différente des patients qui n'ont pas présenté de complications thromboembolique :  $43,6 \pm 19.8$  ( $p=0,3505$ ) . Modi et al (15) n'a pas trouvé d'association significative entre l'âge et la MTEV , la moyenne d'âge des patients qui ont présenté une complication thromboembolique était de 54 ans (18-88) , et la moyenne d'âge des patients sains 54 ans (18-96) .

Dans notre série , la moyenne d'âge est de 41 ans , et tous les patients qui ont présenté des complications étaient âgés de moins de 40 ans . Nous ne retenons pas d'association entre l'âge supérieur à 40 ans et la survenue de complications TE ( $p>0,05$ ) .

## **II-2 Selon le sexe :**

Concernant les polytraumatisme et traumatismes crâniens, une prédominance masculine a été rapportée dans la littérature chez tous les auteurs. Chose qu'on peut expliquer par la prévalence des activités à risque chez l'homme. Également, les hommes sont plus à risque de développer une complication thromboembolique que les femmes(4)(16) et particulièrement, l'incidence de l'embolie pulmonaire post-traumatique est plus importante chez le sexe masculin(17) .

Mais selon une étude plus récente réalisée par Geerts et Al (18) il n'y a pas d'association entre le sexe et le risque de survenue de complications thromboemboliques . Également , dans l'étude réalisée par Hamada et al (14) , les hommes représentent 80,9 % de la population qui a présenté un évènement thromboembolique , mais il présentent aussi 70% de la population saine , donc il n'y'a pas d'association significative .

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature, nous constatons une prédominance masculine dans notre série avec 85% d'hommes ; Cependant , nous n'avons retenu aucune corrélation significative entre le sexe et la MTEV chez les polytraumatisés et traumatisés crâniens .

## **II-3 Selon la Pathologie d'admission :**

Plusieurs auteurs ont identifié le traumatisme crânien comme un facteur de risque indépendant de la maladie veineuse thromboembolique (19)(20) (21) , mais ces études n'ont pas pris en compte le rôle de la prophylaxie thromboembolique , vu que dans cette population le traitement préventif pharmacologique est souvent retardé à cause de la crainte du risque hémorragique intra cérébral.

Pour Donald et al (22) le traumatisme crânien est associé à la formation de complications thromboembolique indépendamment du traitement prophylactique et de son délai d'administration . Cependant , Geerts et Al dans leur étude n'ont pas trouvé d'association entre le traumatisme crânien et les complications thromboembolique (18).

Dans notre série , nous avons 60% des patients admis pour polytraumatisme, et 40% pour traumatisme crânien isolé. La survenue de complications thromboembolique était plus fréquente chez les patients présentant un polytraumatisme ( y compris un traumatisme crânien ) qu'un traumatisme crânien isolé , sans pourtant avoir de signification statistique (  $p > 0,05$ ).

#### **II-4 Selon les circonstances du traumatisme :**

Une grande variabilité des circonstances de traumatisme peut être trouvée dans les différents travaux d'épidémiologie en fonction des populations et leurs caractéristiques sociologiques, économiques et démographiques. Selon des statistiques officielles marocaines , les accidents de voie publique représentent la cause la plus importante des polytraumatismes dans notre pays (23) . Dans une étude britannique réalisée en 2010 , les accidents de voie publiques ont été responsables de 60% à 83% des polytraumatisme (24) ; Cependant, dans une étude réalisée en Hollande sur 1000 patients polytraumatisés et traumatisés crâniens , la chute d'une hauteur était le mécanisme le plus fréquent , suivi par les accidents de bicyclette (25) . Dans notre série , Les mécanismes sont répartis comme suit : 75% des patients ont été victimes d'accidents de voie publique, 21% de chute d'une hauteur , et 4% suite à une agression .

#### **II-5 Selon le délai d'admission :**

Pour ce qui est du délai d'admission à l'hôpital, 73% des patients ont pu être acheminés au sein de l'unité hospitalière dans un délai inférieur à 24h , 22% ont été hospitalisés dans un délai variant entre 12H et 24H , et 5% des patients ont été admis dans un délai dépassant les 48H .

### III – Physiopathologie :

#### A-Rappel sur l'hémostase :

L'hémostase est un processus physiologique qui assure la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas d'effraction vasculaire, par la formation d'un thrombus. Elle implique des systèmes cellulaires et plasmatiques différents dont le fonctionnement doit être coopératif afin de maintenir le sang fluide dans les vaisseaux. Un désordre de l'hémostase entraîne un risque de saignement, spontané ou provoqué, ou, à l'inverse, de thrombose vasculaire.

Elle peut être subdivisée en trois phases :

**a-hémostase primaire** ,qui aboutit à la formation du thrombus blanc , par agrégation plaquettaire , permet d'obturer la brèche vasculaire .Elle fait intervenir les vaisseaux , plaquettes , facteur de Willebrand , et le fibrinogène . Elle se déroule ainsi :

Une vasoconstriction du vaisseau : Après une lésion vasculaire, l'hémostase primaire est favorisée par une vasoconstriction immédiate du vaisseau lésé, réduisant ainsi son calibre, ralentissant le débit sanguin et diminuant les pertes sanguines.

Adhésion et activation plaquettaire : La lésion vasculaire permet le contact entre les plaquettes et le sous endothélium et leur adhésion par l'intermédiaire du facteur de Willebrand . Il s'en suit une activation des plaquettes et l'activation du complexe GPIIb-IIA . Les plaquettes ainsi activées libèrent des substances qui favorisent et stabilisent l'agrégation(Adrénaline , Noradrénaline , ADP ... ) . Elles vont aussi exposer à leurs surfaces des phospholipides qui vont participer à l'étape de la coagulation

La formation d'agrégats plaquettaires : le complexe GPIIb-lia sert de ligand au facteur Willebrand et au fibrinogène. ces deux protéines permettent , en liant les plaquettes entre elles , la formation d'agrégats plaquettaires . (26)

**b-La deuxième phase est celle de la coagulation**, elle correspond à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui constitue l'armature du caillot. Cette conversion est la conséquence d'une cascade de réactions enzymatiques à laquelle participent plusieurs protéines plasmatiques appelées facteurs de la coagulation.

Nomenclature des facteurs de la coagulation :

- I : fibrinogène, II : prothrombine, III : facteur tissulaire, IV : ions  $Ca^{++}$ , V : proaccéléline, VII : proconvertine, VIII : facteur anti-hémophilique A, IX : facteur anti-hémophilique B, X : facteur Stuart, XI : facteur Rosenthal (PTA), XII : facteur Hageman, XIII : facteur stabilisant de la fibrine (FSF), PK : Prékallicine = facteur Fletcher, KHPM : kininogène de haut PM.

- Accompagnés d'un -a- lorsqu'ils sont activés.

**b-1-Déclenchement de coagulation = activation du X:**

-Voie extrinsèque, exogène, tissulaire rapide :

- Lors d'une lésion vasculaire, la thromboplastine libérée par les tissus lésés, active VII, en présence d'ions  $Ca^{++}$  : VIIa

- Le facteur tissulaire (FT) s'associe au facteur VII pour activer rapidement le X.

- Voie intrinsèque, endogène, longue :

- L'exposition de collagène sous-endothélial est capable d'activer le système contact

- Le KHPM permet le clivage de la PK en kallikreine.

- kallikreine active XII.

- XIIa active XI.

- XIa active IX.

- IXa se fixe sur les phospholipides de la membrane plaquettaire, par l'intermédiaire du calcium et forme un complexe avec son cofacteur VIIIa, avec le  $Ca^{++}$  et le FP3. Ce complexe active X. Cette activation n'étant rapide qu'en présence de facteur VIIIa.

**b-2 :Thrombinoformation = voie commune :**

- Xa fixé sur la surface plaquettaire (FP3) par l'intermédiaire du Ca<sup>++</sup>, active le Va et forme un complexe prothrombinase avec lui : II -> thrombine (IIa).
- V est également activé par la thrombine formée, ce qui amplifie le phénomène.

**b-3 :Fibrinoformation :**

- La thrombine agit sur le fibrinogène et permet de libérer des monomères de fibrines qui s'accrochent entre eux -> formation du caillot.
- XIIIa vient stabiliser le caillot de fibrine en rendant insoluble le polymère de fibrine. L'activation du XIII est accélérée par la thrombine et la fibrine.
- XIIIa établit des liens entre les monomères de fibrine, et entre la fibrine et un inhibiteur de la plasmine (27) .

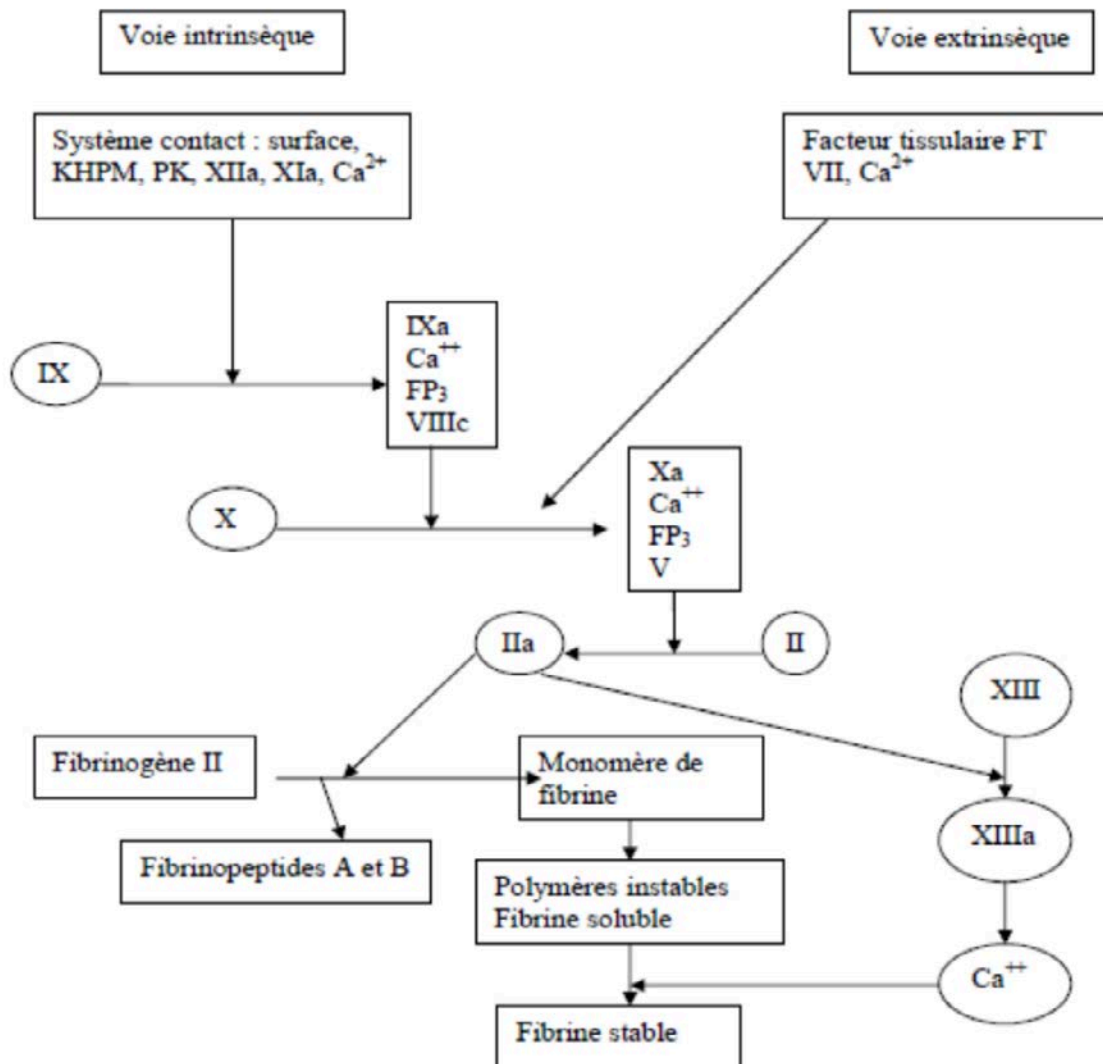


Figure 1 : schéma illustrant l'étape de la coagulation(26) .

#### **b-4 :Inhibiteurs de la coagulation :**

Tout système d'activation, comme celui de la coagulation, possède un système naturel inhibiteur afin d'éviter son emballement. L'inhibition de la coagulation a lieu principalement grâce à 4 inhibiteurs. L'antithrombine qui comme son nom l'indique inhibe la thrombine mais également la plupart des facteurs activés (enzymes) de la coagulation. Le couple de la protéine C et de la protéine S qui inhibent les facteurs VIII et V de la coagulation et enfin le TFPI (inhibiteur de la voie du FT) qui inhibe le facteur VIIa couplé au facteur tissulaire.(26)



## **c – La fibrinolyse :**

Une fois le saignement arrêté la fibrine formée dans l'organisme doit être dissoute , c'est la fibrinolyse . De nouvelles enzymes interviennent dans cette phase comme la plasmine qui va couper la molécule de fibrine et la rendre soluble .

## **B-Physiopathologie :**

La maladie veineuse thromboembolique, que ça soit la thrombose veineuse profonde ou l'embolie pulmonaire, a le même point de commencement : un thrombus au niveau du membre inférieur ( dans plus de 90% des cas ) . Ce thrombus va ensuite migrer le long du réseau veineux du membre inférieur, en passant par les veines fémorales vers les veines iliaques et puis veine cave inférieure pour aller dans le ventricule droit d'où il va migrer par la suite au niveau du tronc de l'artère pulmonaire ou dans ses branches de division entraînant des conséquences respiratoires et hémodynamiques.

Pour mieux comprendre pourquoi les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens sont à haut risque de développer une complication thrombotique, nous allons essayer d'étudier :

1-les particularités physiopathologiques de ces patients, notamment la réponse inflammatoire systémiques et les troubles de l'hémostase post-traumatiques.

2-Mécanisme de formation du thrombus

Et enfin de ce rappel, nous allons souligner les particularités de la coagulopathie post traumatiques dans sa relation avec la MTEV chez les patients présentant un traumatisme crânien isolé.

## **1- Caractéristiques physiopathologiques :**

### **1-1 Réaction inflammatoire post-traumatique :**

Le polytraumatisme est associé à une réaction inflammatoire qui peut expliquer la survenue d'une défaillance multi viscérale avec un pronostic défavorable chez certains patients même en absence de toute lésion organique décelable et accessible au traitement.(28)

Cette réaction est médiée par différents acteurs, essentiellement les polynucléaires neutrophiles, les macrophages, les lymphocytes, et les cellules endothéliales.(29) L'activation de ces différentes cellules résulte en la libération de cytokines pro inflammatoires dont la TNF alpha et l'Interleukine 1 , qui , en association à l'hypoxie souvent présente chez ces patients (30) , causent l'apoptose des cellules endothéliales . (31)

Les cellules endothéliales en apoptose expriment à leur surface un facteur pro-coagulant qui amplifie la réponse thrombotique.(32)

Les cellules endothéliales secrètent dans l'état normal le NO et la prostaglandine A2 qui, à coté de leur action vasodilatatrice,interviennent également dans l'hémostase en inhibant les étapes de l'activation et de l'agrégation plaquettaire lors de la formation d'un thrombus. (28) Cependant en cas d'exposition des cellules endothéliales au TNF alpha , leur production est inhibée .(33)

En somme, après un traumatisme sévère, l'endothélium délaisse sa fonction anticoagulante pour une autre pro-coagulante ; et joue un rôle majeur dans l'initiation et l'amplification de la réponse thromboembolique, et est associé au syndrome de réponse inflammatoire systémique.(34)

### **1-2 Troubles de l'hémostase post-traumatiques :**

La triade décrite par Virchow en 19ème siècle est toujours d'actualité , elle est définie par l'association de trois facteurs qui prédisposent à la formation de

complications thromboemboliques : la stase veineuse , l'hypercoagulabilité , et la lésion pariétale ou endothéliale (35) . Ils sont souvent réunis chez les patients polytraumatisés, expliquant le risque élevé qu'encourent cette population. La Figure ci dessous illustre les différents éléments qui encourent au phénomène de formation de la MTEV suite à un traumatisme sévère, et qui sont les facteurs de risque de l'hypercoagulabilité, et qui sont la triade décrite par Virchow, en plus d'un quatrième élément : l'inflammation.

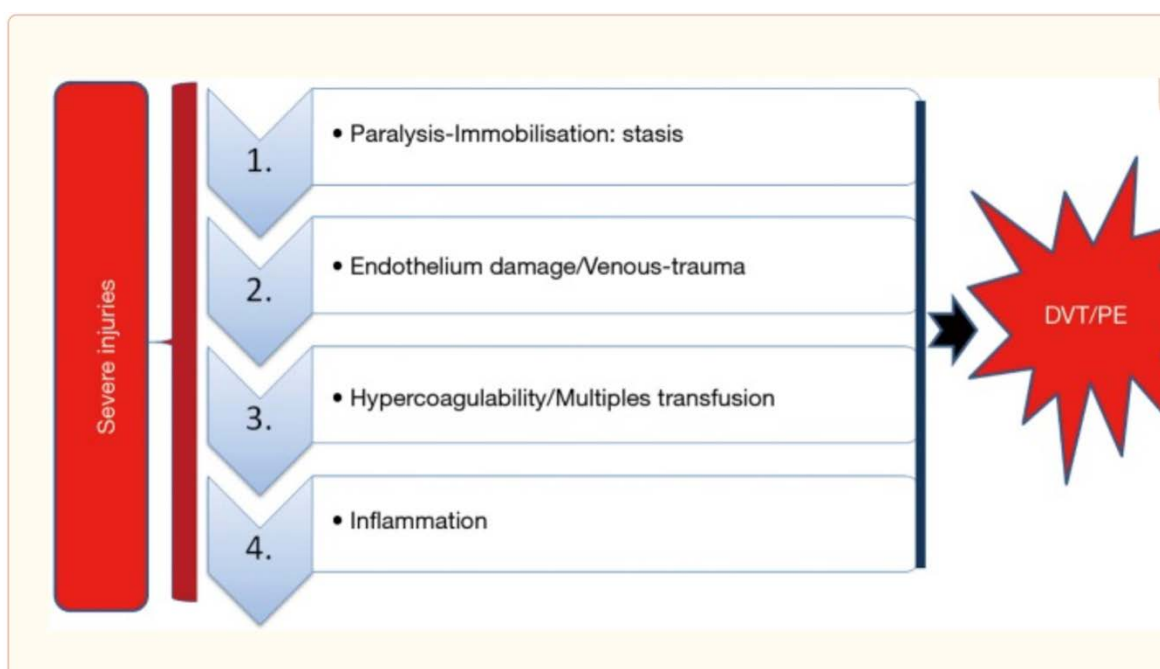


Figure 2 : illustre les différents éléments qui encourent au phénomène de formation de la MTEV suite à un traumatisme sévère, et qui sont les facteurs de risque de l'hypercoagulabilité, constitués par la triade de Virchow , en plus d'un quatrième élément : l'inflammation .

## 2-Mécanismes de formation du thrombus :

### 2-1 : L'état d'hypercoagulabilité ou la coagulopathie post traumatique :

La coagulopathie post traumatique est l'incapacité, d'origine multifactorielle, du système à maintenir l'hémostase après un évènement traumatique sévère. Elle est le principal facteur prédisposant à la thrombogenèse chez les patients polytraumatisés et elle est retrouvée chez 80% à 85% des patients (36). Elle est médiée essentiellement par la voie de la protéine c activée (37) .

On assiste à une activation excessive de la coagulation, les études ont montré qu'après un traumatisme , la thromboplastine ( facteur tissulaire) et les marqueurs de la génération de la thrombine sont augmentés (36), et que les taux des anticoagulants naturels comme l'antithrombine , protéine C et protéine S sont diminués(38).

Ces changements résultent en une hypofibrinogémie avec une préservation et même une augmentation de la thrombinoformation initialement , une hyper fibrinolyse , un dysfonctionnement endothélial , et une dysfonction plaquettaire secondaire à l'activation plaquettaire excessive qui résulte en la modification de la configuration plaquettaire et l'exposition des phospholipides de surface qui assurent une amplification excessivement importante de la production de thrombine(39)(40)

Ces évènements sont d'autant plus aggravés par des facteurs iatrogènes comme une transfusion massive non balancée ou un remplissage par cristalloïdes résultant en une hémodilution, ainsi que l'hypothermie et l'acidose.(41)

Il est aussi à noter que l'hypo perfusion systémique a été associée à cette coagulopathie selon plusieurs études récentes, dont une qui a un échantillon significatif de 1245 patients polytraumatisés (39)(42) .

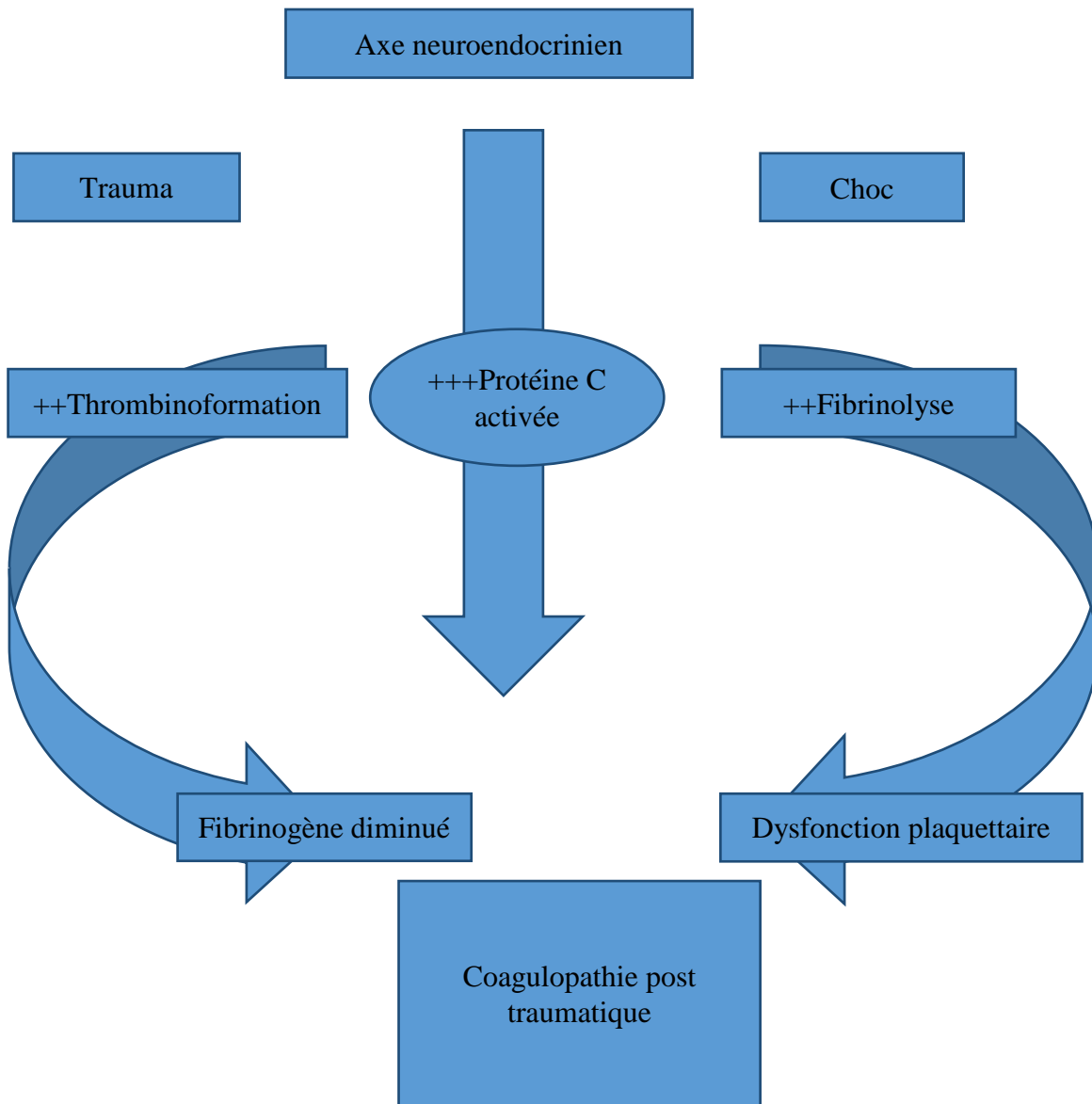


Figure 3 : à propos de la coagulopathie post-traumatique

### 3- Différences et similarités physiopathologiques avec un traumatisme crânien isolé :

L'incidence de la coagulopathie post-traumatique en cas de traumatisme crânien isolé ne diffère pas des autres traumatismes (43).

Les différences observées sont au niveau du mécanisme, car on a moins de troubles de la perfusion systémique, d'hémorragie, et d'état de choc qu'en cas de polytraumatisme. Ceci confère un rôle un moins important à la voie de la protéine C activée. On attribue la cause alors au taux élevé du facteur tissulaire dans le parenchyme cérébral qui passe dans la circulation générale par atteinte de la barrière hémato-encéphalique suite à l'agression traumatique, et qui interagit avec les protéines plasmatiques enchainant une suite de réaction perturbant l'hémostase, et active la voie extrinsèque de la coagulation.(44)(45)

### IV- Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse:

Ils concernent les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse liés aux patients et qu'on a pu recueillir à partir des dossiers médicaux et du système informatisés Hosix :

**A-Age :** l'âge avancé expose à plus de complications thromboembolique (10). Une étude rétrospective sur 1233 patients réalisée en 2017 a trouvé que la classe d'âge entre 40 ans et 60 ans était la plus à risque de développer une complication thromboembolique (11) .

Chez les polytraumatisés, l'incidence de l'embolie pulmonaire augmente aussi avec l'âge (12) . Dans une étude réalisée en Allemagne , Paffrah et al(13) a trouvé une association significative entre l'âge supérieur à 40 ans et le risque chez les polytraumatisés de développer la MTEV (P=0,03) . Cependant dans l'étude menée par Hamada et al. (14) , la moyenne d'âge des patients polytraumatisés et

traumatisés crâniens qui ont présenté un évènement thromboembolique veineux est de  $46,8 \pm 18,4$  , qui n'est pas significativement différente des patients qui n'ont pas présenté de complications thromboembolique :  $43,6 \pm 19,8$  ( $p=0,3505$ ) . Modi et al (15) n'a pas trouvé d'association significative entre l'âge et la MTEV , la moyenne d'âge des patients qui ont présenté une complication thromboembolique était de 54 ans (18–88) , et la moyenne d'âge des patients sains 54 ans (18–96) .

Dans notre série , la moyenne d'âge est de 41 ans , et tous les patients qui ont présenté des complications étaient âgés de moins de 40 ans . Nous ne retenons pas d'association entre l'âge supérieur à 40 ans et la survenue de complications TE ( $p>0,05$ ).

### **B-Antécédents de MTEV :**

C'est l'un des plus puissants facteurs de risque : un antécédent d'accident thromboembolique expose le patient à en souffrir de nouveau, même si 'il est sous traitement anticoagulant (4) .

Une étude a trouvé qu'après 2 ans, il y a 17,5% de risque de récurrence, Après 5 ans il y a 24,6% de risque de récurrence, et après 8 ans 30,3 % de chance de récurrence.

Dans une étude réalisée aux états unis sur 1233 patients entre 2011 et 2015 , 104 patients ont présenté un accident thromboembolique dont aucun avec un antécédent de maladie thromboembolique veineuse .

Dans notre série également, aucun patient ne présente d'antécédent de maladie thromboembolique veineuse.

## **A- Insuffisance veineuse :**

L'insuffisance veineuse est due à la dilatation veineuse et à la dysfonction valvulaire veineuse. Elle est plus fréquente chez les sujets âgés et est associée à un risque plus accru de complications thromboemboliques (46). Cependant, elle n'est pas spécifique aux polytraumatisés et la littérature est pauvre en travaux étudiant son association aux complications thromboemboliques chez cette population.

## **B- Tabagisme :**

Bien que non spécifique aux polytraumatisés et traumatisés crâniens, le tabac a été incriminé comme un facteur de risque de la maladie thromboembolique et sa présence chez les polytraumatisés peut majorer le risque (47).

Dans une étude réalisée sur une durée de 7 ans en Californie USA et publiée en 2019, Gambhir et al (48) ont trouvé une association significative ( $P=0,04$ ) entre le tabac et l'embolie pulmonaire survenue précocement dans un délai de moins de 4 jours chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens.

Paul and al (49), dans leur étude qui a compris 56299 patients polytraumatisés dont 473 (0,84) ont développé une MTEV n'ont pas retenu le tabac comme facteur de risque ( $P=0,122$ ).

Dans notre série également, nous n'avons pas retenu le tabac comme facteur de risque de la MTEV chez cette population de patients.

## **C- Néoplasie ou hémopathie**

Une pathologie maligne active est un facteur de risque majeur de la maladie thromboembolique veineuse. Les patients qui souffrent d'une néoplasie ou d'hémopathie ont deux fois plus de risque de faire une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire(4).



La période la plus critique est l'année ou le diagnostic est posé et juste après l'initiation du traitement (3) . Le taux le plus élevé de MTEV est observé chez les patients porteurs d'un adénocarcinome (50) .Mais il est important à noter que ce risque d'annule quand le patient a été jugé guéri et en rémission (4).

Concernant les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens , Paffrah et al (13) a trouvé une association significative entre une néoplasie et la survenue de la MTEV .

Dans notre série , une seule patiente présente un antécédent de tumeur rectale traitée avec succès depuis 4 ans avant la date d'admission et la dite patiente n'a pas présenté de complication thromboembolique .

## **D- Obésité**

L'obésité a été longtemps identifiée comme un facteur de risque de la MTEV (47). Une étude a conclu en une relation linéaire entre l'IMC et la MTEV , en effet, les personnes souffrant d'une obésité sévère ( $IMC > 35$ ) sont 6 fois plus prédisposés à faire la MTEV que les patients avec un IMC normal ( $< 25$ ) (51).

Godzik et al (52) dans une étude réalisée sur 199000 patients avec traumatisme musculo-squelettique sévère ont incriminé l'obésité morbide comme facteur associé à la survenue de complication thromboembolique .

Hamada et al (14) ne l'a pas retenu comme facteur de risque , ni Meisozo el al (11) . Egalement pour Donald et al (22) dans son étude qui englobe 18.144 patients traumatisés crâniens n'a pas trouvé de relation significative entre l'IMC et la MTEV .

Dans notre série également , nous n'avons pas de corrélation significative entre l'existence d'une obésité morbide chez les patients et la survenue de complications TE .

## **E- Thrombophilie constitutionnelle :**

La Thrombophilie est l'ensemble des anomalies constitutionnelles ou acquises prédisposant aux thromboses. Elle comprend entre autres : Le déficit en antithrombine, qui était la première anomalie constitutionnelle de l'hémostase expliquant un tableau familial de la maladie thromboembolique veineuse. D'autres troubles ont été par la suite décrits : Déficit en protéine C et en protéine S . Augmentation du facteur VIII, hyperhomocystéinémie , mutation du gène de la prothrombine (20210-A) , Facteur V Leiden(53)(4).

Dans notre série , aucun patient ne s'est présenté avec un déficit de Thrombophilie constitutionnelle avérée et documentée .

## **V-Polytraumatisés et traumatisés crâniens :**

### **A-Analyse clinique :**

#### **1-GCS initial :**

Le Greenfield Risk Assessment Profile (RAP), modèle proposé par Greenfield et al en 1997 (54) pour prédire la survenue d'évènements thromboemboliques chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens , et largement utilisé aux états unis et différentes parties du monde jusqu'à notre jour , admet le score de Glasgow coma score comme facteur de risque . Il définit un GCS < 8 comme facteur prédictif de MTEV chez cette population. Ce score a été validé par une large étude réalisée ultérieurement au début de siècle par Gearhat et al (55) , et par la suite par plusieurs autres auteurs.

Plus récemment , dans une large étude sur 1233 patients(11) , les auteurs ont essayé de réévaluer et simplifier ce RAP pour l'adapter à la pratique clinique , et ils ont conclu en seulement cinq facteurs de risque principaux sur les dizaines d'origine dont un Glasgow coma score < 8 pendant plus de 4H .

Shackford et al (56) avait retenu un GCS<7 comme un facteur de risque .

Tachino et al (57) dans leur étude réalisée en 2019 au Japon et qui englobe 859 patients n'ont pas trouvé d'association significative entre le GCS et la MTEV chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens .

Étude	Tachino 2019 -Japan (859 patients)	Meizoso 2016- USA(1233 pts)	Karcutskie 2017 Usa (n=813)	Notre série (n=60)
GCS chez les VTE+	4% ont un GCS <=8	GCS d admission 11+_5(n=105)	10,7% ont GCS <=8	50% ont un GCS<=8
GCS chez les VTE-	8% ont un GCS<=8	GCS à l'admission 13+_4 (n=1233)	31% ont un GCS<=8	44,4% ont un GCS <=8
Valeur p	NS	<0,002	<0,001	NS

## 2-Etat hémodynamique :

Un état de choc initial à l'admission a été incriminé comme facteur de risque de survenue de complication thromboembolique par certains auteurs, et trouvé comme non significativement associé par d'autres.

Dans une étude prospective réalisée à l'hôpital Bicêtre - Paris sur 513 patients , Hamada et al (14) a associé une PAS<80 mmHG comme prédictrice de complication TE . Knudson et Al (20) a retenu une PAS<90mmHg . Paffrah (13) a constaté dans son étude sur 7937 patients, avec 27% des patients MTEV+ avec un état hémodynamique initial instable contre 17,2% chez la population MTEV- ,l'association est significative (p<0,001) .

Cependant,dans une récente et large étude cohorte avec une base de donnée provenant de plusieurs pays européens, de la chine, et des Emirats Arabes Unis et publiée en 2015 en Allemagne à propos de 40.846 patients dont 1129 ont

développé la MTEV, un état de choc initial a été constaté chez 13,2% des patients avec une TVP , et chez 16,1% des patients avec une EP , et chez 11,3% des patients sans événements thromboemboliques , l'association est non significative (58).

Dans notre série , 33% des patients ayant présenté des complications thromboemboliques ont été admis dans un état d'instabilité hémodynamique , contre 20,4% seulement des patients n'ayant pas présenté des complications thromboemboliques . Cependant , l'association n'est pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ).

## **B-Bilan radiologique :**

### **1-Atteinte cérébrale :**

Comme nous l'avons cité , Plusieurs auteurs ont identifié le traumatisme crânien comme un facteur de risque indépendant de la maladie veineuse thromboembolique (19)(20) (21) ,

Dans notre pratique, la sévérité de l'atteinte cérébrale est estimée initialement par le GCS , qui est un score basé sur l'examen clinique, bien avant la réalisation d'examens radiologiques et indépendamment de leurs résultats . Il est également le plus utilisé à travers le monde , mais il est soupçonné de ne pas refléter la réalité de la sévérité des lésions cérébrales(59) .

Un autre score qui se base sur la classification anatomique à partir des résultats des examens radiologiques, du temps opératoire ou de l'autopsie a été introduit en 1969 aux états unis et a connu depuis plusieurs modifications dont la dernière en 2005, et il est largement utilisé aux états unis et dans les travaux de la littérature(60) .

Ce score, l' AIS ( Abbreviated injury scale) classe les les lésions de 1 à 6 , la gravité allant de 1 pour mineur à 6 pour lésion incompatible avec la vie . Bien qu'il

est largement utilisé aux états unis et plusieurs autres pays pour la classification des patients traumatisés crâniens , son utilisation est limitée par la nécessité d'un staff spécialisé et de matériel et logiciels informatisés avancés , et a été de surcroit à partir de cohortes de patients pris en charge par un système hospitalier différent de système marocain, et donc ne peut pas être adapté aux pays du tiers monde et les pays en voie de développement dont notre pays .

Les études américaines les plus récentes utilisent ce score pour étudier l'association entre l'atteinte cérébrale et la survenue de complications thromboemboliques . Ils ont défini une atteinte cérébrale à partir d'un AIS >2 . Paffrah et al (13) ,Yumoto et al (61) , Tachino el al (57) , et Lichte (58) n'ont pas retenu ce score élevé comme un élément prédictif de MTEV chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens .

Les études qui ont trouvé une association significative entre ces 2 paramètres sont plus anciennes (62)(63).

Cependant, et loin du système de scoring , plusieurs auteurs ont rapporté un risque plus élevé de complications thromboembolique chez les patients qui présentent une hémorragie intracrânienne , en particulier une hémorragie méningée post-traumatique (64)(65) .

## **2- Atteinte thoracique :**

L'atteinte thoracique fait partie des éléments du score de RAP (The risk assesment profile)(54) et plusieurs autres auteurs l'ont confirmé et ont trouvé une association significative entre l'atteinte thoracique et le risque plus élevé de faire une complication thromboembolique.

Knudson et al (66) estiment que les patients avec une atteinte thoracique sévère ont plus de risque de faire une complication thromboembolique. Ils ont

expliqué cela par l'inflammation et l'état d'hypercoagulabilité que cause le traumatisme thoracique sévère. Toutefois, ils précisent que même si l'atteinte thoracique peut être retenue comme facteur de risque de la MTEV en général, elle est plus pourvoyeuse d'embolie pulmonaire que de thrombose veineuse profonde. En effet, elle augmente le risque d'EP de 42%, mais beaucoup moindre celui de la TVP.

Schultz(62) avait estimé un RR de 4,51 de PE après un traumatisme thoracique

Une étude australienne a décrit 16 cas de décès post traumatiques, et 62% de ceux qui ont décédé présentaient une atteinte thoracique.

Suite aux résultats de l'étude de Knudson(66) ou sur les 3708 patients qui ont présenté une embolie pulmonaire, 20% seulement avaient une TVP identifiable, Il a élaboré une nouvelle théorie selon laquelle ces embolies pulmonaires qui font suite aux traumatismes thoraciques seraient d'origine locale et non pas faisant suite à un thrombus veineux au niveau des membres inférieurs qui aurait migré via la circulation veineuse vers le cœur droit puis la circulation pulmonaire. Il a suggéré que le traumatisme thoracique cause une importante inflammation locale, caractérisée par une activation de l'endothélium et la sécrétion de granules connues sous le nom de WEIBEL-Palade, qui contiennent le facteur de von Willebrand et la p-sélectine, ceux deux molécules ont la capacité d'initier la formation de thrombus. L'hypoxie aussi peut favoriser cette réponse. Selon les auteurs, cette théorie peut expliquer pourquoi le traumatisme thoracique est associé la formation d'embolie pulmonaire et non pas significativement à la thrombose veineuse profonde (67).

Cependant, d'autres auteurs dans des études plus récentes n'ont pas trouvé dans leurs études une association significative entre ces deux paramètres. Nous exposons dans le tableau suivant nos résultats comparés aux résultats d'autres études internationales :

Étude	Hamada et al 2017 (14) Bicêtre-Paris n(153 patients)	Yumoto 2017 - Japan(61) n(204patients)	Paffrah 2010 - USA n(7937)	Notre série (n=60 patients)
Atteinte thoracique chez MTEV+	22 patients sur les 47 MTEV+ (46,8%)	26 patients sur les 65MTEV+ (40%)	89 patients sur 146 (61%)	3 patients sur 6 (50%)
Atteinte thoracique chez MTEV -	39 patients sur 106 MTEV- (36,8%)	51 patients sur 204 (25%)	4260 patients sur 7791(54,7%)	27 patients sur 54 (50%)
P	NS	0,002	NS	NS

### 3- Atteinte du rachis :

Les patients polytraumatisés présentant un traumatisme du rachis sont à très haut risque de faire une complications thromboembolique(68)(66) . Ce risque varie de 67% à 100% en absence d'anticoagulation préventive(18).

Le risque élevé des complications thromboemboliques chez les patients qui présentent un traumatisme du rachis peut être explique par :

-La difficulté d'instaurer un traitement préventif pharmacologique chez cette population vu le haut risque de complications hémorragique , et l'infériorité du traitement mécanique seul en matière de prévention des complications thromboembolique (69).Les filtres caves à eux , majorent le risque de TVP chez ces patients , d'autant plus qu'ils ne sont pas utilisés dans notre contexte .

- Les lésions médullaires , si présentes , sont souvent associées à un déficit moteur imposant une immobilisation très prolongée qui constitue à elle aussi un facteur de risque de MTEV(47) .
- Les traumatisme du rachis sont souvent à associés à une atteinte du pelvis et des membres inférieurs , ce qui majore le risque thromboembolique .
- Hamada(14) dans son étude réalisée à l'hôpital Bicêtre de Paris a retenu la lésion médullaire comme facteur de risque de la MTEV chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens .

Dans notre série , l'atteinte du rachis a été associée significativement à la survenue de complications thromboembolique . Elle était présente chez 33,3% des patients qui ont présenté des complications TE contre seulement 8% des autres patients sans MTEV (  $p < 0,05$ ).

#### 4-Atteinte du pelvis :

L'atteinte pelvienne constitue un facteur majorant de risque thromboembolique chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens .En effet , c'est l'un des facteurs de risque les plus incriminé dans la littérature (70)(71)(63)(66).

Godzik , dans une analyse de 199.00 patients traumatisés a trouvé une association significative entre la fracture pelvienne et l'embolie pulmonaire.

À l'instar du traumatisme du rachis , ceci peut être expliqué par une durée d'immobilisation prolongée de ces patients , mais aussi par la stase veineuse résultante quelque fois de la présence d'hématome pelviens qui compriment les vaisseaux adjacents et favorisent ainsi la constitution de TVP (72) .

Dans des études récentes , Paffrah(13) l'a retenu comme facteur de risque , et Hamada(14) aussi . Cependant , Yumoto(61) n'a pas trouvé d'association



significative entre l'atteinte pelvienne et la MTEV .Dans notre série également , malgré que l'atteinte pelvienne soit plus fréquemment trouvée chez les patients avec complications thromboemboliques que les autres patients , l'association n'a pas été statistiquement significative.

## **5- Atteinte abdominale :**

L'atteinte abdominale est fréquente au décours des traumatismes faisant suite aux accidents de la voie publique ou autres , elle peut comprendre des lésions des organes pleins ou creux , ainsi exposant à des complications majeures hémorragiques ou infectieuses ; En matière de risque thromboembolique , la question se pose essentiellement vis à vis de l'instauration du traitement anticoagulant à la phase précise et le risque hémorragique qui peut en découler .

Sur ce point , Barbara Eberle(73) et son équipe ont conduit une étude sur une population de 312 polytraumatisés avec atteinte spléniques , hépatiques ou rénales afin de conclure que l'administration précoce ( dans 36h) du traitement préventif pharmacologique à base d'HBPM n'augmentait pas le risque hémorragique chez les patients ne présentant de contre indications au traitement anticoagulant (Hémorragie intracrânienne ,saignement actif , coagulopathie , hématome perimédullaire ) , et qui ne présentaient également pas de hémoperitoine sévère , pseudo anévrysme , fistule arterioveineuse . Un hémoperitoine sévère était défini par un épanchement en périhépatique , péri splénique , et pelvien .

À notre connaissance , à part deux anciennes études (20)(74) qui ont évoqué l'association entre l'atteinte abdominale et la MTEV , la plupart des auteurs ne sont cependant pas d'accord(75) . Dans notre série également, on n'pas retenu d'association entre l'atteinte abdominale et le risque de survenue de MTEV .

## 6-Atteinte du membre inférieur :

Les patients qui présentent une ou plusieurs fractures des membres inférieurs sont exposés à plus de risque de complications thromboemboliques à cause de l'immobilisation prolongée qui en résulte et les lésions vasculaires et endothéliales directes qui sont souvent associées(70).

A côté de l'atteinte pelvienne , l'atteinte des membres inférieurs constituent l'un des facteurs de risque significatifs de MTEV les plus cités en littérature(76)(62)(66)(12) . Dans les études récentes cités ci dessous, les auteurs ont tous également trouvé une association significative entre l'atteinte du MI et la survenue de complications thromboembolique, de même que dans notre série.

Étude	Paffrah 2010 USA (n=7937)	Yumoto 2017 - Japan(61) n(204patients)	Meissner 2003 USA . (n=101 patients)	Notre étude
Fracture du membre inférieur chez MTEV+	82 patients sur 146 ont une fracture du MI(56,2%)	22 patients sur 65 ont une fracture MI (34%)	11 patients sur 30 ont une fracture MI (36,7%)	3 patients sur 6 ont une fracture du MI (50%)
Fracture du Membre inférieur chez MTEV-	3149 patients sur 7791 (40,4%)	25 patients sur 139 (18%)	13 sur patients 71 (18,3%)	7 sur 54 (13%)
P	0,001	0,02	0,05	0,05

## C-Prise en charge initiale :

### 1-Prise en charge respiratoire :

La correction des troubles respiratoires souvent présents chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens est primordiale.

Ceci passe une intubation trachéale systématique de tous les traumatisés crâniens grave dès l'admission et autres patients présentant des indications à l'intubation , et par le traitement des lésions thoraciques associés et la prévention et traitement des pneumopathies nosocomiales(77) .

Après libération mécanique des voies aériennes supérieures (débris, corps étranger, l'intubation immédiate s'impose si(6) :

- Coma : GCS<8 .
- Disparition des reflexes de déglutition.
- Troubles ventilatoires : hypoxémie, hypercapnie .
- Troubles du rythme ventilatoire : arythmie, hyperventilation spontanée.
- Insuffisance respiratoire, état de choc.

Cependant, malgré le caractère salvateur et le bénéfice vital que procure la ventilation mécanique pour les patients chez qui l'indication est posée , Knudson(66) dans large à étude à propos 888.653 a trouvé que la ventilation mécanique pendant une durée supérieure à 3 jours exposait les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens à plus de de risque de complication thromboembolique . Dans l'étude européenne conduite par Lichte (58) a durée de la ventilation mécanique était également significativement plus élevée chez les patients qui ont présenté des complications thromboembolique .

Dans une étude récemment conduite en Egypte en 2019 sur 250 patients polytraumatisés et traumatisés crâniens(78) , le taux de ventilation mécanique était plus élevé dans le groupe des patients MTEV+ que dans le groupe des patients MTEV- (79.8% contre 54.1% respectivement), l'association est significative (p<0,005) .

Dans notre série, tous les patients qui ont présenté une complication thromboembolique sauf un ont bénéficié d'une ventilation mécanique pour une durée supérieure à 3 jours, mais également plus que la moitié de nos patients MTEV -, donc on n'a pas pu établir d'association entre la ventilation mécanique et la survenue de complications thromboemboliques.

## **2- Prise en charge hémodynamique :**

**2-a-Générale :** Elle est pratiquée sans discontinuité depuis la phase pré-hospitalière jusqu'au contrôle de l'hémorragie. Elle se base sur la correction du choc hémorragique souvent présent chez les polytraumatisés avec un intérêt particulier à la question du dosage : un trop peu exposant à une hypo perfusion délétère et l'excès inverse pouvant aggraver l'hémorragie , générer des troubles de l'hémostase et compliquer la prise en charge (6).

Le remplissage vasculaire est débuté précocement et les patients hypotendus sont traités comme des patients hypovolémiques. Le soluté de perfusion doit être choisi rigoureusement en prenant en compte l'effet sur l'œdème cérébral en cas de traumatisme crânien associé et sa dose doit être optimisé selon son espace de diffusion(79).

Le soluté de référence est le sérum salé à 0,9% . C'est un cristalloïde qui est Iso-osmolaire isotonique. il diffuse rapidement dans le tissu interstitiel et procure une expansion volumique de 30% environ.(79)

En cas de traumatisme crânien grave, les solutés hypotoniques sont proscrits car risquent d'induire un œdème cérébral. Les solutés glucosés sont à elles proscrites dans les premières 48h post-traumatiques vu le risque d'acidose cérébrale(80) .

En cas d'hypovolémie sévère le sérum salé isotonique peut se révéler insuffisant donc le recours à des macromolécules est justifié .(81) .

En l'absence de correction d'une hypotension artérielle ou en cas de défaillance circulatoire aigue , on peut avoir recours aux amines vasopressives afin de maintenir une TA correcte sans abus de perfusion excessive , ainsi que de contrebalancer la vasoplégie induite par la sédation (82). Les drogues les plus utilisés sont la dopamine, mais son effet tachycardant chez les patients hypovolémiques nous pousse à favoriser la Noradrénaline à faible dose (0,05 à 0,1 ng/kg/min) .

Une hypotension (PAS<90 mm Hg) est délétère en cas de traumatisme crânien d'ou la nécessité de maintenir une PAM>85mmHg dans le contexte d'une atteinte du système nerveux central(83).

Dans, notre étude, tous les patients sont arrivés au service avec une voie veineuse périphérique et une perfusion. Les solutés utilisés en majorité étaient les cristalloïdes et les colloïdes. 80% (48 sur 60) des patients ont bénéficié d'une prise en charge plus invasive, comprenant entre autres l'administration de drogues vaso-actives et le monitoring par une ligne artérielle.

### **2-b : Transfusion sanguine :**

Au décours de la perfusion de solutés de remplissage dont on a précédemment parlé, le volume du liquide perfusé doit être tout au long adapté afin de maintenir un taux d'HB >10 et ainsi d'éviter la dilution. Le recours à une transfusion sanguine peut être alors indiqué. Néanmoins , la restauration de la volémie reste prioritaire et l'objectif de la transfusion de culots globulaires n'est pas la normalisation de l'HB mais la correction ou la prévention d'une mauvaise tolérance de l'anémie(81) .

En cas d'hémorragie aigue , avec déficit global des facteurs de la coagulation , une transfusion de plasma est indiquée(80) .

Cependant , la transfusion a été incriminé comme facteur de risque de survenue de complications thromboembolique chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens(54) .

Dans une large et récente étude conduite aux états unis les auteurs (11) ont trouvé que la transfusion de plus de 4 unités de Culots globulaires , plaquettes , plasma frais congelé dans les premières 24h exposait à plus de risque thromboembolique chez cette catégorie de patients(11) .Geerts (18) et Schultz(62) avaient constaté le même résultat bien avant.

Lichte (58) , quant à lui , n'a pas trouvé d'association entre la transfusion sanguine et la MTEV .

En Tunisie , dans une étude portant sur 56 patients traumatisés et réalisée en 2010 par Pr Nabil Frikha et son équipe (84), la transfusion sanguine a été le seul facteur significativement corrélé à la MTEV .

Dans notre série , le taux de transfusion chez les patients MTEV+ est plus élevé que chez les patients MTEV- mais sans être statistiquement significatif .

### **2-c La voie veineuse centrale :**

Un cathéter est dit central quand son extrémité distale se situe au niveau de la veine cave supérieure. Il faut néanmoins ajouter les cathéters veineux fémoraux, dont l'extrémité est située au niveau des veines iliaques, voire de la veine cave inférieure. Les voies les plus communément utilisées sont la veine jugulaire interne , la veine sous clavière ,et la veine fémorale (85)

Le cathétérisme veineux central permet : la mesure de la pression veineuse centrale, un remplissage vasculaire rapide lorsque l'utilisation d'un abord vasculaire périphérique est impossible ; la perfusion continue de drogues vasopressives puissantes (Noradrénaline , Adrénaline , Vasopressine) ou de produits irritants (Vancomycine , Amphotéricine B , ...) dont l'administration par un une voie veineuse périphérique est déconseillée . La pose d'une VVC est également indiquée devant

une situation d'urgence (Etat de choc , arrêt cardiaque ... ) comme c'est le cas souvent chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens , ou devant l'impossibilité d'obtenir un accès veineux périphérique chez un patient(86) .

Cependant, ces dispositifs intravasculaires peuvent s'accompagner de quelques complications ,soit immédiates comme le pneumothorax ou la ponction vasculaire , soit retardées comme la thrombose sur cathéters et l'infection(87) .

Dans leur revue(88) , les experts de Cochrane ont incité à préférer la voie sous clavière par rapport à la voie fémorale car elle exposerait un moindre risque de complications thrombotiques ;

Plus récemment , Hamada et al(14) , de l'hôpital Bicêtre de Paris a retenu la voie veineuse centrale comme facteur favorisant de MTEV . 45 patients sur les 47 MTEV+ avaient une VVC (95,7%) contre 79 patients sur les 106 MTEV- (74,5%), l'association a été significative ( $p=0,0041$ ).

Dans notre série, 5 patients sur les 6 qui ont ont présenté la MTEV avaient une VVC (83,3%) contre 22 sur 54 qui ne l'ont pas présenté (40,7%).Encore , la corrélation n'est pas significative sur le plan statistique ( $p>0,05$ ).

### **3-Prise en charge neurologique :**

#### **3-1 : Sédation :**

La sédation est bénéfique chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens par son action sur la stabilité hémodynamique, respiratoire,métabolique, et sur l'agitation motrice.

Ses objectifs quand elle est indiquée sont d'assurer une analgésie suffisante, de permettre la réalisation d'une intubation supportée, de contrôler l'agitation et limiter le risque d'extubation accidentelle et de permettre une bonne adaptation au respirateur. Dans le cas du traumatisme crânien, elle diminue de ce fait le risque d'hypertension intracrânienne(89) .

### **3-2 : Traitement des poussées d'HIC :**

Cliniquement, une poussée d'HIC, voire même d'engagement cérébral , se manifeste par une anisocorie et une hypertonie . Devant une telle situation à risque vital des mesures de réanimation neurologique doivent être réalisés en urgence : Sédation profonde, parfois administration de barbituriques, contrôle de l'hyperthermie, prévention de la compression jugulaire , traitement d'une hypoxémie et d'une hypercapnie , traitement d'une crise convulsive , et maintien d'une normo volémie .

Inutile de rappeler la place capitale du monitoring de la PIC et de la qualité de perfusion cérébral pour guetter toute complication et la traiter à temps. Chez nos patients, le Doppler Transcrânien, outil non invasif et d'une grande utilité, était le plus utilisé .

Le traitement médical de référence en matière de traitement de l'HIC est le mannitol. En cas d'hypovolémie ou d'hypo osmolarité, on peut avoir recours au sérum salé hypertonique.

D'autres moyens en cas d'échec du traitement de première ligne sont l'hypothermie, l'hyperventilation, et l'usage du sérum salé hypertonique à 7,5%. Et enfin en derniers recours, un drainage du LCR peut d'avérer indispensable(90)(91)(92)(93)(94)(95) .

### **3-3 Traitement anticonvulsivant :**

Les majorité des études scientifiques démontrent l'utilité du traitement anticonvulsivant dans la réduction de l'incidence de l'épilepsie post-traumatique précoce , et moins celle de l'épilepsie tardive ( survenant au delà de 7jours de traumatisme ) , de ce fait , l'administration d'antiépileptique n'est conseillée que chez le patients curarisés et chez les patients qui présentant un risque de convulsions : GCS<10 , une contusion corticale , une embarrure , un hématome cérébral et une plaie cranio-cérébrale(96)(97) .



Sur la même lignée de recommandations, il est indiqué que toute crise comitiale doit être traitée, car il s'agit d'un facteur d'augmentation de la PIC(98) .

Dans notre série , tous les patients ont bénéficié de prise en charge neurologique , allant de l'analgésie jusqu'à la sédation profonde .

43 patients ont été intubés et sédatisés , avec la l'utilisation de Dépakine chez 50 patients , réalisation de DTC chez 30 patients , et l'hypothermie protectrice chez quelques patients .

#### **4-prise en charge chirurgicale :**

Les interventions chirurgicales constituent un facteur de risque important de complications thromboemboliques en raison des lésions vasculaires et endothéliales qu'elles peuvent provoquer et en raison de l'immobilisation post-opératoire qui peut être de très longue durée(66) . Geerts et Knudson ont trouvé que la chirurgie exposait les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens à plus de risque de MTEV (74)(66) .

Meissner s'est basé sur le type de chirurgie pour stratifier le risque . En effet il est estimé à 19% pour les chirurgies générales , 24% pour la neurochirurgie , et 48 à 61% pour la chirurgie du bassin ou du genou (99)

Meizoso , dans sa récente étude , a trouvé une corrélation significative entre les interventions chirurgicales qui durent plus de deux heures et la survenue de complications TE chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens(11) .

Yumoto , Dans une série de 204 patients , 49 sur les 65 MTEV+ (75%) ont subi une intervention chirurgicale contre 127 sur sur 204 MTEV- (62%) , l'association est significative (  $p=0,009$ )

Au contraire, dans une étude tunisienne sur 56 patients , 2 des 4 patients qui ont présenté une MTEV ont subi une intervention chirurgicale , on a pas trouvé d'association significative(84) .

Dans notre série, 4 patients sur 6 qui ont présenté la MTEV ont subi une chirurgie (66,7%), contre 18 sur 54 MTEV- (33,3%) .

Tachino , dans son étude réalisée récemment en 2019 au Japon n'a pas trouvé de corrélation significative entre la chirurgie >2h et la MTEV (57). Dans notre série également, on n'a pas pu corréler la durée de chirurgie supérieure à 2H et la survenue de MTEV chez les polytraumatisés et traumatisés crâniens.

## VI – MTEV :

### 1 – Incidence :

Les incidences publiées dans la littérature d'EDEV après un traumatisme majeur varient de 4,6 à 28% (100)(101)chez les patients ayant reçu une prophylaxie , mécanique ou pharmacologique , jusqu'à 90% chez les patients ne recevant aucune prophylaxie pharmacologique (18)(56) . \_

Ces chiffres varient significativement selon les modalités de prophylaxie suivies par l'équipe soignante et les moyens diagnostic utilisés et les modalités de leur prescription (8)(61).

Historiquement , Sevitt et Gallagher's (102) dans leur autopsie sur 125 patients en 1961 ont trouvé révélé 65% de TVP et 16% d'embolie pulmonaire .

Plus récemment, plusieurs centres ont mené des études prospectives et selon des protocoles bien définis de prophylaxie et de dépistage systématique de MTEV chez les patients polytraumatisés et/ou traumatisés crâniens admis au sein de leurs services ont vu l'incidence des complications thromboemboliques augmenter vu le nombre non négligeable d'accidents TE cliniquement silencieux(14)(103) .

En effet , Schultz (62)a conduit une étude prospective sur 90 patients victimes d'un traumatisme sévère tous asymptomatiques en effectuant des examens tomodensitométriques bihebdomadaires et a trouvé 22 cas d'embolie pulmonaire chez ces patients .

Dans une population de patients traumatisés hospitalisés en réanimation à l'Hôpital Bicêtre de Paris(14) pendant plus de 48H et mis sous un traitement préventif précoce selon un protocole précis, la prévalence des complications thromboemboliques diagnostiqués prospectivement à l'Echodoppler couleur réalisé de façon systématique était de 31% (47/153) . Dans la même série, les TVP avec une manifestation clinique ne représentaient que 8% (5/59).

Les résultats d'autres études récentes avec un échantillon similaire au notre sont présentés dans le tableau ci dessous :

Étude	Incidence de complications thromboemboliques
Yumoto et al Japan 2017 n=(204) prospective	32%
Almowafi et al Egypt 2019 (n=250) prospective	41,6%
Dengler et al USA 2016 (n=155) rétrospective	12%
Hachem et alCanada-2018 (n=64)prospective	16%
Frikha et alTunisie (n=56 )Rétrospective	7,1%
Notre série n=(60 )Rétrospective	10%

Nous constatons que l'incidence est plus élevée dans les études prospectives, nous expliquons cela par les examens systématiques utilisés pour dépister les complications thromboemboliques chez tous les patients inclus dans ces études , y compris les patients asymptomatiques ; mais aussi par les différences au niveau des conduites thérapeutiques et surtout préventives.

## **2-Type :**

La complication majeure de la thrombose veineuse profonde est l'embolie pulmonaire. Celle ci survient dans 10% des cas environ(104). Cependant , l'embolie pulmonaire est silencieuse dans 25% jusqu'à 75% des cas en général (62)(105)(106) et dans les suites d'une TVP symptomatique , l'incidence de l'EP fortuitement diagnostiquée par scintigraphie pulmonaire et angiographie a été rapporté dans la littérature dans des études anciennes à 12% jusqu'à 50% (105)(107) , et dans une étude plus récente réalisée par Schultz(62) à 25% en utilisant comme moyen diagnostique l'angioscanner thoracique , à 24% .

Hachem(108) dans son étude à propos de 64 cas , ou 10 patients ont développé des complications thromboemboliques , 7 ont présentée une TVP , 2 une embolie pulmonaires , et 1 patient les deux simultanément .

Frikha (84) et son équipe ont eu 4 cas de complications TE sur 56 patients , 3 étaient des TVP contre un seul cas d'embolie pulmonaire.

Dans notre série, sur 6 cas de complications TE, 4 étaient des TVP contre 2 cas seulement d'embolie pulmonaire.

## **3-Délai d'apparition :**

Le délai d'apparition des complications thromboemboliques chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens est très variable d'une étude à l'autre, et dépend entre autres des méthodes diagnostiques utilisées.

Dans l'étude réalisée à Bicêtre(14) le délai médian d'apparition des complications TE était de 6 jours .

Chez Hachem (108) ce délai variait entre 3 et 13 jours avec une médiane de 7 jours . Yumoto(61) dans sa série a trouvé un délai médian entre l'hospitalisation et la survenue de complications TE de 10 jours .

Dans notre série,tous les patients ont présenté la MTEV après un délai de 7 jours, avec un délai moyen de 13 jours et une extrême de 36 jours.

## 4-Présentation clinique :

Les signes cliniques de la maladie thromboembolique veineuse sont frustes et non spécifiques. Pour la TVP , moins de 10% des patients présentent des signes cliniques manifestes (14). Ainsi, limiter les explorations uniquement aux patients symptomatiques réduit faussement la prévalence. En ce qui concerne l'embolie pulmonaire, le diagnostic est posé grâce à un cortège de signes cliniques aspécifiques (Douleur thoracique , fébricule , dyspnée ...) , qui sont souvent présents chez la majorité des patients sévèrement traumatisés , et même , l'embolie pulmonaire peut être silencieuse dans 25% jusqu'à 75% des cas (62)(105)(106) . Récemment , des études ont révélé que la syncope ou même la pré-syncope peut être un motif fréquent ( 17% dans une série ) de l'embolie pulmonaire , également , ces motifs ont été associé un pronostic plus sombre , par une association plus fréquente à la dysfonction ventriculaire droite , et à l'instabilité hémodynamique , ainsi qu'à la mortalité (109)

Le clinicien doit chercher dans la mesure du possible :

### 4-1-Pour l'EP :

**Douleur thoracique** de type pleurale ; Parfois augmentée par la percussion ou la pression des côtes. En cas d'EP centrale ,la douleur peut mimer l'angine de poitrine , probablement causée par une ischémie du V.D , et imposant de faire le diagnostic différentiel avec un IDM ou la dissection aortique (110)

**Dyspnée isolée** : Dyspnée souvent brutale, inexplicée mais parfois progressive .

**Expectorations hémoptoïques** souvent modérées

**Etat de choc** : Cyanose et hypotension sont en faveur du diagnostic. Avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite.

## Forme asymptomatique ou de découverte fortuite (110)

L'**examen clinique** peut trouver une tachypnée constante, tachycardie moins constante, des signes d'insuffisance cardiaque droite (Turjuscence jugulaire , reflux hépato–jugulaire..)(111) .

L'**auscultation pulmonaire** est souvent normale(112), elle peut cependant trouver un son de frottement pleural en cas d'EP avec infarctus pulmonaire(110). Un syndrome pleural peut également être présent en cas d'épanchement pleural, il y'aura dans ce cas une matité déclive avec abolition des vibrations vocales et disparition du murmure vésiculaire(113) .

### 4-2 Pour la TVP :

Recherche d'un **cordon veineux palpable**

(Signe de la veine thrombosée) .

**Douleur** locale unilatérale du MI d'apparition récente.

**Œdème** ipsilateral avec différence de circonférence  $>3\text{cm}$  par rapport à l'autre membre.

**Chaleur** locale

Erythème ou dilatation des veines superficielles (Circulation collatérale) .

**Le signe d'Homans** est peu sensible et peu spécifique.

Il faut noter que la localisation des symptômes ne correspond pas forcément à la localisation de la thrombose. La localisation exacte est fournie par l'ultrason et non pas par les données de l'examen clinique .

Également , la présence d'une thrombose veineuse superficielle , ne permet pas la présence d'une thrombose veineuse profonde sous–jacente , présente dans 25% des cas(114) .

### 3-Scores de probabilité clinique :

Bien que l'anamnèse et l'examen clinique sont d'une grande utilité dans la démarche diagnostique, ils ne permettent cependant que de suspecter le diagnostic car la sensibilité et la spécificité des signes et symptômes cliniques pris individuellement est faible. Pour cette raison, différents scores de probabilités cliniques peuvent être utilisés pour établir une probabilité clinique d'EP, les plus utilisés sont le Wells score pour l'EP ET la TVP, et le score de Genève modifié pour l'EP(115).Le score de Wells a été évalué chez les patients ambulatoires et hospitalisés , alors que le score de Genève n'a été évalué que chez les patients non hospitalisés , principalement ceux admis aux urgences .

Cependant, L'utilisation de ces scores chez la population de patients polytraumatisés et traumatisés crâniens en milieu de réanimation a été contestée par plusieurs auteurs (116)(117)(118). Dans la plus grande étude menée pour caractériser la fiabilité du WELLS score à prédire la survenue d'embolie pulmonaire ,chez une population de 6000 patients traumatisés entre 2001 et 2011 aux états unis (119) , Young et son équipe ont conclu que le score de Wells est non utile dans cette fonction .

Pour ce qui est de l'utilité du Wells score à prédire la TVP dans les patients Polytraumatisés et traumatisés crâniens ,Modi et al a mené en 2016 une étude de type cohorte rétrospective sur 298 patients ou il a trouvé qu'une corrélation linéaire existait entre le score de Wells et la TVP , avec une valeur significative ( $p=0,0016$ ) (15) . Cependant , cet avis est fortement contesté en milieu de réanimation médicale et chirurgicale .

<b>Variables prédictives</b>	<b>Points</b>
<b>Antécédents</b>	
Thrombose veineuse ou embolie pulmonaire	+1,5
Chirurgie ou immobilisation pour fracture dans le mois	+1,5
Cancer évolutif ou en rémission depuis moins de 6 mois	+1
<b>Symptômes et signes cliniques</b>	
Signe de thrombose veineuse profonde	+3
Hémoptysie	+1
Fréquence cardiaque > 100 battements par minute	1,5
<b>Diagnostic alternatif</b>	
Absence ou moins probable qu'une embolie pulmonaire	+3
<p>Pour un patient donné, le score permettant l'estimation de la probabilité clinique est obtenu en additionnant les points correspondants à chaque variable.</p> <p>La probabilité clinique est faible si le score est inférieur à 2.</p> <p>Elle est intermédiaire si le score est compris entre 2 et 6 inclus.</p> <p>Elle est forte si le score est supérieur ou égal à 7.</p> <p>Une embolie est « improbable » si le score est inférieur ou égal à 4.</p> <p>Une embolie est « probable » si le score est supérieur ou égal à 5.</p>	

**Figure 4 : Score de Wells pour la maladie thromboembolique**

Hormis ces scores , le jugement clinique , ou ce qu'on peut appeler le test empirique , de l'équipe médicale se basant sur les données de l'anamnèse , de l'examen clinique , des premiers tests de routine réalisés ( ECG , Radiographie thoracique ) peuvent être suffisants et de larges séries ont démontré leur non infériorité aux autres tests élaborés pour prédire de la probabilité de l'EP (120)(121)



## 5-Évaluation pronostique et retentissement respiratoire ou hémodynamique :

### 5-1 Paramètres cliniques :

Tableau : Score de SEPSI pour évaluation pronostique d'une embolie pulmonaire

Paramètres	Version originale (ISEP)	Version simplifiée (ISEP-s)
Âge	Âge en années	Âge > 80 ans : 1
Sexe masculin	+ 10	-
Cancer	+ 30	1
Insuffisance cardiaque chronique	+ 10	1
Maladie pulmonaire chronique	+ 10	
Fréquence cardiaque $\geq$ 110 bpm	+ 20	1
TA systolique < 100 mmHg	+ 30	1
Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute	+ 20	-
Température < 36 °C	+ 20	-
Altération de l'état mental	+ 60	-
Saturation artérielle en oxyhémoglobine < 90 %	+ 20	1
<b>Stratification du risque de décès à un mois (% de risque selon les points)</b>		
	<b>Classe I</b> $\leq$ 65 points : très bas (0-1,6 %) <b>Classe II</b> de 66-85 points : bas (1,7-3,5 %) <b>Classe III</b> : 86-105 points : modéré (3,2-7,1 %) <b>Classe IV</b> : 106-125 points : haut (4,0-11,4 %) <b>Classe V</b> : > 125 points : très haut (10,0-24,5 %)	<b>0 point</b> : 1,0 % <b><math>\geq</math> 1 point</b> : 10,9 %

Le score de SEPSI calculé chez deux de nos patients ( version simplifiée) était 0 point .

### **5-2-Retentissement respiratoire et gazométrique :**

Le retentissement gazométrique de l'embolie pulmonaire dépend essentiellement de la taille du thrombus ,la durée de l'occlusion et aussi de l'état cardiorespiratoire sous-jacent (122).

Dans le territoire de l'embolie pulmonaire, on assiste à une obstruction vasculaire avec augmentation du rapport ventilation/perfusion par diminution de la perfusion d'ou un effet espace mort. Dans le territoire sain ce rapport est diminué par augmentation de la perfusion d'ou un effet shunt (4).

Par ailleurs, dans le coté atteint, l'hypoperfusion causera une baisse dans la capnie dans les alvéoles pulmonaires. Cette hypocapnie est à l'origine d'une bronchoconstriction réflexe ipsilatérale qui causera à son tour une redistribution de l'air vers le coté sain et donc une amélioration du rapport

ventilation/perfusion du coté non atteint(123)(124).

Suite à ces modifications des rapports ventilation/perfusion, on aura une hypoxémie. Elle peut être secondaire à l'effet shunt, mais peut aussi être en rapport avec un shunt vrai par atélectasie ou ouverture du foramen ovale ou une baisse de la saturation veineuse en oxygène secondaire à la baisse du débit cardiaque(125) .

Ensuite, il va y avoir une hypocapnie qui résulte de l'hyperventilation réflexe induite par l'hypoxémie. Cette hypocapnie pourra causer une alcalose respiratoire.

Au stade d'épuisement respiratoire du patient, une normo voire une hypercapnie avec acidose respiratoire peut s'installer. Également, une hypoxémie sévère ou non traitée pourra entraîner hypoxie cellulaire avec accumulation de l'acide lactique ce qui résulte en la survenue d'une acidose métabolique(1) .

### **5-3-Retentissement hémodynamique :**

La gravité de l'embolie pulmonaire est étroitement liée à la survenue d'une défaillance du ventricule droit. Celle-ci survient quand, en cas d'embolie pulmonaire massive (définie par plus de 50% d'obstruction) réalisant un obstacle mécanique à l'éjection, la post-charge ventriculaire droite augmente très rapidement et cause de sérieuses conséquences qu'on peut résumer par l'hypertension artérielle pulmonaire, la surcharge systolique du ventricule droit, la surcharge diastolique du ventricule droit, l'hypertrophie ventriculaire droite, et la gêne occasionnée au remplissage du ventricule gauche et réduction de sa taille responsable d'une diminution de la précharge qui conduit à une insuffisance circulatoire (126) .

Ainsi, dans les formes modérées, cette insuffisance circulatoire se réduit à une tachycardie en but de compenser la diminution de la précharge. Ensuite, à un stade plus avancé, une chute de la pression artérielle systémique s'associe à cette tachycardie rendant nécessaire un soutien hémodynamique. Le stade ultime est l'état de choc (127).

L'existence d'une hypotension artérielle ou de signes périphériques de choc lors de la phase initiale (moins de 5% des cas) a été associée à une mortalité de 58% dans le registre ICOPER qui porte sur plus de 2000 patients(128) . Également, une dysfonction du VD même en absence de signes de choc était liée à une surmortalité précoce, même si moindre(129).

Les patients qui ne présentent aucun signe de retentissement de l'EP sur le VD à l'examen clinique et à l'échographie ont, sous traitement anticoagulant correct, un taux de mortalité égal à celui de l'EP très faible(129)(130)(131) .

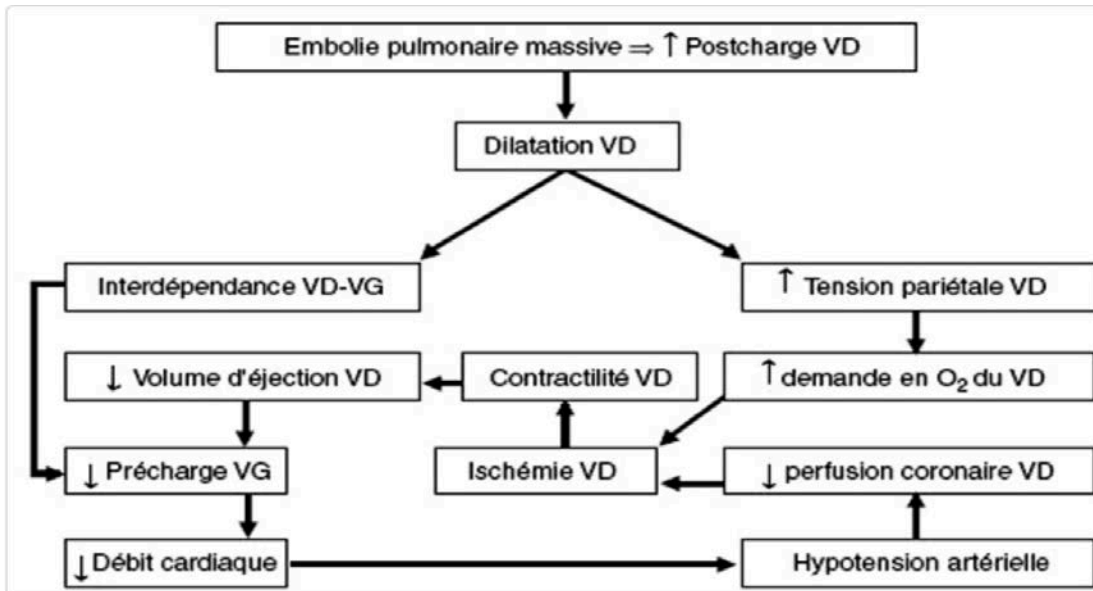


Figure 6 : Schéma illustrant les conséquences physiopathologiques de l'embolie pulmonaire massive.

Ainsi, les dernières recommandations européennes en vigueur ont nommé l'embolie pulmonaire grave comme : *High risk Pulmonary Embolism*, c'est à dire embolie pulmonaire à haut risque , et ont défini les situations cliniques qui la caractérisent , et ils sont représentés dans la figure suivante :

(1) Cardiac arrest	(2) Obstructive shock <sup>68-70</sup>	(3) Persistent hypotension
Need for cardiopulmonary resuscitation	Systolic BP < 90 mmHg or vasopressors required to achieve a BP ≥90 mmHg despite adequate filling status	Systolic BP < 90 mmHg or systolic BP drop ≥40 mmHg, lasting longer than 15 min and not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis
	And	
	End-organ hypoperfusion (altered mental status; cold, clammy skin; oliguria/anuria; increased serum lactate)	

Figure 5: L'embolie à haut risque est caractérisée par l'instabilité hémodynamique qui peut revêtir différentes situations(110)

Dans notre série , les signes d'appel ayant guidé vers la suspicion de la TVP étaient principalement une jambe rouge aigue , avec chaleur locale chez les patients diagnostiqués pour TVP . Par Ailleurs , chez les patients qui ont développé une embolie pulmonaire , les principaux signes étaient présentés par la dyspnée aigue et l'aggravation d'une fonction respiratoire déjà altérée , avec des signes d'hypoxie : tachycardie et cyanose . Nous n'avons recensé aucun cas d'hémoptysie ou de syncope .

Également , dans notre série , les deux patients qui ont présenté une embolie pulmonaire n'ont pas présenté de signes de gravité clinique à type d'hypotension persistante , d'état de choc , ou d'arrêt cardiaque .Cependant , un patient a présenté des signes de retentissement sur le cœur droit à l'échographie cardiaque transthoracique , cet examen a permis de mettre en évidence :

- Un ventricule droit dilaté de fonction systolique altérée
- Un septum paradoxal
- HTAP modérée
- Thrombus volumineux en intra oreillette droite

## **6–Moyens de confirmation diagnostique :**

### **6-1–Imagerie :**

#### ***–Echo–doppler des membres inférieurs :***

C'est la modalité de choix pour le diagnostic et le suivi de la thrombose veineuse profonde symptomatique (132) . Cependant, son utilisation dans le but de dépistage des patients asymptomatique est controversée : les dernières recommandations européennes ne le recommandent que chez les patients à haut risque thrombotique qui présentent des contre indications au traitement préventif et non pas à titre systématique (133) .

La performance de ce l'écho doppler des MI est jugée selon des études de niveau I et II comme satisfaisante (Spécifié de 97-98% et une sensibilité variant de 61 à 92%)(134) ; par contre, son inconvénient c'est qu'il est un examen opérateur-dépendant . De plus, chez les patients qui présentent une atteinte du membre inférieur et bénéficient d'appareils orthopédiques (Fixateurs externes, plâtres,attelles, pansements) l'exploration est limitée.

**-Angioscanner thoracique :**

L'examen clé pour le diagnostic de certitude de l'embolie pulmonaire suspectée sur un faisceaux d'arguments cliniques non spécifiques et paracliniques orienteurs (D-dimères,EKG, gazométrie artérielle ) . Il a été désigné comme le standard par la majorité des grandes études(135)(136) .Il permet le diagnostic positif et de gravité (137):

- Visualisation du thrombus (Hypodensité intravasculaire totalement occlusive ou non).
- le caractère uni ou bilatéral , de niveau tronculaire/lobaire/segmentaire/sous segmentaire .
- Index d'obstruction vasculaire se basant sur le nombre et la taille des artères occluses.
- rapport VD/VG  $>0,9$  sur une coupe axiale (prédictif d'évènement clinique grave) (111).
- ou de décès avec une sensibilité de 83% et une spécificité moindre de 49%.
- Rectitude ou inversion du septum interventriculaire.

Également, en cas d'absence d'embolie pulmonaire, il permet de préciser s'il existe un diagnostic alternatif .

La valeur prédictive négative de l'angioscanner thoracique est de 98%. Couplé à l'absence de TVP à l'écho-doppler des MI, il permet d'exclure une EP(137) .

Cependant , selon les recommandations européennes concernant le diagnostic de l'embolie pulmonaire (111), l'angioscanner thoracique doit être couplé à la probabilité clinique selon le score de WELLS , de ce fait , en cas de probabilité faible ou intermédiaire , un angio-CT négatif a une valeur prédictive négative (96% ou 89% respectivement ) contre une valeur prédictive négative seulement à 60% en cas de probabilité clinique élevée . Chez cette population, la réalisation d'explorations complémentaires est controversée même si elle pourrait s'avérer nécessaire.

#### *-l'Échocardiographiecardiaque :*

Dans le cadre d'une EP , l'échocardiographie peut montrer des signes indirects relatifs à la souffrance du ventricule droit comme une dilatation ventriculaire ou des troubles de la cinétique segmentaire ( signe de gravité) , dilatation de l'artère pulmonaire , la perméabilité du foramen ovale(138) . Plus rarement, elle peut visualiser un thrombus dans le VD , surtout par écho-cœur transoesophagienne que par la trans thoracique.

Cependant, ces anomalies cardiaques ne se retrouvent pas systématiquement, et leur absence ne permet pas d'exclure une EP . Ainsi, elles peuvent être dues à d'autres affections cardiaques ou pulmonaires que l'écho cœur permet de mettre en évidence (tamponnade, dysfonction valvulaire aiguë, dissection aortique, hypovolémie, dysfonction ventriculaire gauche).

La dilatation du VD est retrouvée chez 25% des patients présentant une EP , et sa détection, que ce soit par Echo-cœur ou par angio-CT est utile pour stratifier le risque (111) . Également, l'échocardiographie n'est pas recommandée à visée diagnostic chez les patients à suspicion non élevée d'EP qui sont dans un état hémodynamique stable. A contrario, en cas de suspicion d'EP à haut risque, l'absence de signes écho-cardiographiques de souffrance du VD permet d'exclure que l'EP soit la cause de l'état de choc ou l'instabilité hémodynamique.

Dans notre série , le diagnostic d'embolie pulmonaire a été posé chez un patient grâce à l'apport de l'angioscanner thoracique , le patient considéré à la base à haut risque de développer une complications thromboembolique veineuse ; Chez un deuxième patient , on a réalisé une échographie cardiaque transthoracique qui a visualisé des signes directs et indirects et ainsi a permis de poser le diagnostic positif d'embolie pulmonaire , le choix de méthode chez ce patient se justifie par le fait qu'il a été jugé imprudent de le déplacer pour un examen à l'angioscanner prenant en considération son état clinique instable. L'ETT , dans notre contexte , a aidé à écarter le diagnostic d'embolie pulmonaire chez un autre patient , qui à l'examen clinique , et aux résultats de la gazométrie et de la radiologie standard , présentait des résultats laissant penser à une embolie pulmonaire et chez qui l'angioscanner thoracique n'était pas possible à l'immédiat avec une détresse respiratoire d'installation brutale ; l'examen par ETT a permis à la fin à poser un diagnostic précis et écarter le diagnostic d'embolie pulmonaire .

Pour les patients chez qui on a suspecté une thrombose veineuse profonde, l'échodoppler du membre inférieur a été l'examen de choix , il a permis de poser le diagnostic positif dans tous les cas , avec localisation de la thrombose.

## 6-2-Biologie et gaz de sang :

### *-D-dimères :*

On connaît la valeur prédictive négative de l'absence d'élévation des D-dimères dans la pathologie thromboembolique veineuse. Leur dosage n'intervient donc jamais dans le but de confirmer le diagnostic(139)(110). Il existe différentes méthodes dont ELISA qui est la plus précise. Celle ci permet, lorsqu'elle est négative et associée à une probabilité clinique faible, d'exclure une EP près de 40% des patients(111).



Cependant , les d-dimères sont systématiquement augmentés après un traumatisme sévère , leur intérêt dans le dépistage de la MTEV chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens est donc très limité (99). Le dosage est donc particulièrement intéressant chez les patients indemnes de pathologies associées puisqu'il peut permettre d'éviter le recours à des examens radiologiques invasifs pour infirmer le diagnostic, c'est le cas des embolies pulmonaires suspectées en ambulatoire , et c'est notamment les dernières recommandations européennes en la matière (110) .

Dans notre série, un seul patient a bénéficié du dosage des D-dimères qui est revenu élevé ( 1000ng/ml) .

#### ***-Gaz de sang :***

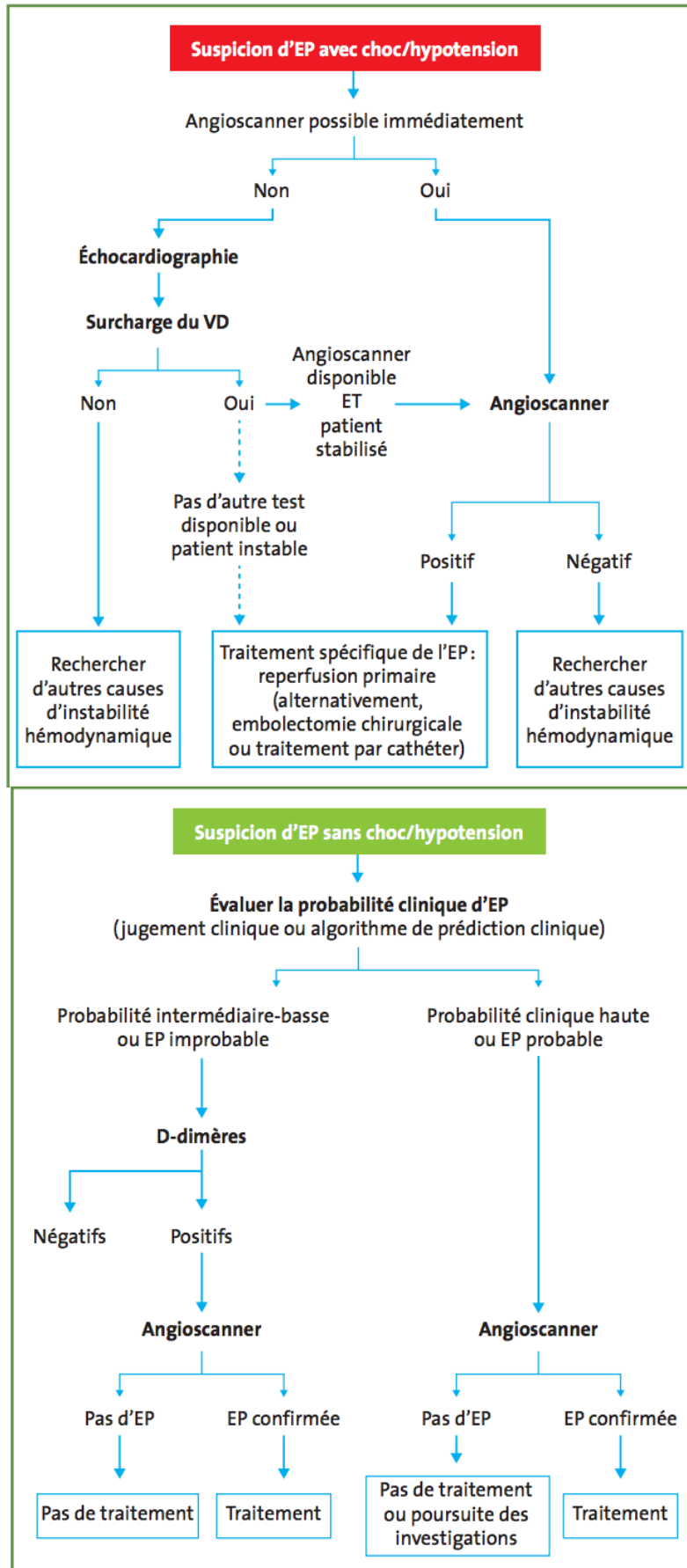
Classiquement une hypoxie est associée à une hypocapnie. Mais l'intérêt diagnostique de cet examen reste limité : en effet, l'hypoxémie peut être absente (dans 26%des cas, la PaO<sub>2</sub> est supérieure à 80 mm Hg ) ou témoigner d'une autre affection (décompensation cardiaque, exacerbation d'une bronchite chronique obstructive (BPCO), pneumopathie infectieuse...).

La profondeur de l'hypoxie témoigne de la sévérité du processus avec une valeur seuil de la pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) à 60 mm Hg en dehors d'une insuffisance respiratoire préexistante. Dans les formes d'EP grave ou massive avec état de choc, l'alcalose respiratoire est remplacée par une acidose qui témoigne de la gravité de la situation clinique(140) .

#### ***Autres examens :***

Le taux de BNP reflète la sévérité de la dysfonction du VD. La troponinémie peut être augmentée, du fait d'un infarctus VD transmural malgré des artères coronaires perméables.

Dans notre série , un patient qui a présenté une embolie pulmonaire a présenté un taux de troponine élevé à 3,2 et un taux de BNP à 140.



Figures 7 : Algorithmes diagnostiques devant une embolie pulmonaire(141)

## **7-Traitement préventif de la maladie thromboembolique veineuse :**

L'efficacité du traitement préventif permet de réduire l'incidence des complications thromboemboliques. Chez les polytraumatisés, la prévention pharmacologique peut exposer les patients à des complications hémorragiques qui peuvent menacer le pronostic vital. La diversité des atteintes retrouvées fait que certains moyens de prévention ne peuvent pas être appliqués : c'est l'exemple des moyens de prévention mécanique qui ne peuvent pas être appliqués en cas de traumatisme des membres inférieurs.

Une revue récente de la littérature menée par les experts de Cochrane data base incluant 16 études (n = 3 005 patients), a conclu que tous les types de prophylaxie permettent de réduire le risque d'ETEVE : mécanique, pharmacologique ou même mieux avec l'association des deux (142) .

### **7-1-Traitement préventif pharmacologique :**

#### **7-1-a-Type :**

##### ***L'Héparine :***

Les HBPM sont les traitements de référence pour la prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse depuis plus de 20 ans. Elles ont été prouvées plus efficaces que les HNF avec une meilleure sécurité. Plusieurs méta-analyses ont confirmé un meilleur rapport bénéfice/ risque avec des saignements moins fréquents pour les HBPM et 10 fois moins de leur thrombocytopenie induite(143).

Pour la population spécifique des patients polytraumatisés, Jacobs BN et al. ont montré dans leur étude réalisée sur 18.000 patients et publiée en 2017 que les HBPM étaient plus efficaces que les HNF pour la prévention de complications TE avec un effet bénéfique sur la mortalité , et qu'ils devraient être le premier choix des praticiens (144).

Les recommandations de la SFAR de 2011 affirment que les HBPM réduisent le risque de complications TE avec un risque hémorragique considéré comme acceptable par rapport à l'HNF chez les patients traumatisés sévère. De ce fait, Les HBPM représentent le traitement de référence dans cette population de patients (2).

Le tableau suivant présente les principales caractéristique des HBPM et de l'HNF (145)(146):

**Tableau : Principales caractéristiques des héparines.**

	<b>HNF</b>	<b>HBPM</b>
Poids moléculaire	Supérieur à 5400d (en moyenne =15.000d)	Inférieur à 5 400d (poids moyen 5000D)
Mode d'action	Par le bais de l'antithrombine III , qui est un inhibiteur physiologique de la coagulation .	
	Inhibe le facteur Xa et le facteur IIa (Thrombine)	Inhibent exclusivement le facteur Xa
Mode d'administration	Intraveineuse ou sous cutanée	Voie sous cutanée
Surveillance de l'efficacité	Nécessaire , par TCA	Non nécessaire .
Biodisponibilité	30%	90%
Demi-vie	La demi vie d'élimination moyenne est d'environ : 1h30min après injection IV 2h après injection SC Celle ci peut être : Allongée en cas d'augmentation de la posologie. Diminuée en cas de phénomène thrombotique par consommation.	Elle est dose-dépendante .
Elimination	L'élimination se fait par dégradation hépatique et l'inactivation est réalisée par le système réticulo-endothélial, le facteur 4 plaquettaire et le fibrinogène	Principalement par voie rénale
Excrétion	L'excrétion se fait par voie urinaire sous forme inactivée. Il n'a donc pas d'accumulation en cas d'insuffisance rénale	L'excrétion est rénale, que l'héparine soit encore activée ou non, avec un risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale.

Avant d'instaurer un traitement à base de HBPM ou d'HNF il est indispensable de réaliser un bilan pour s'assurer de l'intégrité de l'hémostase :

- Numération plaquettaire, TP, TCA. La numération de plaquettes est réalisée la première semaine puis toutes les semaines en cas de traitement prolongé pour guetter la survenue d'une thrombopénie induite par l'héparine.
- Et de la fonction rénale , qui sera estimée selon la formule MDRD , à partir d'un poids récent du patient et d'un dosage de la créatinine plasmatique , particulièrement au delà de 75 ans et avant l'initiation d'un traitement prophylactique(145) .

#### ***Les antiagrégants plaquettaires :***

Les antiagrégants plaquettaires sont une nouvelle piste de recherche pour la prévention de complications thromboemboliques en pathologie post-traumatique. Harr et al ont démontré dans leur travail le rôle prédominant des plaquettes par rapport au fibrinogène sur la fermeté du caillot en situation clinique post-traumatique(147) .

L'aspirine est le seul type d'antiagrégants antiplaquettaire utilisé pour la prévention des complications thromboemboliques, mais son utilisation reste controversée (148) .Son action antiplaquettaire est due l'inhibition de la fonction plaquettaire par l'acétylation des plaquettes cyclo- oxygénase (COX), entraînant une inhibition irréversible de la formation de thromboxane(148).

L'aspirine trouve son indication dans les cas où les autres moyens de préventions sont contre indiqués, en association avec les moyens mécaniques. Cependant , il n'existe pas de recommandations en ce qui concerne la dose préconisée [142] .

Cependant , à l'heure actuelle , l'incidence des complications TE avec l'aspirine par rapport à l'HBPM demeure controversée (148). Jason et al ont

recommandé l'aspirine comme traitement préventif adjuvant de l'héparinothérapie et ont démontré un bénéfice thérapeutique en prévention des complications TE dans la catégorie des patients traumatisés(149) .

### ***Le Fondaparinux :***

Le fondaparinux est un pentasaccharide synthétique, qui lie l'antithrombine III et inhibe le facteur Xa indirectement. Il est recommandé pour une utilisation chez les patients chirurgicaux à haut risque lorsque HBPM ou HNF ne sont pas disponibles ou contre-indiqués. La dose est de 2,5mg par voie sous-cutanée en une seule dose quotidienne , qui améliore la compliance et l'observance . Il est contre-indiqué en cas d'une insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/kg) et en cas de saignement actif. Son utilisation par rapport à l'héparine permet de réduire à néant le risque de la thrombopénie induite par l'héparine , cependant , il n'existe pas d'antidote au fondaparinux contrairement aux héparines .(150).

Dans une étude multicentrique et randomisée réalisée par Turpie et al(151) , ils ont trouvé une supériorité du Fondaparinux à prévenir les complications TE par rapport à l'Enoxaparine chez les patients bénéficiant de lourdes chirurgies orthopédiques . L'incidence de la MTEV chez les patients recevant le Fondaparinux était de 6,8% (182 de 2682 patients) contre 13,7%(371 de 2703 patients) dans le groupe recevant l'Enoxaparine . Jong-Ping Lu a confirmé l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du Fondaparinux chez la catégorie de patients polytraumatisés (100).

### ***Les anticoagulants directs :***

Le rivaroxaban ( Xarelto \*)est un inhibiteur sélectif du facteur Xa qui bloque le site actif du Xa et ne nécessite pas un cofacteur (152) . Plusieurs études randomisées comparant le rivaroxaban par voie orale (10mg une fois par jour) avec l'énoxaparine (40mg une fois par jour ou 30mg deux fois par jour) pour la prévention des complications thromboemboliques après chirurgie de la hanche (153)(154) ou du

genou (155)(156) ont démontré toutes l'efficacité du rivaroxaban à prévenir les complications TE et à réduire significativement la mortalité toutes causes confondues par rapport aux schémas de base de l'énoxaparine , avec notamment , moins de risque hémorragique.

Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine par voie orale qui empêche la formation de la thrombine. Sa demi-vie est de 12—14h. La forme orale est un pro-médicament qui est administré une ou deux fois par jour. Environ 80 % du produit est excrété sous forme inchangée par les reins(157). Indication : prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.

L'edoxaban est un inhibiteur sélectif du Xa administré par voie oral avec une demi-vie de 8—10 h. Environ un tiers de la dose est éliminé par les reins. Il est recommandé à 30mg par jour (158). Une étude randomisée comparant l'Edoxaban contre l'énoxaparine pour la prévention des complications thromboemboliques ont démontré une efficacité similaire après chirurgie du genou(159) .

L'apixaban est un inhibiteur sélectif du Xa qui est rapidement absorbé après administration par voie orale et qui une élimination rénale (25 %) la plus faible par rapport aux autres anticoagulants directs. La dose recommandée est de 2,5 mg deux fois par jour. Environ 27 % de la dose est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

#### ***Danaparoïde (héparinoïde) :***

Il agit en inhibant l'antithrombine III, ce qui provoque une inhibition indirecte du facteur Xa et la thrombine. Son utilisation est recommandée dans la prévention des complications thromboemboliques uniquement en cas de présence d'une thrombopénie induite par l'héparine(150) .



Dans notre série , le traitement préventif pharmacologique a été administré chez 33 patients (55%). Tous ont reçu de l'HBPM (Enoxaparine). Chez un patient, après 5 jours d'administration d'Enoxaparine, on a changé le traitement par le Fondaparinux. Aucun patient n'a été mis sous l'héparine non fractionnée ou les anticoagulants oraux directs pour fin prophylactique.

#### **7-1-b-Complications liées à l'administration des anticoagulants:**

Les accidents liés aux anticoagulants sont dans la majorité des cas liés à l'administration de l'héparine non fractionnée (qui n'est plus utilisée à fin préventive selon notre protocole) , ou d'héparine de bas poids moléculaire , ou à la prise d'anti vitamines K (également non utilisés à fin prophylactique en intra-hospitalier) .

- **Complications liées à l'administration d'héparines(160)(161) :**

#### ***Complications hémorragiques :***

Leur fréquence au cours des traitements préventifs varie de 1 à 2%. Elle peuvent survenir lors d'un traitement par HNF ou par HBPM et elle varient selon plusieurs facteurs : l'âge, le sexe féminin ,le faible poids corporel , l'intensité et la durée de l'anticoagulation .

Les facteurs suivant sont susceptibles d'augmenter ce risque :

- pathologie digestive ou cérébrale à risque hémorragique ;
- insuffisance hépatocellulaire ;
- traumatisme ou chirurgie récente ;
- thrombopénie ;
- troubles congénitaux de la coagulation à risque hémorragique ;
- *insuffisance rénale* surtout pour les HBPM.

L'administration concomitante d'un autre anti thrombotique majeure aussi ce risque (AVK, antiagrégants plaquettaires).

Cliniquement, elle peuvent être asymptomatiques et ne se manifester que par un surdosage biologique par un TCA > 3 pour l'HNF, ou activité anti-Xa élevée pour les HBPM (le taux d'accidents hémorragiques augmente nettement lorsque l'activité anti-Xa est > 1,0 UI/ml). Ou bien provoquer une anémie sans hémorragie apparente ou un hématome ou une hémorragie extériorisée grave ou non.

Pour prévenir ces accidents, il faut tenir à respecter certaines règles de prescription :

- adaptation des doses en fonction du poids ;
- surveillance quotidienne du TCA en cas de traitement par HNF ;
- contre-indication des HBPM en cas d'insuffisance rénale sévère ;
- prescription prudente des HBPM chez les sujets âgés du fait de leur fonction rénale souvent altérée (pas au-delà de 75 ans) ;
- respect des contre-indications pouvant entraîner un risque hémorragique.

Devant un accident hémorragique lié aux héparines, il faut tout d'abord évaluer la gravité par examen clinique, recherche de signes de choc hémorragique, dosage hémoglobine et hématocrite.

En cas d'accident mineur réadapter les doses et surveiller cliniquement et biologiquement.

En cas d'accident majeur :

- Mettre en balance le niveau de risque hémorragique et le niveau de risque qui pourrait résulter de l'arrêt du traitement anticoagulant (chez les porteurs de valve mécanique, par exemple) .
- Remplissage par des macromolécules puis compensation des pertes sanguines par transfusion de concentrés de culots globulaires si nécessaire ;

- Évaluer l'intérêt de l'administration de l'antidote de l'héparine : le sulfate de protamine.
- Administration en IV lente ;
- Neutralisation de l'action anticoagulante de l'HNF : 1 000 UAH (1 ml) neutralisent environ 1 000 unités d'héparine. La dose de sulfate de protamine à injecter doit être adaptée à l'héparinémie constatée et non pas à la dose d'héparine injectée ;
- Neutralisation de l'action anticoagulante des HBPM : le sulfate de protamine inhibe unité par unité l'activité anti-IIa des HBPM, mais ne neutralise que partiellement (50 à 60 %) leur activité anti-Xa .
- Effets secondaires du sulfate de protamine : hypotension, bradycardie, hypertension pulmonaire aiguë (rare), choc anaphylactique.

#### *Thrombopénie induite par l'héparine :*

Deux types de thrombopénies peuvent survenir chez les patients traités par HNF ou HBPM :

- la thrombopénie de type I (thrombopénie précoce), bénigne, d'origine non immune , d'apparition précoce et sans complication thrombotique et qui régresse malgré la poursuite du traitement .
- la thrombopénie de type II, potentiellement grave, d'origine immune et généralement d'apparition tardive, c'est ce qu'on appelle la thrombopénie induite par l'héparine .

Sur le plan physiopathologique , la thrombopénie résulte de l'activation plaquettaire et de la phagocytose des plaquettes sensibilisées par les anticorps.

Les thromboses résultent d'une activation des plaquettes, des cellules endothéliales, et des monocytes.

La fréquence de la TIH est beaucoup plus élevée avec l'HNF qu'avec l'HBPM. Celle-ci varie de 1 à 5% pour HNF et inférieure à 1% pour l'HBPM. Son délai de survenue est entre 5 et 8 jours en moyenne, il peut être plus court si le patient a été exposé à l'héparine dans les 3 derniers mois, et il peut être plus long, allant jusqu'à 3 semaines, pour les patients sous HBPM.

- En ce qui concerne le tableau clinique, selon la Haute Autorité de la Santé, le diagnostic doit être évoqué devant:
  - Une numération plaquettaire  $< 100\,000/\text{mm}^3$  et/ou une chute relative des plaquettes sur deux numérations successives (de 30 à 50 %) sous traitement par une héparine.
  - apparition de thromboses veineuses ou artérielles sous traitement par héparine ;
  - résistance au traitement par héparine avec extension du processus thrombotique.
  - même si le patient n'est plus sous héparine, devant la survenue d'une thrombose ou d'une thrombocytopénie (peu après l'arrêt de l'héparine). La thrombopénie est comprise entre 30000 et 70000 chez la majorité des patients.
  - Une coagulopathie de consommation (CIVD) est rapportée dans 10 à 20 % des cas.
  - Les thromboses veineuses profondes peuvent concerner 50 % des patients avec une TIH, ce qui justifie leur recherche systématique. Une embolie pulmonaire survient dans 10 à 25 % des cas.

Devant cette complication il faut éliminer les autres causes possibles de thrombopénie, réaliser des tests biologiques spécifiques pour confirmation (Elisa à la recherche d'anticorps anti F4P, Test d'activation plaquettaire.) , arrêter le

traitement par héparine et le substituer par le danaparoïde sodique, rechercher une TVP et continuer la surveillance clinique et biologique pendant toute la durée de l'hospitalisation .

***Autres complications rares par héparines :***

- nécrose cutanée au point d'injection .
- Manifestations d'hypersensibilité: intolérances cutanées, allergie au point de piqûre, rarement choc anaphylactique.
- Ostéoporose dans les traitements au long cours.
- ***Complications liées à l'administration du fondaparinux(100) :***

Le fondaparinux expose à des complications hémorragiques, mais contrairement aux héparines il n'existe pas d'antidote.

Fondaparinux et TIH : Il n'est pas nécessaire de surveiller la numération plaquettaire du fait de l'absence de survenue de TIH sous fondaparinux .

Dans notre série, trois patients ont présenté une thrombopénie au cours de leur traitement préventif par l'Enoxaparine. Ce qui présente un taux de complications à 5% .

Chez un patient la thrombopénie est survenue très tardivement au cours de l'hospitalisation et s'est résolue spontanément sans besoin d'interrompre le traitement.

Pour le deuxième patient, la thrombopénie s'est révélée à J+5 du traitement et on a dû interrompre le traitement par Enoxaparine et le substituer par le Fondaparinux, avec évolution favorable et correction des chiffres plaquettaires.

Chez le troisième patient, le taux de plaquettes a avoisiné 30.000 ; On a interrompu le traitement chez ce patient.

**7-1-c-Dose du traitement préventif pharmacologique :**

La posologie optimale du traitement prophylactique par l'héparine de bas poids moléculaire est toujours débattue, et malgré que les guidelines conseillent

l'utilisation de l'HBPM comme agent prophylactique contre les complications TE chez les patients victimes de traumatisme sévère, ils ne recommandent pas de posologie spécifique.

Les études comparant les 2 schémas habituels de Enoxaparine 30 UI x 2/jr ou 40UI x 1/jr n'ont pas montré de différence significative dans l'incidence des complications thromboemboliques(162)(163) .Toujours est-il , il n'est pas actuellement recommandé de monitorer l'administration de l'énoxaparine chez la majorité des patients(164) .

Cependant, Ko et al. ont montré que des niveaux sub-prophylactiques d'anti-Xa étaient retrouvés chez 73 des 87 patients (84 %) avec une injection biquotidienne d'Enoxaparine à 30 mg dans leur étude de type prospective(165). Berndtson dans une étude de type cohorte prospective sur 147 patients , n'a trouvé des taux d'anti-Xa correspondant au seuil prophylactique recommandé (0,2-0,4 ml/UI) que chez 29,5% des patients , et il a ensuite réadapté la posologie chez ces patients selon l'aXa et a comparé l'incidence de les complications TE avec le groupe témoin chez qui on a pas réalisé d'ajustement du traitement selon l'anti-Xa : Berndston et son équipe n'ont pas trouvé de diminution significative de l'incidence de la MTVE par rapport au groupe témoin (166). Cette conclusion est partagée également par les auteurs d'une autre étude réalisée plus récemment en 2018(167) .

En ce qui concerne les patients obèses ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) , un ajustement de la dose administré selon le poids est recommandée(0,5 mg/kg chaque 12H)(168).Toutefois , les dernières recommandations européennes en vigueur recommandent une dose de 30-40 mg/12h pour les patients avec un  $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$  (111).De même , une réduction de dose doit être envisagée chez les patients avec une insuffisance rénale (150).

Les résultats de ces études sont variables, mais on peut retenir que la

surveillance précoce et l'adaptation de la prophylaxie anticoagulante chez les patients à haut risque reste un domaine de recherche pour diminuer l'échec de la prévention de la maladie thromboembolique veineuse .

Dans notre série , le schéma le plus utilisé est le suivant :



Enoxaparine 40UI x 1/jr.

Chez 3 patients on a administré une dose réduite à 20UI x 1/jr ; Chez 1 patient mis sous cette posologie, on est passé à la dose 40UI x 1/jr cinq jours après.

#### 7-1-d-Contre indications(169)(170):

Contre indications à l'administration des HBPM :

- ❖ Hypersensibilité connue à l'Enoxaparine ou à l'héparine ou à ses dérivés dont les autres HBPM ou à l'un des excipients .
- ❖ Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
- ❖ Manifestations ou tendances hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase .
- ❖ Lésion organique susceptible de saigner.
- ❖ Saignement évolutif cliniquement significatif.
- ❖ Hémorragie intracérébrale
- ❖ Clairance de la créatinine < 30 ml/min , dans ce cas , utiliser l'HNF.
- ❖ Anesthésie péridurale ou rachianesthésie lors d'un traitement curatif.
- ❖ Relativement, chez le sujet âgé de plus de 65 ans : acide acétylsalicylique aux doses antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires ; AINS (voie générale) , dextran 40 (voie parentérale).

Contre indications à l'administration du fondaparinux :

- ❖ Hypersensibilité au fondaparinux ou à l'un des excipients
- ❖ Saignement évolutif cliniquement actif
- ❖ Endocardite aiguë bactérienne

- ❖ Insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine  $< 30\text{ml}/\text{min}$
- ❖ Très grande prudence en cas de clairance de la créatinine  $< 50\text{ ml}/\text{min}$

Dans la série tunisienne de Nabil Frikha et al(84) , 15 patients sur 56 (26%)seulement ont reçu le traitement prophylactique et les 41 autres patients tous présentaient un risque hémorragique élevé contre indiquant l'instauration du traitement prophylactique .

Dans la série de Hachem réalisée au Canada(108) , 53 sur 64 (83%) patients ont reçu un traitement prophylactique par l'Enoxaparine . Les 11 patients qui ne l'ont pas reçu présentaient tous des contre indications.

Gentile et al (171), dans leur série ,ont rapporté un taux de 37% de patients chez qui on a pas pu administrer le traitement prophylactique pharmacologique .

Cohen et al (172) dans une étude multinationale englobant 68 183 patients de 358 hôpitaux de 32 pays a rapporté que le traitement prophylactique pharmacologique était non utilisé chez 60% de patients hospitalisés à haut risque thromboemboliques.

Dans notre série,33 sur 60 (55%) patients ont reçu le traitement prophylactique pharmacologique. Le reste des patients (27 sur 60) présentaient une contre indication au traitement prophylactique par l'Enoxaparine , dont vingt cinq à type de lésions susceptibles de saignement majeur , et deux patients sont décédés à J+3 de leur hospitalisation , avant qu'on puisse instaurer le traitement préventif .De ces patients qui n'ont pas reçu le traitement prophylactique ,treize patients étaient en Coma( $\text{GCS} \leq 8$ ) et huit patients avaient un traumatisme crânien isolé.

Pour ce qui est du traumatisme crânien, une étude prospective sur 106 patients avec des lésions hémorragiques intracrâniennes qui ont reçu l'enoxaparine dans les 24H suivant l'admission : l'hémorragie intracrânienne a évolué seulement



chez 4% des patients (173) .Dans une autre étude aussi prospective portant sur 120 patients traumatisés crâniens sévères qui ont reçu l'énoxaparine dans un délai maximal de 24H ,en dehors d'une hémorragie intracrânienne active , on a reporté seulement 1 cas d'aggravation d'hémorragie intracrânienne sur les examens tomodensitométriques de contrôle(174).Une revue de la littérature à ce sujet a retrouvé qu'une introduction de la prophylaxie pharmacologique durant les premières 72h suivant le traumatisme crânien ne conduisait pas à l'aggravation de la pression intracrânienne (175) . En pratique , pour la surveillance des lésions cérébrale , il est recommandé de réaliser une tomodensitométrie cérébrale de contrôle dans les 24-48h post-traumatique afin d'objectiver la taille maximale des atteintes intracérébrales(176) . En cas de lésions cérébrales stables , la balance bénéfique/risque semble basculer en faveur de l'introduction de l'héparinothérapie.

#### **7-1-e-Délai entre traumatisme et l'instauration du traitement prophylactique pharmacologique :**

La littérature tend à encourager l'instauration précoce de la chimio prophylaxie assagissant la peur vis à vis des complications hémorragique , et ce , même chez les patients souffrant de lésions d'organes pleins et du cerveau (177) .

Idéalement, tous les patients doivent être mis sous héparinothérapie dans les 36h suivant le traumatisme , une fois l'hémostase obtenue(74) . Une prophylaxie précoce a été associée à 5% de risque de complications thromboemboliques chez les patients souffrant de choc hémorragique post-traumatique , alors qu'un délai supérieur à 4jours était associé à trois fois plus de risque (178) .

Gentile et al, dans une étude sur des patients polytraumatisés en 2013 , ont rapporté un délai moyen d'introduction de la chimio prophylaxie par héparine de 13 jours(171). Mathhew et al ont rapporté un délai d'introduction du traitement

prophylactique à base d'héparine de bas poids moléculaire de 12 jours , dans un essai portant les traumatisés crâniens sévères .

Dans les résultats de l'étude canadienne de Hachem (108) portant sur les traumatisés crâniens également , la majorité des patients (81%) ont reçu le traitement prophylactique par Enoxaparine après le 3<sup>ème</sup> jour , le délai d'initiation variant de 1 à 20 jours; Toutefois , on ne note pas de différence significative entre l'incidence de la MTEV chez les patients qui ont reçu le traitement préventif dans un délai précoce (<3jours ) et ceux qui l'ont reçu tardivement , ainsi que sur la progression ou l'aggravation des lésions cérébrales hémorragiques . À l'opposé de Hachem , B.Skrifvars de l'Allemagne a trouvé une association significative entre le délai d'initiation de la chimio prophylaxie et la survenue de complications TE , ce délai de 4 jours chez les patients MTEV- contre 6 jours chez les patients MTEV+ ( $p < 0,001$ )(179) .

Cependant , le délai d'introduction du traitement préventif pharmacologique est de plus en plus précoce dans les études , même dans les cas de traumatisme crâniens et atteinte d'organes pleins(180)(177). Il est de 1 jour chez Hamada et al dans leur étude réalisée à l'hôpital Bicêtre de Paris sur des patients polytraumatisés admis en réanimation (14) et de 3 jours chez Dengler (181) avec une population de 155 patients traumatisés crâniens sévères ; Dans une analyse multi systémique de type cohorte rétrospective menée aux états unis sur 153 464 patients polytraumatisés et traumatisés crâniens publiée en 2017 , les patients ont été répartis selon le type de prophylaxie : HBPM ou HNF ; Le délai moyen d'initiation était de 2 jours(1-4jours) pour les deux types de chimio prophylaxie, et l'auteur a conclu qu'un retard de l'introduction du traitement prophylactique au delà de 1 jour exposait à un plus grand risque d'évènement thromboembolique(182) .

Dans notre série, le délai d'introduction du traitement prophylactique variait de 24h à une extrême de 17 jours dans un cas , avec une moyenne de 5 jours . On note que 39 % des patients ont reçu la chimio prophylaxie avant un délai de 3 jours et 61% après. Trois patients qui ont reçu le traitement tardivement ont présenté une complication TE contre un seul patient qui a reçu le traitement dans un délai précoce, l'association n'est toutefois pas significative. Nos résultats rejoignent ceux de plusieurs travaux de littérature suggérant que l'initiation du traitement préventif anticoagulant est souvent retardé du à la crainte de complications hémorragiques et l'aggravation des lésions hémorragiques intracérébrales(183)(108) .

### **7-1-f Durée et suivi du traitement:**

Actuellement , la chimio prophylaxie chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens est recommandée pendant toute la durée de l'hospitalisation et jusqu'à ce que le patient ne soit plus immobilisé et capable de mener une activité physique autonome (74)(150). Or , en tenant en compte la tendance à durées d'hospitalisations plus courtes et la persistance du risque thromboemboliques pour de plus longue durée dans le cas de chirurgies lourdes comme la chirurgie de hanche, il est recommandé de mettre le patient sortant sous anticoagulants oraux pour une durée de 10 à 14 jours .

En ce qui concerne le suivi du traitement préventif, une observance méticuleuse doit être assurée par l'équipe soignante en assurant l'administration régulière du traitement et sa datation sur les fiches de soins du patient . En effet , Haut et al(184) a démontré une corrélation entre la mauvaise observance du traitement qui peut être simplement une ou quelques doses ratées et la survenue de complications thromboemboliques . Louis et al (185) ont mené un travail similaire en évaluant la prise du traitement préventif chez une population de patients polytraumatisés ou opérés , ils ont trouvé que la MTEV est survenue chez 23,5% des patients qui n'ont pas reçu une ou plusieurs doses , et seulement chez 4,8% des

patients qui ont reçu le traitement sans aucune dose ratée ( $p < 0,05$ ) .

Dans notre série , tous les patients ont reçu correctement leur traitement et les horaires de prise ont été datées sur les fiches de soins .

### **7-2-Traitement préventif physique :**

Le traitement préventif par moyens mécanique n'augmente pas le risque de complications hémorragiques et de ce fait, peut être utilisé dès l'admission du patient en unité hospitalière. Pour les patients présentant des contre indications au traitement pharmacologique et qui encourent un risque de MTEV , la prévention mécanique est recommandée via des moyens de compression du membre inférieur , et son intérêt est certain(186). Quand la prévention mécanique est associée avec les traitements anti thrombotiques pharmacologiques, la sommation de leurs différents effets est bénéfique.

Le principe des méthodes physiques est de s'opposer à la stase veineuse en suppléant la fonction « pompe » du mollet et de la voûte plantaire pour accélérer le flux sanguin dans les membres inférieurs et permettre le retour veineux, toutefois, quelques différences dans le mécanisme existent selon le type de méthode choisie.

Différents moyens sont disponibles : Contention élastique (Bas, chaussettes, bandes de contention), compression pneumatique intermittente, pompe plantaire, et plus récemment, la stimulation électrique neuromusculaire.

- **7-2-a : Contention élastique :**

La pose de la contention est un acte médical. Il s'agit d'appliquer sur un segment de membre une pression par un matériel élastique (bandes ou chaussettes, bas, collants). Cette pression, qui se caractérise par une tension élastique constante, sera dégressive de la cheville à la jambe ou à la cuisse en raison de la morphologie du membre : selon la loi de Laplace, la force (F) appliquée en un point est exprimée

en fonction de la tension élastique (T) et à l'inverse du rayon de courbure (r) du segment du membre :  $F = T/r$ .

Le corollaire de la loi de Laplace est l'utilisation nécessaire de coussinets permettant de combler les creux et d'arrondir les angles pour une obtenir une transmission de la force de compression homogène et optimale.

La contention réduit la dilatation des veines et veinules et augmente la vitesse d'écoulement du sang veineux. Elle diminue le volume du membre avec un effet anti œdème. De plus il existe un effet bénéfique sur la microcirculation cutanée et lymphatique. Cependant, l'amélioration de la pompe musculaire du mollet est optimale pendant la marche et son utilisation chez des personnes alités et immobilisés peut réduire l'efficacité.

Pour les bas et collants de contention, il existe quatre classes en fonction de la pression exercée au niveau de la cheville, allant d'une contention faible pour la classe I à une contention très forte pour la classe IV selon la classification française (187) ; Des bas de contention avec une pression de 18 mm Hg à la cheville , 14mmHg au niveau de la cheville et 8mmHg à la cuisse serait capable d'augmenter la vitesse du flux sanguin et d'améliorer le retour veineux à l'aide de compressions externes de 75%(188) , cela correspond à la classe II française. Une pression supérieure ne donne cependant pas de meilleurs résultats dans la prévention de MTEV comme il a été démontré par Kakkar depuis 1980 (189) .

L'efficacité de la contention élastique en matière de prévention de la MTEV a été revue par une étude multicentrique récente portant sur 19 essai randomisés de patients en milieu hospitalier : on a remarqué une diminution significative de l'incidence de la TVP chez les patients bénéficiant de contention élastique (9%) par rapport au groupe de patient sans aucune prophylaxie ( 21%) , OR de 0,33 en faveur du traitement par la contention élastique (  $p < 0,00001$  ) , le résultat similaire a été noté dans l'incidence de l'EP , avec seulement 2% dans le groupe de contention

élastique contre 5% chez le groupe sans aucune prophylaxie , OR de 0,33 , (p=0,004) (190) .

En ce qui concerne la longueur des moyens de contention élastique , une autre revue multicentrique a évalué trois essais cliniques randomisés avec un total de 496 patients afin de comparer l'efficacité des bas de contention arrivant jusqu'au genou à ceux dont l'extrémité supérieure arrive jusqu'aux cuisses , et on n'a pas conclu en une supériorité des ces derniers ; En faveur d'une utilisation des moyens de contention élastique arrivant jusqu'au niveau du genou pour leur moindre cout ,plus grande facilité d'utilisation et meilleure observance par le patient (191) .

- **7-2-b Compression pneumatique intermittente :**

Historiquement utilisée dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique et le lymphœdème du membre inférieur, la compression pneumatique intermittente est devenue un indispensable pilier dans les protocoles de prévention de la MTEV à travers le monde. Le bénéfice de ce moyen est à la fois mécanique et biochimique : mécanique, parce que selon le type, une pression uniforme ou séquentielle est exercée sur le membre permettant le changement de gradient de pression, et améliorant ainsi le flux sanguin veineux et diminuant sa stase. Cette augmentation du gradient de pression artério-veineux permet aussi l'augmentation du flux artériel et la diminution de la résistance vasculaire périphérique(192)(193). Pour ce qui est du bénéfice biochimique, la compression pneumatique intermittente semblerait réduire le taux de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 et aussi favoriser l'activité fibrinolytique (194) .La compression pneumatique intermittente offre alors à la fois un effet local et systémique . Cependant, lors des essai cliniques ou on a étudié son effet quand appliquée à un seul membre ( pendant que l'autre est traumatisé ) cet effet systémique n'a pas été retenu (195) .

Afin d'étudier l'efficacité de la compression pneumatique intermittente et d'en tirer une conclusion globale, une méta-analyse a été effectuée en ce sens incluant

70 essais qui portent sur 16164 patients, et dont 8 essais portent spécifiquement sur les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens.

Dans les résultats, nous notons que le taux de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est supérieur chez les patients qui n'ont reçu aucun traitement prophylactique par rapport à ceux qui ont bénéficié de compression pneumatique intermittente (CPI) : pour la TVP (16,7% et 7,3 % respectivement, RR 0,43 ,  $p < 0,005$  ) et pour l'EP ( 2,8% et 1,2% respectivement , RR 0,48%  $p < 0,005$  ) . Quand à leur comparaison avec la contention élastique, ils semblent procurer plus de protection face à la TVP ( RR 0,61 ,  $p = 0,02$ ) mais pas face à l'EP ( RR 0,64 ,  $p = 0,04$  ) .(196)

De surcroit, la compression pneumatique intermittente s'avère aussi efficace que le traitement prophylactique pharmacologique dans la prévention des complications TE , mais sans association significative dans la méta-analyse conduite par HO KM et al ( RR 0,93 pour la TVP , 95% CI 0,69 – 1,26 ,  $p = 0,66$  , et pour l'EP : RR 1,19 , 95% CI 0,44–1,90 ,  $p = 0,81$  )(196) ; Cependant , dans une large étude randomisée et prospective comparant le traitement par CPI seul et le traitement prophylactique pharmacologique par Enoxaprine seul dans une population de patients polytraumatisés graves , les auteurs ont exclu toute différence dans l'incidence de TVP ( 2,7 % versus 0,5% respectivement ,  $p = 0,122$  ) (195) . Un autre essai randomisé comparant cette incidence chez les patients traumatisés crâniens et traumatisés du rachis sous IPC seul et sous HBPM seuls ont conclu le même résultat que l'étude précédente, avec une incidence de TVP de 6,6% versus 5% respectivement (  $p = 0,05$  ) .

Quand associée au traitement prophylactique pharmacologique retardé chez les patients polytraumatisés à haut risque hémorragique, la compression pneumatique intermittente a été jugée efficace et ce protocole a donné un résultat aussi satisfaisant que la chimio prophylaxie démarrée précocement ( 24–48h) .

En fait, les auteurs de cette étude n'ont pas enregistré de différence d'incidence de TVP et d'EP entre le groupe recevant une prophylaxie précoce à base d'Enoxaparine et celui recevant une prophylaxie mécanique précoce, dès l'admission, et une chimio prophylaxie retardée de quelques jours (197). Cette étude présente une alternative sûre et efficace pour les soignants confrontés au choix difficile de l'instauration du traitement pharmacologique chez les patients à haut risque hémorragique, sauf qu'elle est limitée par le petit nombre de patients y inclus.

• **7-2-c : Autres moyens :**

Depuis la découverte de pompe veineuse plantaire en 1983, plusieurs dispositifs ont été créés afin de reproduire cet effet physiologique et utilisés pour une fin médicale. Parmi ces dispositifs on trouve la pompe plantaire ou ce qu'on appelle en anglais : " AV foot pump devices " ; Or, les muscles du pied sont moins compressibles que ceux au niveau de la jambe et le volume du sang au niveau du plexus veineux plantaire est aussi moins important ce qui impose que la pression y appliquée pour parvenir à un résultat satisfaisant doit être beaucoup plus importante par rapport aux moyens physiques classiques, et de ce, exposer à plus de complications et interférer avec la bonne compliance du patient (198). En comparaison avec les autres moyens de compression appliqués au niveau de la jambe, cette pompe plantaire est jugée moins efficace (199).

La stimulation électrique neuromusculaire est une autre alternative qui fournit son effet thérapeutique par l'activation des nerfs moteurs, causant ainsi la contraction des muscles de la jambe et l'amélioration de la circulation veineuse et microcirculatoire (193). Cependant, peu d'études concernent son application chez des malades polytraumatisés.



**•7-2-d : Contre indications du traitement physique :**

Ces moyens peuvent être contre indiqués en cas d'atteinte du membre inférieur à type de : lésions vasculaires, brûlures, fasciotomie , plâtre, fixation externe, ou insuffisance artérielle . L'obésité morbide peut aussi constituer un obstacle à l'application correcte des moyens physiques à cause de l'absence de matériel approprié à ces patients , et d'un taux de complications rapporté chez eux de 19% à 59%(200)(201) .De même, l'insuffisance cardiaque congestive a été citée dans la littérature comme contre indication aux moyens physique en estimant que l'augmentation du flux veineux pourra être mal tolérée et ainsi décompenser l'insuffisance cardiaque. Cette théorie a été démentie par Ringley et ses collègues qui ont étudié l'utilisation de la compression pneumatique intermittente chez des patients porteurs de cathéters artérielles pulmonaires. Ils ont noté , au contraire , une amélioration des chiffres de pression artérielle moyenne , pression artérielle pulmonaire , et la résistance vasculaire systémique(202) .

Dans notre série , le traitement préventif physique par bas de contention élastique était employé chez 39 patients (65%) , et qui sont tous porteurs de lésions cérébrales , et 25 de ces patients n'étaient pas mis sous traitement pharmacologique anticoagulant. La principale et seule contre indication au traitement préventif physique rencontrée dans notre série est la fracture du membre inférieur . Nous avons aussi constaté que l'application du traitement préventif physique réduirait significativement le risque de complications thromboemboliques veineuses chez nos patients , et ainsi , nos résultats rejoignent ceux de plusieurs travaux de la littérature.

## **8- Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse :**

### **8-1 Généralités :**

En général, on peut distinguer 3 phases de traitement de la maladie thromboembolique veineuse : la première (5 à 10 premiers jours), à long terme ( de la fin de la phase aiguë à 3-6 mois ) et la période prolongée ( au delà de 3 - 6 mois ) . Les avantages de l'anticoagulation, y compris la prévention de l'extension du caillot, de l'EP, du risque de récurrence, de l'instabilité hémodynamique et le décès doivent être soigneusement pesés contre le risque de saignement pour déterminer le choix de l'anticoagulant et la durée du traitement prescrit.

Afin d'estimer le risque de récurrence , les événements thromboemboliques sont classifiés comme provoqués ou non provoqués en absence de tout facteur identifié de MTEV(203). Ainsi, un évènement thromboembolique au décours d'une chirurgie est faible et a peu de chance de se reproduire (<1% après un an et 3% après 5 ans)(204) ; Il est intermédiaire en cas d'immobilisation ( 5% après 1 an et 15% après 5 ans ) (204), et dans les deux cas , l'anticoagulation est recommandée pour une durée de 3 mois(205).Ceci peut être appliqué au cas de notre catégorie de patients traités et c'est notamment le cas dans notre protocole .

### **8-2 Cas de la thrombose veineuse profonde distale isolée:**

Si l'intérêt de proposer un traitement anticoagulant à dose curative pour une durée d'au moins 3 mois en cas de TVP proximale ou d'EP est incontestable et fait l'objet de recommandations de haut grade (205)(110) , il ne l'est pas de même pour les TVP distales isolées provoquées par un évènement transitoire et en dehors d'un cancer ou d'un facteur de risque persistant ou l'utilité d'un traitement anticoagulant et son intensité sont débattues . En effet , moins de 1% des patients présentant une TVP distale non traitée et suivie par Echo Doppler ont présenté une EP symptomatique à 3mois dans des séries de patients publiées (206) . Ainsi , dans

l'étude multicentrique *Treatment of isolated calf thrombosis* ( TICT) , incluant des patients présentant un premier épisode de TVP distale , seuls les patients ayant présenté une TVP non provoquée ou associée à un cancer ou un facteur de risque persistant ont présenté une récurrence de MTEV à 3 mois après un traitement à base de HBPM à dose curative pendant une semaine suivi de 3 semaines à demi dose (207) .

Un autre essai portant sur le même sujet n'a pas retrouvé de bénéfice en terme d'évènements thromboemboliques à 3 mois de 10 jours de traitement par HBPM à dose curative associée à une compression élastique par rapport à un traitement reposant sur la compression élastique seule en cas de TVP distale isolée ( 3,7% d'extension proximale dans les 2 groupes , ne dépassant jamais la veine poplitée ) (208) . Une surveillance de l'évolution ou de la progression de la thrombose devra être réalisée que le patient ait été traité ou non. Il est à noter que le caractère distal de la TVP constituait un critère d'exclusion des essais thérapeutiques sur les anticoagulants oraux directs (209)(210).

Cependant, dans la pratique quotidienne , les AOD sont fréquemment utilisées dans cette indications et sont même considérés comme traitement de première intention pour certains médecins compte tenu de leur simplicité d'utilisation . L'étude de la phase IV Xalia a retrouvé qu'un traitement par Rivaroxaban était aussi efficace et sur qu'un traitement conventionnel par HBPM et relais par AVK , y compris en cas de TVP distal (211) .

### **8-3 Traitement curatif de la TVP :**

Les phases de traitement initiale et à long terme sont obligatoires(212). Pour le traitement prolongé au delà de 3-6 mois il faut peser la balance bénéfice-risque selon le profil de chaque patient(213).

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min ) , fonction rénale altérée , ou risque hémorragique important , le

traitement par HNF est préféré (demi-vie courte et antidote) . L'évidence en ce sens est moins solide en ce qui concerne les patients avec poids extrêmes ( $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$  et  $Poids < 50 \text{ kg}$ ) . Pour les autres patients , l'HBPM reste le traitement de choix , pour ce qu'elle est aussi efficace que l'HNF et plus sûre , avec notamment plus de facilité d'utilisation , non nécessité d'ajustement de dose , et moins d'effets secondaires (214) . Le fondaparinux peut également être utilisé dans cette indication(215).

Récemment , les anticoagulants oraux directs ont émergé comme option thérapeutique valide et innovante pour le traitement de MTEV (216). Dabigatran et Edoxaban ont été étudié comme traitement faisant suite à une phase initiale de 7 à 9 jours par un agent parentéral . Apixaban et Rivaroxaban ont été utilisés seuls dès le départ ( voir figure ) .

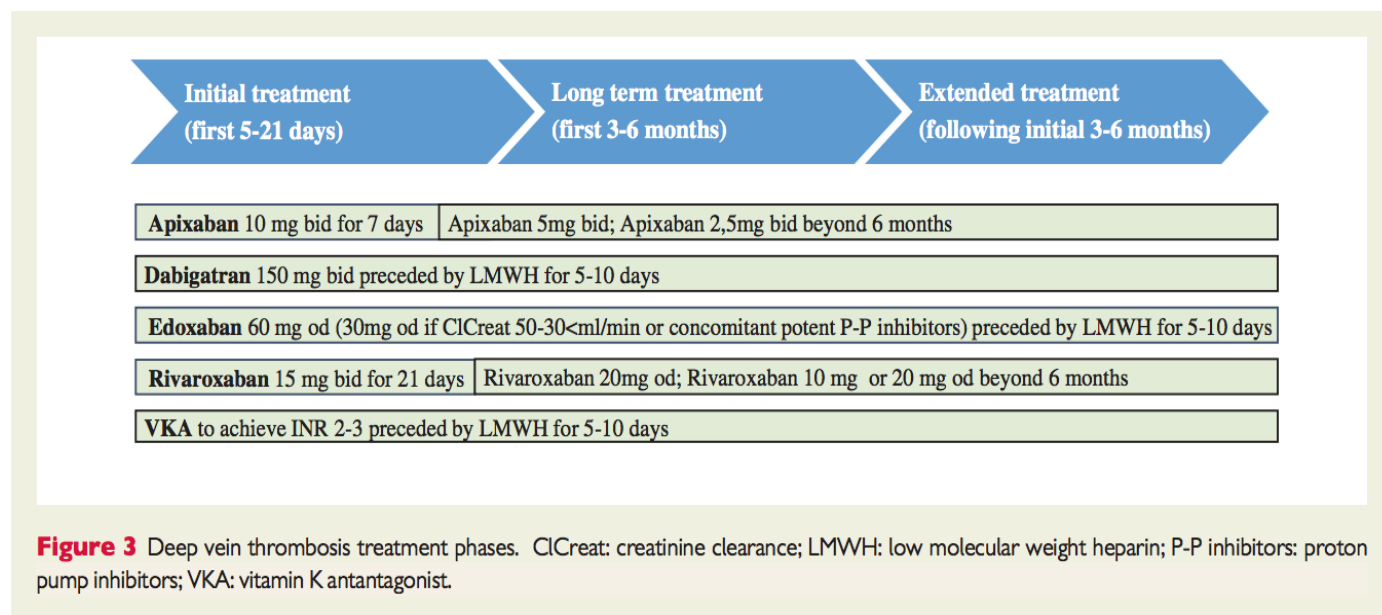


Figure 8 : sur les différents protocole de traitement de le TVP selon les dernières recommandations européennes(212).

Il est à noter que les patients avec une insuffisance rénale sévère , ou fonction hépatique altérée ( Child–Pugh classe B ou C ) , femmes enceintes ou en lactation , et patients présentant une thrombopénie ont été exclus de la phase III des essais cliniques . Les patients avec un néoplasie ont été représenté à la hauteur de 3 à 8% de la population étudiée(212).

Les AOD sont au moins aussi efficaces et probablement plus sûrs que la thérapie conventionnelle par héparine et AVK(216) . Une méta–analyse de

27 023 patients a montré une incidence égale d'évènements TE chez les patients recevant les AOD et ceux sous thérapie conventionnelle. Les taux de saignement hémorragique majeur ou fatal , du saignement intracrânien , et de saignement clinique mineur étaient inférieurs chez les patients sous AOD(216) .

Selon les recommandations de l'ACCP , les AOD sont plus préférables pour le traitement à long terme que les AVK(205) .

## Recommandations ACCP 2016

### Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



*Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP;  
David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD;  
Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP;  
Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Phillip Wells, MD; Scott C. Woller, MD;  
and COL Lisa Moores, MD, FCCP*

**In patients with DVT of the leg or PE and no cancer, as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest dabigatran, rivaroxaban, apixaban or edoxaban over VKA therapy (Grade 2B)**

En France en 2018 , seuls le Rivaroxaban et l'Apixaban ont l'AMM dans le traitement de la MTEV . Les molécules qui peuvent être utilisées comme antidotes sont actuellement en essai. Idarucizumab ( antidote de Dabigatran ) est maintenant disponible pour utilisation clinique(217) .

## Recommandations de Bonne Pratique pour la prise en charge de la MVTE chez l'adulte 2019

En France en 2018, seuls le **RIVAROXABAN** et l'**APIXABAN** ont l'AMM et le prix de remboursement et peuvent donc être prescrits dans le traitement d'une MVTE.

- R86 - Il est recommandé d'utiliser le rivaroxaban et l'apixaban comme ils ont été évalués dans les études à savoir :
  - sans traitement préalable par HNF, HBPM ou fondaparinux (Grade 1+),
  - selon une posologie fixe, sans adaptation aux caractéristiques cliniques des patients ou aux tests biologiques (Grade 1+).
- R87 - Comme cela a été évalué dans les études cliniques, il est recommandé de ne pas prescrire l'apixaban ou le rivaroxaban :
  - en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault < 30 ml/mn pour le rivaroxaban et 25 ml/mn pour l'apixaban) (Grade 1-),
  - en cas d'instabilité hémodynamique (Grade 1-).
- R88 - Il est suggéré de délivrer une information thérapeutique au patient (Grade 2+).
- **R89 - Il est suggéré de prescrire un traitement par rivaroxaban ou apixaban en première intention plutôt qu'un traitement par AVK au cours des trois premiers mois de traitement d'une TVP proximale ou d'une EP à risque faible ou intermédiaire faible (Grade 2+).**

(218) Figure 9 : Recommandations de la bonne pratique pour la prise en charge de la MTEV chez l'adulte 2019

Selon les recommandations de l'ESC 2019 : en absence de contre indications, les anticoagulants oraux directs doivent être considérés comme la première ligne thérapeutique chez les patients non cancéreux présentant une TVP proximale(212) .

En ce qui concerne les autres lignes de traitement, éventuellement non médicamenteux , et selon ces même dernières recommandations de l'ESC , la thrombolyse-thrombectomie locale dirigée par cathéter (Catheter-Directed Thrombolysis=CDT) peut être considérée chez quelques patients avec thrombose ilio-fémorale commune , et dont les symptômes datent de moins de 14 jours , avec une espérance de vie > 1 an , dans un centre expérimenté .

Par contre, la thrombectomie mécanique et le stenting primaire n'est pas recommandé. Également , les filtres caves peuvent être utilisés en cas de contre indications absolues à l'anticoagulation , mais leur utilisation en addition de l'anticoagulation n'est pas recommandé et ne semble pas améliorer la survie (219) ,

excepté chez les patients avec une EP grave avec état hémodynamique instable ou après thrombolyse . Finalement, la compression élastique, avec mobilisation précoce et exercices de marche, quand possibles , sont un moyen sûr d'amélioration des symptômes aigus de TVP (220)(221) .

#### **8-4 Traitement curatif de l'EP :**

##### **8-4-a-Support hémodynamique et respiratoire :**

Il faut corriger l'hypoxémie qui résulte de l'altération du rapport Ventilation/Perfusion (222). L'administration d'O<sub>2</sub> est indiquée chez les patients victimes d'EP avec une SaO<sub>2</sub><90% . Les autres techniques d'oxygénation ont également leur place , y compris l'O<sub>2</sub> à haut débit par canule nasale(223) , et la ventilation mécanique ( Invasive et non invasive ) dans les cas d'insuffisance respiratoire , en tenant en compte que la correction de l'hypoxémie ne peut être réussie sans reperfusion pulmonaire simultanée (110).

Les patients avec une dysfonction du ventricule droit sont souvent hypotendus ou sont susceptibles d'avoir une hypotension sévère durant l'induction par anesthésie, l'intubation et la ventilation par pression positive(224). Pour cela, on ne doit recourir à l'intubation que si le patient ne tolère pas ou ne s'améliore pas sous ventilation non invasive(110). L'oxygénation par masque nasal à haut débit d'O<sub>2</sub> doit être préférable si possible(110). Dans le cas contraire, si la ventilation mécanique est inévitable, on doit lutter contre ses effets secondaires hémodynamiques. En particulier, la pression positive intra thoracique causée par cette ventilation mécanique peut causer une diminution du retour veineux et aggraver le taux bas du CO lié au dysfonction ventriculaire droit accompagnant les EP à haut risque(110). Egalement, en cas d'intubation, les drogues d'anesthésie susceptibles de causer ou d'aggraver l'hypotension devront être évitées .

Le remplissage vasculaire doit être réalisé avec précaution. Il est nécessaire en cas de pression veineuse centrale basse mais en petit volume ( $< 500$  ml , SS ou ringer lactate ) et peut être approprié en cas de pression artérielle basse avec une pression de remplissage non élevée(110) . Dans les autres cas, il peut aggraver la dysfonction du ventricule droit(225) . Quand aux drogues vasoactives , elles sont souvent nécessaires et doivent être utilisées quand l'indication se pose , notamment en cas d'état de choc(110)

#### **8-4-b : Traitement pharmacologique anticoagulant :**

Pour les patients chez qui le diagnostic d'embolie pulmonaire est fortement suspect , l'anticoagulation doit être démarrée avant même le résultat d'examens de confirmation (110) . On peut utiliser soit un anticoagulant par voie parentérale : HBPM , Fondaparinux , ou HNF(224) . Si on est devant une suspicion d'EP à risque haut ou intermédiaire avec une décompensation hémodynamique imminente , un bolus de HNF doit être administré en dehors de contre indication au traitement anticoagulant , sous forme d'un bolus de 80 UI/Kg suivi d'une dose adaptée au poids de 18UI/Kg/h , avec surveillance biologique . Toutefois , en dehors de cette indication et du cas d'insuffisance rénale ou obésité morbide , l'HBPM et le fondaparinux sont plus préférables que l'HNF(110)(224) .

En se basant sur les données pharmacocinétique , un effet anticoagulant rapide peut également être obtenu par un anticoagulant oral direct , et les essais clinique de phase III ont démontrée l'efficacité non inférieure d'un protocole à médicament unique à une dose plus élevée d'Apixaban pour 7 jours ou Rivaroxaban pour 3 semaines , et en cas de disponibilité et absence de contre indications , ils doivent être considérés comme la ligne thérapeutique de premier choix(110) . Pour le traitement à long cours ( 3 à 6 mois ) on peut avoir recours aux AVK , qui seront données en parallèle avec HNF , HBPM , ou le Fondaparinux pendant  $>5$  jours



jusqu'à ce que l'INR soit entre 2-3 pendant 2 jours consécutifs et avec surveillance clinique et biologique tout au long du traitement . Le deuxième choix thérapeutique sont les anticoagulants oraux directs , qui par leur facilité d'utilisation ( dose fixe et non nécessité de surveillance biologique ) constituent un excellent choix thérapeutique . Hormis leur moindre interactions avec d'autres médicaments pris simultanément par rapport aux AVK (226) , les anticoagulants oraux directs ont été démontré capables d'assurer une efficacité non inférieure à celle de l'association conventionnelle HBPM suivie par AVK dans la prévention des récurrences symptomatiques ou mortelles d'évènements thromboemboliques tout en assurant un risque moindre de saignement majeur (227) . Ci dessous nous exposons une figure représentant les différents résultats des essais cliniques et études récentes comparant le rivaroxaban aux AVK chez des patients sous traitement anticoagulant pour MTEV dont des patients victimes d'EP :

<b>XALIA (Ageno &amp; al, Lancet Haematol 2015)</b>	<b>Rivaroxaban (n=2619)</b>	<b>AVK (n=2149)</b>	
<b>Hémorragie majeure</b>	<b>0,7%</b>	<b>2,3%</b>	EP 10%
Tout saignement	11,4%	10,1%	
Récidive	1,4%	2,3%	
<b>REMOTEV (Gaertner &amp; al, Thromb Res 2016)</b>	<b>Rivaroxaban (n=280)</b>	<b>AVK (n=96)</b>	
<b>Critère composite : décès, hémorragie majeure et cliniquement significative, récurrence</b>	<b>7,9%</b>	<b>14,6%</b>	EP 88%
<b>Hémorragie majeure et cliniquement significative</b>	<b>5,4%</b>	<b>9,4%</b>	
Récidive	1,4%	3,1%	
<b>Larsen &amp; al, Lancet Haematol 2017</b>	<b>Rivaroxaban (n=1751)</b>	<b>AVK (n=3253)</b>	
Hémorragie majeure (patients-années)	2,4%	2,0%	EP 37%
<b>Récidive (patients-années)</b>	<b>9,9%</b>	<b>13,1%</b>	

Figure 10 : Résultats des dernières études sur le Rivaroxaban (211)(211)(228)

### **8-4-c Autres traitements :**

Différents traitements de reperfusion peuvent être nécessaires en fonction de l'état du patient et de la gravité de la situation, ainsi que des moyens disponibles au centre hospitalier et l'expertise de ses praticiens en la matière . Le premier moyen est la thrombolyse systémique , elle est réservée aux patients avec une EP à haut risque car, même si elle joue en faveur de la diminution de la mortalité totale et liée à l'EP , et du risque de récurrence de la MTEV , elle expose à risque élevé de saignement hémorragique majeur et d'hémorragie intracrânienne ( avec des taux de 9,9% et 1,7% respectivement ) (110)(229) . Un autre moyen est la perfusion mécanique percutanée par cathéter , une technique pharmaco mécanique qui , à ce jour , manque de data suffisante sur son application et ses bénéfices–risques malgré qu'elle soit prometteuse (230)(231). L'embolectomie chirurgicale est une autre méthode , souvent se basant sur un bypass cardio–pulmonaire , sans clampage aortique ou cardioplégie , suivie par l'incision des artères pulmonaires et le retrait de l'embolie , une étude récente a exposé des résultats prometteurs chez des patients hospitalisés pour EP entre 1998 et 2013 à New York comparant la thrombolyse systémique et l'embolectomie chirurgicale ; celle ci a été associée à un risque moindre de reintervention à 30 jours ou d'IDM ; Cependant , aucune différence n'a été enregistrée sur la survie à 5 ans même si le taux de récurrence de MTEV a été supérieur dans le groupe thrombolyse ( 7,9% vs 2,8%) (232) . Finalement , des études récentes semblent encourager l'embolectomie chirurgicale combinée à l'ECMO ( Oxygénation par membrane extracorporelle ) (233) .

Dans notre série , L'Enoxaparine était utilisé chez un seul patient à fin curative à la dose de 70UI x 2/jr.

Chez quatre patients le traitement curatif de la MTEV s'est basé sur le Fondaparinux à la dose de 7,5 mg/jour.

Un seul patient, dont le traitement curatif était débuté par le Fondaparinux à dose curative de 7,5 mg / jour pendant 4 jours, a bénéficié d'un changement de classe thérapeutique par un anticoagulant oral direct non vitamine K : Le Rivaroxaban.

Les cardiologues ont été sollicité pour une éventuelle thrombolyse d'un cas d'embolie pulmonaire à haut risque avec un volumineux thrombus visualisé à l'échographie cardiaque transthoracique mais l'indication n'a pas été posée.

# CONCLUSION

La maladie thromboembolique veineuse est un problème majeur chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens, et en absence de consensus clair sur les modalités de prévention chez ces patients, les cliniciens sont confrontés à des décisions difficiles dans leur pratique quotidienne ; Ils doivent en effet équilibrer la balance entre le risque hémorragique accru chez ces patients et le risque thromboembolique élevé qu'ils présentent. Ainsi, un ensemble de mesures devront être respectées pour assurer une minimisation optimale du risque de complications TE chez ces patients ; Cela commence par l'identification des patients porteurs d'atteintes majorant le risque TE : dans notre étude, nous avons trouvé que les patients victimes d'un polytraumatisme encourent un risque supplémentaire de MTEV, ainsi que les patients avec atteinte rachidienne et/ou du membre inférieur.

Quand à la thrombophylaxie, même en absence de consensus définitif sur la meilleure méthode de prévention de la MTEV chez ces patients, et qu'aucune méthode n'offre une prévention complète, il est démontré qu'en absence de prophylaxie, l'incidence de la MTEV occulte et non occulte serait plus élevée avec un risque accru de morbidité et de mortalité. De ce fait, il convient de mettre en œuvre une thrombophylaxie médicamenteuse dans les 36h suivant l'admission et de la poursuivre en absence de contre indications, et d'évènement hémorragique. L'HBPM et le Fondaparinux représentent deux moyens prophylactiques de première intention. Les moyens mécaniques sont utilisés en adjuvant pour réduire le risque TE, mais aussi seuls en cas de contre indications au traitement anticoagulant, notamment chez les patients cérébrolésés. Dans notre étude nous avons conclu que l'apport de la prévention mécanique dans la thrombophylaxie chez cette catégorie de patients était considérable.

Quand exposé à un cas suspect de MTEV, le clinicien doit savoir amorcer une stratégie diagnostique d'optimisation d'outils ou l'approche empirique tient une

place centrale en milieu de réanimation et les moyens de confirmation diagnostiques exploités dans la bonne indication . Ainsi , les d-dimères n'ont pas de place dans l'unité de soins intensifs ou ils sont le plus souvent élevés à cause de l'inflammation présente chez ces patients victimes de traumatismes sévères . Finalement , la stratégie thérapeutique repose essentiellement sur l'anticoagulation , qui devra être instaurée dès le diagnostic de TVP ou d'EP , et après la stratification en risque faible , intermédiaire , ou haut , en cas d'EP . Elle a pour objectif de prévenir à la fois un décès prématuré et une récurrence de la MTEV. La durée standard du traitement anticoagulant est d'au moins 3 mois. À la phase aiguë, l'anticoagulation est parentérale, dans notre étude, et suivant les recommandations, elle est basée sur l'HBPM ou le Fondaparinux , et aussi les anticoagulants oraux directs , essentiellement le Rivaroxaban . Les résultats des essais des AOD dans le traitement de la MVTE indiquent que ces agents ne sont pas inférieurs (en termes d'efficacité) au traitement standard héparine/AVK et possiblement plus sûrs (particulièrement par moindres hémorragies majeures). Ainsi, et suivant les dernières recommandations en vigueur, nous avons intégré l'utilisation de ces molécules au sein de notre protocole pour tous les bénéfices dont elles sont dotées. En complément, et si l'indication d'impose, d'autres panels de traitement peuvent être proposés, visant la perfusion rapide, soit par moyens pharmacologiques, percutanées, ou chirurgicaux.

# RESUME

## RESUME

La maladie thromboembolique veineuse englobe la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. C'est une complication qui est particulièrement fréquente chez les patients polytraumatisés et traumatisés crâniens en milieu de réanimation.

Les accidents thromboemboliques veineux augmentent la morbi-mortalité à court et long terme, et alourdissent de surcroît la prise en charge de patients gravement blessés. Leur coût socio-économique est très important.

Dans notre étude, nous avons colligé 60 cas de malades présentant un polytraumatisme et/ou un traumatisme crânien isolé. 85% de nos patients sont de sexe masculin, et la moyenne d'âge est de 41 ans. 60% des patients présentaient un polytraumatisme et 40% un traumatisme crânien isolé. La notion d'intoxication tabagique est retrouvée chez 40% des patients et l'obésité chez 7%. À la prise en charge initiale, 71% des patients ont bénéficié d'une intubation mécanique, 45% d'une voie veineuse centrale, 20% ont reçu une transfusion massive, et 37% ont subi des interventions chirurgicales, dont la moitié a duré plus de 2 heures.

Le traitement préventif pharmacologique a été administré chez 55% des patients, les deux molécules utilisées ont été l'Enoxaparine et le Fondaparinux. Le délai moyen d'administration est de 5 jours. Le risque majeur de saignement hémorragique a constitué la principale contre indication à la chimioprophylaxie ; Tous les patients cérébrólésés ont bénéficié de la tomodensitométrie cérébrale de contrôle pour juger de l'évolution des lésions cérébrales et de la possibilité d'instauration du traitement anticoagulant. Quant aux complications, le taux a été de 5%, essentiellement une thrombopénie.

Le traitement préventif physique a été employé chez 65% des patients, essentiellement cérébrólésés et présentant une contre indication au traitement anticoagulant pharmacologique.



10% des patients ont développé une complication thromboembolique veineuse : 4 thromboses veineuses profondes et 2 embolies pulmonaires, tous symptomatiques. Les moyens utilisés pour le diagnostic de confirmation sont l'ETT et l'Angioscanner thoracique pour l'EP, et l'écho-doppler du membre inférieur pour les TVP, éventuellement guidés par des moyens non spécifiques. Nous avons procédé à la stratification du risque d'EP à l'aide de paramètres cliniques et de moyens biologiques et radiologiques. Aucun patient ne présentait une EP à haut risque. Pour le traitement curatif, il était basé sur le Fondaparinux, l'Enoxaparine, et le Rivaroxaban, qui est un anticoagulant oral direct. Tous à dose curative. L'évolution a été favorable chez tous les patients sauf un qui est décédé suite à une autre complication.

Au cours de l'analyse statistique des différentes données, il a été démontré que certains facteurs augmentent l'incidence de la MTEV chez les patients polytraumatisés et/ou traumatisés crâniens :

- Un polytraumatisme par rapport à un traumatisme crânien isolé.
- L'atteinte du membre inférieur.
- L'atteinte du rachis

Également, le traitement préventif physique semble réduire significativement le risque de complications thromboemboliques chez nos patients.

## **ABSTRACT :**

The venous thromboembolic disease includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism . It is particularly frequent among major trauma patients in intensive care units .

The venous thromboembolism increases the morbi-mortality in the short and long term , and makes the management of patients who are already severely injured more difficult . Its socio-economic cost is important .

In our study , we have collected the data of 60 patients who were admitted for polytrauma ( 60%) or isolated brain injury (40%) . 85% of our patients are male , and the average age is 41 years old . Notion of smoking was found in 40% of the patients, and obesity in 7%. During the initial therapeutic management, 71% of the patients have had a mechanical intubation, 45% had a placement of a central venous catheter , 20% have received a massive blood transfusion , and 37% of the patients have received surgery operations, half of which lasted more than 2 hours .

The anticoagulant chemoprophylaxis was administrated to 55% of the population of this study, it was based on either Enoxaparin or Fondaparinux . The average delay to initiate the treatment is 5 days. The patients who did not receive anticoagulant prophylaxis were mainly those with severe cerebral injuries that present high risk of bleeding. All of our patients have benefited from repeated head CT scan screening to search for evidence of intracranial hemorrhage progression. Complications have occurred in 5% of our study population , essentially a low platelet count.

Mechanical prophylaxis treatment was applied to 65% of our patients, they were basically those with severe head injuries who couldn't receive anticoagulant prophylaxis.

Six patients (10%) developed venous thromboembolism during their

hospitalization, 4 patients had deep vein thrombosis, 2 developed pulmonary embolism . All of the patients were symptomatic. The diagnosis was established by radiological means: transthoracic electrocardiography and CT pulmonary angiogram for pulmonary embolism , and lower extremity duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis . We have assessed patients into low, intermediate or at high risk based on clinical features and biological and radiological means . No case of high-risk pulmonary embolism was reported in our study . For the curative treatment, Enoxaparin , Fondaparinux and Rivaroxaban were used . All of the patients with VTE have had favorable outcome except one who died from another complication .

Statistical analysis has enabled us to identify factors that seem to increase the incidence of VTE in major trauma patients. These are: multitrauma (more than 2 severe injuries) , lower extremity injury , and spine injury . Furthermore, we have concluded that the application of mechanical prophylaxis seems to offer protection to patients against VTE disease.

**ملخص:**

يشمل مرض الانصمام الخثاري الوريدي التجلط الوريدي العميق، والانسداد الرئوي. هذه المضاعفات ترتفع وتيرتها بشكل خاص عند المرضى الحاملين لإصابات متعددة و بليغة تهم أكثر من عضو ، أو الحاملين لإصابات بليغة على مستوى الدماغ ، و المتواجدين بقسم العناية المركزة .

يزيد مرض الانصمام الخثاري الوريدي من نسبة المرض و الوفيات على المدى القريب و البعيد ، و يشكل عبئا زائدا في منظومة علاج هؤلاء المرضى الذين يعانون أنفا من إصابات خطيرة . إن تكلفته الإجتماعية و الإقتصادية جد مهمة.

قمنا بدراسة المعلومات المتعلقة بستين مريضا تم إيداعهم من أجل إصابات متعددة أو إصابة بليغة على مستوى الدماغ .

85% من مرضانا هم من الذكور ، و متوسط العمر يبلغ 41 عاما . 40% من مرضانا هم مدخنون ، و 7% يعانون من السمنة. خلال مرحلة العلاج الأولي، حصل 71% من المرضى على تنبيب ميكانيكي ، و 45% وضعت لهم قسطرة وريدية مركزية ، و 20% حصلوا على نقل دم مهم ، و 37% خضعوا لعمليات جراحية ، النصف منها قد دام لمدة تفوق ساعتين.

55% من مرضانا تلقوا علاجا وقائيا ضد تخثر الدم ، و قد اعتمد على عقارين هما الاینوكسابارين و فوندابارينوكس .

المدة المتوسطة لبدء العلاج الوقائي هي 5 أيام . المانع الأساسي لبدء العلاج الوقائي ضد تخثر الدم في دراستنا هو الإصابات الدماغية البليغة التي تتطوي على خطر نزيف حاد عالي . استفاد جميع مرضانا من الفحص المتكرر للأشعة المقطعية للرأس لتتبع حالة الإصابات الدماغية . حصلت مضاعفات للعلاج الوقائي عند 5% من مرضانا ، و قد تشكلت في انخفاض للصفائح الدموي.

تم تطبيق العلاج الوقائي الميكانيكي على 65% من مرضانا ، كانوا في الأساس أولئك الذين يعانون من إصابات شديدة في الرأس ولم يتمكنوا من تلقي العلاج الوقائي الكيميائي للتخثر.

أصيب ستة مرضى ( 10%) بمرض الانصمام الخثاري الوريدي خلال فترة تطبيهم داخل المستشفى ،، 4 بالتجلط الوريدي العميق و 2 بالإنسداد الرئوي . هؤلاء المرضى جميعا ظهرت عليهم أعراض سريرية ، و تم تشخيص المرض بالإعتماد على وسائل إشعاعية هي : الماسح الضوئي الطبي مع الإشعاع للرئتين و الموجات فوق الصوتية الخاصة بالقلب ، و هذا بالنسبة للإنسداد الرئوي ؛ أما للتجلط الوريدي العميق فقد تم الإعتماد على الموجات فوق الصوتية الخاصة بالجزء السفلي للجسم ؛ و هذا بعد أن تم الإستعانة بوسائل تشخيصية أخرى غير خاصة. لقد تم تقييم مرضى الإنسداد الرئوي لحالات خفيفة ، متوسطة أو خطيرة اعتمادا على الأعراض السريرية و النتائج المخبرية و الإشعاعية . لم نسجل أي حالة انسداد رئوي ذو مضاعفات خطيرة في دراستنا . من أجل علاج حالات مرض الانصمام الخثاري الوريدي لقد تم الإعتماد على ثلاث أدوية هي الفوندابارينوكس ، الاینوكسابارين و ريباروكسابون . عرفت هذه الحالات تطورا إيجابيا في حالتها المرضية ، ما عدا حالة واحدة توفت نتيجة مضاعفات أخرى.

لقد مكنا التحليل الإحصائي الذي قمنا به من تحديد العوامل التي يبدو أنها ترفع من خطر حدوث مرض الانصمام الخثاري الوريدي ، و هي تنحصر في : الإصابات المتعددة للأعضاء أكثر من الإصابة في الدماغ وحده . كذا و إصابة الطرف السفلي ، وإصابة العمود الفقري. علاوة على ذلك ، استنتجنا أن تطبيق العلاج الوقائي الميكانيكي يبدو أنه يوفر الحماية للمرضى من خطر الانصمام الخثاري الوريدي.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Bahloul M, Regaieg K, Chtara K, Turki O, Baccouch N, Chaari A, et al. Les complications thromboemboliques post-traumatique : incidence, facteurs de risques, physiopathologie et prévention. *J Eur Urgences Réanimation*. juin 2017;29(2):114-24.
2. Samama C, Orliaguet G, Sztark F, Perrotin D. Prévention de la maladie thromboembolique en réanimation : méthodes mécaniques et moyens médicamenteux ; indications et contre-indications. *Réanimation*. août 2001;10(5):462-72.
3. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. – PubMed – NCBI [Internet] Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16431186>
4. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. sept 2017;20(3):135-40.
5. Disponible sur: <http://www.equipement.gov.ma/AR/Pages/Accueil.aspx>
6. Savry C, Dy L, Quinio P. Prise en charge initiale d'un patient polytraumatisé aux urgences. :7.
7. Pape H-C, Zelle B, Lohse R, Hildebrand F, Krettek C, Panzica M, et al. Evaluation and outcome of patients after polytrauma—Can patients be recruited for long-term follow-up? *Injury*. déc 2006;37(12):1197-203.
8. Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis in Trauma Patients. *Thrombosis*. 2011;2011:1-11.
9. Organization WH. The injury chartbook: a graphical overview of the global burden of injuries. *Inj Chartbook Graph Overv Glob Burd Inj* [Internet]. 2002; Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20033141860>
10. Hamada S. GESTION DES ANTICOAGULANTS CHEZ LE TRAUMATISÉ. :13.

11. Meizoso JP, Karcutskie CA, Ray JJ, Ruiz X, Ginzburg E, Namias N, et al. A simplified stratification system for venous thromboembolism risk in severely injured trauma patients. *J Surg Res.* janv 2017;207:138-44.
12. Tuttle–Newhall JE, Rutledge R, Hultman CS, Fakhry SM. Statewide, population–based, time–series analysis of the frequency and outcome of pulmonary embolus in 318,554 trauma patients. *J Trauma.* janv 1997;42(1):90-9.
13. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, Simanski C, Bouillon B, Spanholtz T, et al. Venous thromboembolism after severe trauma: Incidence, risk factors and outcome. *Injury.* janv 2010;41(1):97-101.
14. Hamada SR, Espina C, Guedj T, Buaron R, Harrois A, Figueiredo S, et al. High level of venous thromboembolism in critically ill trauma patients despite early and well–driven thromboprophylaxis protocol. *Ann Intensive Care.* déc 2017;7(1):97.
15. Modi S, Deisler R, Gozel K, Reicks P, Irwin E, Brunsvold M, et al. Wells criteria for DVT is a reliable clinical tool to assess the risk of deep venous thrombosis in trauma patients. *World J Emerg Surg.* déc 2016;11(1):24.
16. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population–based study. *J Thromb Haemost JTH.* avr 2007;5(4):692-9.
17. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25–year population–based study. *Arch Intern Med.* 23 mars 1998;158(6):585-93.
18. A Prospective Study of Venous Thromboembolism after Major Trauma | NEJM [Internet]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199412153312401>

19. Selby R, Geerts W, Ofosu FA, Craven S, Dewar L, Phillips A, et al. Hypercoagulability after trauma: Hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thromb Res.* juill 2009;124(3):281-7.
20. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg.* sept 2004;240(3):490-6; discussion 496–498.
21. Denson K, Morgan D, Cunningham R, Nigliazzo A, Brackett D, Lane M, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with traumatic brain injury. *Am J Surg.* mars 2007;193(3):380-3; discussion 383–384.
22. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G, Rue LW. Traumatic Brain Injury Is Associated With the Development of Deep Vein Thrombosis Independent of Pharmacological Prophylaxis: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* mai 2009;66(5):1436-40.
23. ANNUAIRE STATISTIQUE DU MAROC Département statistique RABAT 1999.
24. Lecky FE, Bouamra O, Woodford M, Alexandrescu R, O'Brien SJ. Epidemiology of Polytrauma. In: Pape H-C, Peitzman A, Schwab CW, Giannoudis PV, éditeurs. *Damage Control Management in the Polytrauma Patient [Internet].* New York, NY: Springer New York; 2010
25. El Mestoui Z, Jalalzadeh H, Giannakopoulos GF, Zuidema WP. Incidence and etiology of mortality in polytrauma patients in a Dutch level I trauma center: *Eur J Emerg Med.* févr 2017;24(1):49-54.
26. Dubœuf S, Pillon F. L'hémostase, quelques notions de physiologie. *Actual Pharm.* déc 2010;49(501):14-5.
27. Biologie – Programme d'internat et de résidanat – Imad, Sara, Salma.pdf [Internet]. Google Docs.



28. Asehnoune K, Edouard A. Réponse inflammatoire et polytraumatisme: mise au point. *Réanimation*. déc 2006;15(7-8):568-75.
29. Giannoudis PV. Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. *Injury*. juin 2003;34(6):397-404.
30. Huber-Lang M, Lambris JD, Ward PA. Innate immune responses to trauma. *Nat Immunol*. avr 2018;19(4):327-41.
31. Aitoufella H, Maury E, Guidet B, Offenstadt G. L'endothélium : un nouvel organe. *Réanimation*. mars 2008;17(2):126-36.
32. Kurant E, Ariel A, Lauber K. Apoptotic Cell Clearance in Health and Disease. *Frontiers Media SA*; 2018. 294 p.
33. Huber-Lang M, Lambris JD, Ward PA. Innate immune responses to trauma. *Nat Immunol*. avr 2018;19(4):327-41.
34. Naumann DN, Hazeldine J, Davies DJ, Bishop J, Midwinter MJ, Belli A, et al. Endotheliopathy of Trauma is an on-Scene Phenomenon, and is Associated with Multiple Organ Dysfunction Syndrome: A Prospective Observational Study. *Shock Augusta Ga*. 2018;49(4):420-8.
35. Bendinelli C, Balogh Z. Postinjury thromboprophylaxis: *Curr Opin Crit Care*. déc 2008;14(6):673-8.
36. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? *J Trauma*. févr 2003;54(2):224-31.
37. McCully BH, Connelly CR, Fair KA, Holcomb JB, Fox EE, Wade CE, et al. Onset of Coagulation Function Recovery Is Delayed in Severely Injured Trauma Patients with Venous Thromboembolism. *J Am Coll Surg*. juill 2017;225(1):42-51.
38. Engelman DT, Gabram S, Allen L, Ens GE, Jacobs LM. Hypercoagulability following Multiple Trauma. *World J Surg*. 1996;

39. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy: Curr Opin Anaesthesiol. avr 2016;29(2):212-9.
40. Jacoby RC, Owings JT, Holmes J, Battistella FD, Gosselin RC, Paglieroni TG. Platelet activation and function after trauma. J Trauma. oct 2001;51(4):639-47.
41. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. Blood. 25 août 2016;128(8):1043-9.
42. Cohen MJ, Kutcher M, Redick B, Nelson M, Call M, Knudson MM, et al. Clinical and mechanistic drivers of acute traumatic coagulopathy. J Trauma Acute Care Surg. juill 2013;75(1 Suppl 1):S40-47.
43. Epstein DS, Mitra B, Cameron PA, Fitzgerald M, Rosenfeld JV. Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: Definition, incidence and outcomes. Br J Neurosurg. févr 2015;29(1):118-22.
44. Mackman N. The Role of Tissue Factor and Factor VIIa in Hemostasis. Anesth Analg. mai 2009;108(5):1447-52.
45. Sase T, Wada H, Kamikura Y, Kaneko T, Abe Y, Nishioka J, et al. Tissue factor messenger RNA levels in leukocytes compared with tissue factor antigens in plasma from patients in hypercoagulable state caused by various diseases. Thromb Haemost. juill 2004;92(1):132-9.
46. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. Circulation. 10 mai 2005;111(18):2398-409.
47. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 6 mars 2008;358(10):1037-52.
48. Gambhir S, Grigorian A, Ashbaugh A, Spencer D, Ramakrishnan D, Schubl SD, et al. Early Versus Late Pulmonary Embolism in Trauma Patients: Not All Pulmonary Embolisms are Created Similarly. J Surg Res. juill 2019;239:174-9.
49. Whiting PS, White-Dzuro GA, Greenberg SE, VanHouten JP, Avilucea FR, Obremskey WT, et al. Risk Factors for Deep Venous Thrombosis Following

- Orthopaedic Trauma Surgery: An Analysis of 56,000 patients. Arch Trauma Res [Internet]. 23 janv 2016];5(1). Disponible sur: [http://www.archtrauma.com/?page=article&article\\_id=32915](http://www.archtrauma.com/?page=article&article_id=32915)
50. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. – PubMed – NCBI [Internet].. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505267>
51. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. JAMA. 26 févr 1997;277(8):642-5.
52. Godzik J, McAndrew CM, Morshed S, kandemir U, Kelly MP. Multiple Lower-extremity and Pelvic Fractures Increase Pulmonary Embolus Risk. Orthopedics. 1 juin 2014;37(6):e517-24.
53. Halaouite A. La thrombophilie constitutionnelle: de la physiopathologie a l'attitude thérapeutique. [Internet] [Thesis]. 2011
54. Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, Luchette FA, Cipolle MD, Cho J. Posttrauma Thromboembolism Prophylaxis. J Trauma Acute Care Surg. janv 1997;42(1):100–103.
55. Gearhart MM, Luchette FA, Proctor MC, Lutomski DM, Witsken C, James L, et al. The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. Surgery. oct 2000;128(4):631-40.
56. Shackford SR, Davis JW, Hollingsworth–Fridlund P, Brewer NS, Hoyt DB, Mackersie RC. Venous thromboembolism in patients with major trauma. Am J Surg. avr 1990;159(4):365-9.
57. Tachino J, Yamamoto K, Shimizu K, Shintani A, Kimura A, Ogura H, et al. Quick risk assessment profile (qRAP) is a prediction model for post-traumatic venous thromboembolism. Injury. sept 2019;50(9):1540-4.

58. Lichte P, Kobbe P, Almahmoud K, Pfeifer R, Andruszkow H, Hildebrand F, et al. Post-traumatic thrombo-embolic complications in polytrauma patients. *Int Orthop.* mai 2015;39(5):947-54.
59. Mica L, Jensen KO, Keller C, Wirth SH, Simmen H. Underestimated Traumatic Brain Injury in Multiple Injured Patients; Is the Glasgow Coma Scale a Reliable Tool? *Acute Care.* 2017;6.
60. Abbreviated Injury Scale – an overview | ScienceDirect Topics [Internet].. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/abbreviated-injury-scale>
61. Yumoto T, Naito H, Yamakawa Y, Iida A, Tsukahara K, Nakao A. Venous thromboembolism in major trauma patients: a single-center retrospective cohort study of the epidemiology and utility of D-dimer for screening. *Acute Med Surg.* oct 2017;4(4):394-400.
62. Schultz DJ, Brasel KJ, Washington L, Goodman LR, Quickel RR, Lipchik RJ, et al. Incidence of asymptomatic pulmonary embolism in moderately to severely injured trauma patients. *J Trauma.* avr 2004;56(4):727-31; discussion 731–733.
63. O'Malley KF, Ross SE. Pulmonary embolism in major trauma patients. *J Trauma.* juin 1990;30(6):748-50.
64. Coagulation abnormalities following primary intracerebral hemorrhage. – PubMed – NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17903949>
65. Kim KS, Brophy GM. Symptomatic venous thromboembolism: incidence and risk factors in patients with spontaneous or traumatic intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009;11(1):28-33.
66. Knudson MM, Gomez D, Haas B, Cohen MJ, Nathens AB. Three Thousand Seven Hundred Thirty-Eight Posttraumatic Pulmonary Emboli: A New Look At an Old Disease. *Ann Surg.* oct 2011;254(4):625-32.

67. López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res.* janv 2009;123:S30-4.
68. Bahloul M, Chaari A, Dammak H, Medhioub F, Abid L, Ksibi H, et al. Post-traumatic pulmonary embolism in the intensive care unit. *Ann Thorac Med.* 10 janv 2011;6(4):199.
69. Green D, Hartwig D, Chen D, Soltysik RC, Yarnold PR. Spinal Cord Injury Risk Assessment for Thromboembolism (SPIRATE Study). *Am J Phys Med Rehabil.* déc 2003;82(12):950-6.
70. Godzik J, McAndrew CM, Morshed S, kandemir U, Kelly MP. Multiple Lower-extremity and Pelvic Fractures Increase Pulmonary Embolus Risk. *Orthopedics.* 1 juin 2014;37(6):e517-24.
71. Collins DN, Barnes CL, McCowan TC, Nelson CL, Carver DK, McAndrew MP, et al. Vena caval filter use in orthopaedic trauma patients with recognized preoperative venous thromboembolic disease. *J Orthop Trauma.* 1992;6(2):135-8.
72. Montgomery KD, Geerts WH, Potter HG, Helfet DL. Thromboembolic complications in patients with pelvic trauma. *Clin Orthop.* août 1996;(329):68-87.
73. Eberle BM, Schnüriger B, Inaba K, Cestero R, Kobayashi L, Barmparas G, et al. Thromboembolic Prophylaxis With Low-Molecular-Weight Heparin in Patients With Blunt Solid Abdominal Organ Injuries Undergoing Nonoperative Management: Current Practice and Outcomes. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* janv 2011;70(1):141-7.
74. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). – PubMed – NCBI [Internet].. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574271>

75. Shuster R, Mathew J, Olausson A, Gantner D, Varma D, Koukounaras J, et al. Variables associated with pulmonary thromboembolism in injured patients: A systematic review. *Injury*. janv 2018;49(1):1-7.
76. Hoyt DB, Simons RK, Winchell RJ, Cushman J, Hollingsworth-Fridlund P, Holbrook T, et al. A risk analysis of pulmonary complications following major trauma. *J Trauma*. oct 1993;35(4):524-31.
77. Masson E. Prise en charge du traumatisé crânien sévère durant les 24 premières heures. Quelles thérapeutiques spécifiques? [Internet]. EM-Consulte.. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/es/article/7103/prise-en-charge-du-traumatise-cranien-severe-duran>
78. A Mowafy K, M Attia S, E Awad M, Alghandour M, A Abd Elghani M, El Said M. Risk Factors of Venous Thromboembolism in Polytrauma Patients: A Single Centre Report. *Acta Sci Orthop*. 8 mai 2019;2(6):02-11.
79. Masson E. Conduite à tenir devant un état de choc [Internet]. EM-Consulte.. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/31060/conduite-a-tenir-devant-un-etat-de-choc>
80. Ben Hamouda N, Oddo M. Prise en charge du traumatisme crânien cérébral grave. *Réanimation*. janv 2013;22(S2):479-87.
81. Martin C, Domergue R. [Prehospital and early hospital management of a state of hemorrhagic shock of traumatic origin. 3rd Conference of experts in emergency medicine of the southeastern region]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1997;16(8):1030-6.
82. Bleichner J, Guillou YM, Gobron F, Kerebel C, Mallédant Y. Assessment of glucose restriction for the prevention of hyperglycemia after severe head trauma, risk of hypoglycemia. 1 janv 1996;9:126-30.
83. Vale FL, Burns J, Jackson AB, Hadley MN. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to

- assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *J Neurosurg.* août 1997;87(2):239-46.
84. Article medicale Tunisie, Article medicale Brain injury , thromboembolic disease [Internet]. Disponible sur: <http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=1389&Codelang=en>
85. Laksiri L, Dahyot-Fizelier C, Mimos O. Abord veineux central en réanimation. 1 janv 2007;
86. Comment optimiser l'utilisation des cathéters veineux centraux en réanimation? – EM|consulte [Internet]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/39092>
87. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 8 août 2001;286(6):700-7.
88. Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 juill 2007;(3):CD004084.
89. Beydon et al. – COMITÉ D'ORGANISATION GROUPE DE TRAVAIL.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.sfm.org/upload/consensus/rbpc\\_sed%20anal%20cur\\_rea.pdf](https://www.sfm.org/upload/consensus/rbpc_sed%20anal%20cur_rea.pdf)
90. Albanèse J, Garnier F, Bourgoïn A, Léone M. Les agents utilisés pour la sédation en neuro-réanimation. </data/revues/07507658/v0023i05/04000425/> [Internet].; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/25488>
91. Visintini P, Leone M, Albanèse J. Prise en charge du traumatisé crânien isolé. In: Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B, éditeurs. *La réanimation neurochirurgicale* [Internet]. Paris: Springer; 2007. p. 317-46. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8\\_17](https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8_17)

92. Ter Minassian A. Surveillance de la circulation cérébrale par Doppler transcrânien en réanimation neurochirurgicale. In: Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B, éditeurs. La réanimation neurochirurgicale [Internet]. Paris: Springer; 2007. p. 99-120. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8\\_6](https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8_6)
93. Kocian R, Bonhomme V, Spahn D-R, Friolet R, Ravussin P. Hypothermie thérapeutique. In: Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B, éditeurs. La réanimation neurochirurgicale [Internet]. Paris: Springer; 2007] p. 407-20. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8\\_21](https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8_21)
94. Fauvage B, Albanèse J, Payen J-F. Principes de traitement de l'hypertension intracrânienne. In: Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B, éditeurs. La réanimation neurochirurgicale [Internet]. Paris: Springer; 2007. p. 375-93. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8\\_19](https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8_19)
95. Bonnard-Gougeon M, Gindre G, Lemaire J-J. Mesure de la pression intracrânienne. In: Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B, éditeurs. La réanimation neurochirurgicale [Internet]. Paris: Springer; 2007. p. 83-98. (Le point sur ...). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-2-287-68199-8_5)
96. \$04Epileptogenese et pathologie post traumatique cerebrale.pdf [Internet].. Disponible sur: [http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/Revue%20Neuro%20Articles/EPIL%20EPSIE%20&%20PERTES%20CONNASSANCE/\\$04Epileptogenese%20et%20pathologie%20post%20traumatique%20cerebrale.pdf](http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/Revue%20Neuro%20Articles/EPIL%20EPSIE%20&%20PERTES%20CONNASSANCE/$04Epileptogenese%20et%20pathologie%20post%20traumatique%20cerebrale.pdf)
97. Schierhout G, Roberts I. Anti-epileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4):CD000173.
98. Ding K, Gupta PK, Diaz-Arrastia R. Epilepsy after Traumatic Brain Injury. In: Laskowitz D, Grant G, éditeurs. Translational Research in Traumatic Brain Injury [Internet]. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor and Francis Group; 2016



(Frontiers in Neuroscience). Disponible sur:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326716/>

99. Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E, Caprini JA, Comerota AJ, Eklof B, et al. Acute venous disease: Venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg.* déc 2007;46(6):S25-53.
100. Lu J-P, Knudson MM, Bir N, Kallet R, Atkinson K. Fondaparinux for Prevention of Venous Thromboembolism in High-Risk Trauma Patients: A Pilot Study. *J Am Coll Surg.* nov 2009;209(5):589-94.
101. Thorson CM, Ryan ML, Van Haren RM, Curia E, Barrera JM, Guarch GA, et al. Venous thromboembolism after trauma: a never event?\*. *Crit Care Med.* nov 2012;40(11):2967-73.
102. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg.* mars 1961;48:475-89.
103. Stake S. Screening for Venous Thromboembolism in Asymptomatic Trauma Patients: Effective in High Risk Patients. :3.
104. Beyth RJ, Cohen AM, Landefeld CS. Long-term outcomes of deep-vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 22 mai 1995;155(10):1031-7.
105. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, van Royen EA, Vreeken J, Kersten MJ, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest.* mars 1989;95(3):498-502.
106. Plate G, Ohlin P, Eklöf B. Pulmonary embolism in acute iliofemoral venous thrombosis. *Br J Surg.* nov 1985;72(11):912-5.
107. Monreal M, Ruíz J, Olazabal A, Arias A, Roca J. Deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. A systematic study. *Chest.* sept 1992;102(3):677-81.

108. Hachem LD, Mansouri A, Scales DC, Geerts W, Pirouzmand F. Anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism following severe traumatic brain injury: A prospective observational study and systematic review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;175:68-73.
109. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, Jimenez D, Lankeit M, Huisman MV, et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 14 2018;39(47):4186-95.
110. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 21 janv 2020;41(4):543-603.
111. Ancion A, Melissopoulou M, Lancellotti P. Recommandations Europeennes concernant le diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Rev Med Liège.* :5.
112. den Exter PL, Klok FA, Huisman MV. Diagnosis of pulmonary embolism: Advances and pitfalls. *Best Pract Res Clin Haematol.* sept 2012;25(3):295-302.
113. Robert-Ebadi H, Righini M. Diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Rev Mal Respir.* juin 2011;28(6):790-9.
114. Decousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier M-T, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 16 févr 2010;152(4):218-24.
115. (PDF) Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score [Internet]. ResearchGate.
116. Kruip MJHA, Slob MJ, Schijen JHEM, van der Heul C, Büller HR. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Arch Intern Med.* 22 juill 2002;162(14):1631-5.

117. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* nov 2004;44(5):503-10.
118. Runyon MS, Richman PB, Kline JA, Pulmonary Embolism Research Consortium Study Group. Emergency medicine practitioner knowledge and use of decision rules for the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism: variations by practice setting and training level. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* janv 2007;14(1):53-7.
119. Young M, Daniels A, Evangelista P, Reinert S, Ritterman S, Christino M, et al. Predicting Pulmonary Embolus in Orthopedic Trauma Patients Using the Wells Score. *Orthopedics.* 1 mai 2013;36:e642-7.
120. Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PloS One.* 2015;10(6):e0128233.
121. Penaloza A, Verschuren F, Meyer G, Quentin-Georget S, Soulie C, Thys F, et al. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* août 2013;62(2):117-124.e2.
122. Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. – PubMed – NCBI [Internet].
123. Chernick V, Hodson WA, Greenfield LJ. Effect of chronic pulmonary artery ligation on pulmonary mechanics and surfactant. *J Appl Physiol.* juill 1966;21(4):1315-20.
124. Levy SE, Simmons DH. Redistribution of alveolar ventilation following pulmonary thromboembolism in the dog. *J Appl Physiol.* janv 1974;36(1):60-8.
125. Goldhaber Samuel Z., Elliott C. Gregory. Acute Pulmonary Embolism: Part I. *Circulation.* 2 déc 2003;108(22):2726-9.

126. Jardin F. Le ventricule droit dans l'embolie pulmonaire. /data/revues/16240693/00100002/01000986/ [Internet]. 29 mai 2008  
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/164303>
127. Chudeau N, Lerolle N, Diehl J-L, Mercat A. Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire. *Réanimation*. mars 2012;21(2):149-57.
128. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet Lond Engl*. 24 avr 1999;353(9162):1386-9.
129. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J*. juin 2008;29(12):1569-77.
130. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest*. févr 2008;133(2):358-62.
131. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 20 juin 2000;101(24):2817-22.
132. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma*. juill 2002;53(1):142-64.
133. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, Ageno W, ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol*. févr 2018;35(2):142-6.

134. Agnelli G, Radicchia S, Nenci GG. Diagnosis of deep vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients. *Haemostasis*. avr 1995;25(1-2):40-8.
135. Four years of an aggressive prophylaxis and screening protocol for venous thromboembolism in a large trauma population. – PubMed – NCBI [Internet].. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695464>
136. PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Cook D, Meade M, Guyatt G, Walter S, Heels-Ansdell D, et al. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med*. 7 avr 2011;364(14):1305-14.
137. Revel M-P. COMPTE-RENDU : SUSPICION D'EMBOLIE PULMONAIRE. :1.
138. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002;691-700.
139. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. mars 2000;83(3):416-20.
140. Lambert B. L' embolie pulmonaire en pratique clinique: à propos de 839 cas consécutifs en hôpital général: étude STEP. :164.
141. Delahaye\_embolie3.pdf [Internet]. [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: [http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2015/05/Delahaye\\_embolie3.pdf](http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2015/05/Delahaye_embolie3.pdf)
142. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. Cochrane Injuries Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 mars 2013 Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008303.pub2>

143. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. – PubMed – NCBI [Internet].
144. Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, Mikhail JN, Fath JJ, Regenbogen SE, et al. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma: J Trauma Acute Care Surg. juill 2017;83(1):151-8.
145. gestion-peri-operatoire-anticoagulants-antiagregants.pdf [Internet].
146. Elie F. Notes sur les anticoagulants. 30 janv 2015;
147. Harr JN, Moore EE, Chin TL, Ghasabyan A, Gonzalez E, Wohlauer MV, et al. Platelets are dominant contributors to hypercoagulability after injury. J Trauma Acute Care Surg. mars 2013;74(3):756-62; discussion 762-765.
148. Stewart DW, Freshour JE. Aspirin for the prophylaxis of venous thromboembolic events in orthopedic surgery patients: a comparison of the AAOS and ACCP guidelines with review of the evidence. Ann Pharmacother. janv 2013;47(1):63-74.
149. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. J Trauma Acute Care Surg. avr 2016;80(4):625-30.
150. Cooray R, Lake C. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Anaesth Intensive Care Med. sept 2018;19(9):480-5.
151. Superiority of fondaparinux over enoxaparin in preventing venous thromboembolism in major orthopedic surgery using different efficacy end points. – PubMed – NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15302737>
152. New anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. – PubMed – NCBI [Internet].

153. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 26 juin 2008;358(26):2765-75.
154. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind... – PubMed – NCBI [Internet]
155. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. – PubMed – NCBI [Internet]
156. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *The Lancet*. 16 mai 2009;373(9676):1673-80.
157. Mannucci PM, Franchini M. Old and new anticoagulant drugs: A minireview. *Ann Med*. 1 mars 2011;43(2):116-23.
158. Edoxaban | SpringerLink [Internet]
159. Fuji T, Wang C-J, Fujita S, Kawai Y, Nakamura M, Kimura T, et al. Safety and Efficacy of Edoxaban, an Oral Factor Xa Inhibitor, Versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis After Total Knee Arthroplasty: The STARS E-3 Trial. *Thromb Res*. 1 déc 2014;134(6):1198-204.
160. Malloy RJ, Rimsans J, Rhoten M, Sylvester K, Fanikos J. Unfractionated Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin. In: Lau JF, Barnes GD, Streiff MB, éditeurs. *Anticoagulation Therapy* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018
161. Arepally GM. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*. 25 mai 2017;129(21):2864-72.

162. Kopelman TR, O'Neill PJ, Pieri PG, Salomone JP, Hall ST, Quan A, et al. Alternative dosing of prophylactic enoxaparin in the trauma patient: is more the answer? *Am J Surg.* déc 2013;206(6):911-6.
163. Bush S, LeClaire A, Hampp C, Lottenberg L. Review of A Large Clinical Series: Once- Versus Twice-Daily Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in High-Risk Trauma Patients. *J Intensive Care Med.* mars 2011;26(2):111-5.
164. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinica... – PubMed – NCBI [Internet]. [
165. Ko A, Harada MY, Barmparas G, Chung K, Mason R, Yim DA, et al. Association Between Enoxaparin Dosage Adjusted by Anti-Factor Xa Trough Level and Clinically Evident Venous Thromboembolism After Trauma. *JAMA Surg.* 01 2016;151(11):1006-13.
166. Berndtson AE, Costantini TW, Lane J, Box K, Coimbra R. If some is good, more is better: An enoxaparin dosing strategy to improve pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg.* déc 2016;81(6):1095-100.
167. Association of Anti-Factor Xa-Guided Dosing of Enoxaparin With Venous Thromboembolism After Trauma. – PubMed – NCBI [Internet].
168. Bickford A, Majercik S, Bledsoe J, Smith K, Johnston R, Dickerson J, et al. Weight-based enoxaparin dosing for venous thromboembolism prophylaxis in the obese trauma patient. *Am J Surg.* déc 2013;206(6):847-52.
169. P0382010.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/2026/P0382010.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



170. guideHBPM.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://geriatrie-albi.com/guideHBPM.PDF>
171. Gentile A, Petit L, Masson F, Cottenceau V, Bertrand-Barat J, Freyburger G, et al. Subclavian central venous catheter-related thrombosis in trauma patients: incidence, risk factors and influence of polyurethane type. *Crit Care*. 2013;17(3):R103.
172. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet Lond Engl*. 2 févr 2008;371(9610):387-94.
173. Norwood SH, McAuley CE, Berne JD, Vallina VL, Kerns DB, Grahm TW, et al. A potentially expanded role for enoxaparin in preventing venous thromboembolism in high risk blunt trauma patients. *J Am Coll Surg*. févr 2001;192(2):161-7.
174. Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, Guloglu R, Kizilirmak S, Buyukkurt D, et al. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg*. août 2004;28(8):807-11.
175. Jamjoom AAB, Jamjoom AB. Safety and efficacy of early pharmacological thromboprophylaxis in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma*. 1 avr 2013;30(7):503-11.
176. M. Foreman P, G. R. Schmalz P, Griessenauer CJ. Chemoprophylaxis for venous thromboembolism in traumatic brain injury: A review and evidence-based protocol. *Clin Neurol Neurosurg*. août 2014;123:109-16.
177. Shahan CP, Magnotti LJ, McBeth PB, Weinberg JA, Croce MA, Fabian TC. Early antithrombotic therapy is safe and effective in patients with blunt cerebrovascular injury and solid organ injury or traumatic brain injury: *J Trauma Acute Care Surg*. juill 2016;81(1):173-7.

178. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma*. mars 2007;62(3):557-62; discussion 562–563.
179. For the EPO–TBI investigators and the ANZICS Clinical Trials Group, Skrifvars MB, Bailey M, Presneill J, French C, Nichol A, et al. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients. *Intensive Care Med*. mars 2017;43(3):419-28.
180. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, Burns J, Chhangani S, DeFilippis M, et al. Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence–Based Guideline: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. févr 2016;24(1):47-60.
181. Dengler BA, Mendez–Gomez P, Chavez A, Avila L, Michalek J, Hernandez B, et al. Safety of Chemical DVT Prophylaxis in Severe Traumatic Brain Injury with Invasive Monitoring Devices. *Neurocrit Care*. oct 2016;25(2):215-23.
182. Byrne JP, Geerts W, Mason SA, Gomez D, Hoefft C, Murphy R, et al. Effectiveness of low–molecular–weight heparin versus unfractionated heparin to prevent pulmonary embolism following major trauma: A propensity–matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. févr 2017;82(2):252-62.
183. Scales DC, Riva–Cambrin J, Le TL, Pinto R, Cook DJ, Granton JT, et al. Prophylaxis against venous thromboembolism in neurointensive care patients: survey of Canadian practice. *J Crit Care*. juin 2009;24(2):176-84.
184. Haut ER, Lau BD, Kraus PS, Hobson DB, Maheshwari B, Pronovost PJ, et al. Preventability of Hospital–Acquired Venous Thromboembolism. *JAMA Surg*. 1 sept 2015;150(9):912-5.
185. Louis SG, Sato M, Geraci T, Anderson R, Cho SD, Van PY, et al. Correlation of missed doses of enoxaparin with increased incidence of deep vein thrombosis in trauma and general surgery patients. *JAMA Surg*. avr 2014;149(4):365-70.

186. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. févr 2012;141(2 Suppl):e227S–e277S.
187. admin14. La contention et la compression veineuse [Internet]. Société Française de Phlébologie. 2014
188. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients having surgery: summary of NICE guidance. *BMJ*. 19 mai 2007;334(7602):1053-4.
189. Lawrence D, Kakkar VV. Graduated, static, external compression of the lower limb: a physiological assessment. *Br J Surg*. févr 1980;67(2):119-21.
190. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 03 2018;11:CD001484.
191. Sajid MS, Desai M, Morris RW, Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012
192. Chen AH, Frangos SG, Kilaru S, Sumpio BE. Intermittent pneumatic compression devices -- physiological mechanisms of action. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mai 2001;21(5):383-92.
193. Weinberger J, Cipolle M. Mechanical Prophylaxis for Post-Traumatic VTE: Stockings and Pumps. *Curr Trauma Rep*. mars 2016;2(1):35-41.
194. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg*. août 1996;172(2):105-12.

195. Ginzburg E, Cohn SM, Lopez J, Jackowski J, Brown M, Hameed SM, et al. Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg.* nov 2003;90(11):1338-44.
196. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation.* 27 août 2013;128(9):1003-20.
197. Stannard JP, Lopez-Ben RR, Volgas DA, Anderson ER, Busbee M, Karr DK, et al. Prophylaxis against deep-vein thrombosis following trauma: a prospective, randomized comparison of mechanical and pharmacologic prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am.* févr 2006;88(2):261-6.
198. Whitelaw GP, Oladipo OJ, Shah BP, DeMuth KA, Coffman J, Segal D. Evaluation of intermittent pneumatic compression devices. *Orthopedics.* mars 2001;24(3):257-61.
199. Delis KT, Slimani G, Hafez HM, Nicolaidis AN. Enhancing venous outflow in the lower limb with intermittent pneumatic compression. A comparative haemodynamic analysis on the effect of foot vs. calf vs. foot and calf compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* mars 2000;19(3):250-60.
200. Anglen JO, Goss K, Edwards J, Huckfeldt RE. Foot pump prophylaxis for deep venous thrombosis: the rate of effective usage in trauma patients. *Am J Orthop Belle Mead NJ.* août 1998;27(8):580-2.
201. Cornwell EE, Chang D, Velmahos G, Jindal A, Baker D, Phillips J, et al. Compliance with sequential compression device prophylaxis in at-risk trauma patients: a prospective analysis. *Am Surg.* mai 2002;68(5):470-3.
202. Ringley CD, Johanning JM, Gruenberg JC, Veverka TJ, Barber KR. Evaluation of pulmonary arterial catheter parameters utilizing intermittent pneumatic

- compression boots in congestive heart failure. *Am Surg.* mars 2002;68(3):286-9; discussion 289–290.
203. Le Mao R, Tromeur C, Couturaud F. Quel traitement anticoagulant au décours d'une embolie pulmonaire. *Presse Médicale.* juill 2017;46(7-8):728-38.
204. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing G-J, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016;14(7):1480-3.
205. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 1 févr 2016;149(2):315-52.
206. Galanaud J-P, Kahn SR, Khau Van Kien A, Laroche J-P, Quéré I. Thromboses veineuses profondes distales isolées des membres inférieurs : épidémiologie et prise en charge. *Rev Médecine Interne.* 1 déc 2012;33(12):678-85.
207. R P, A V, G C, F V, G L, Pl A, et al. Isolated Distal Deep Vein Thrombosis: Efficacy and Safety of a Protocol of Treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study [Internet]. Vol. 28, *International angiology : a journal of the International Union of Angiology.* Int Angiol; 2009
208. Schwarz T, Buschmann L, Beyer J, Halbritter K, Rastan A, Schellong S. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: A randomized, controlled study. *J Vasc Surg.* 1 nov 2010;52(5):1246-50.
209. G A, Hr B, A C, M C, As G, M J, et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism [Internet]. Vol. 369, *The New England journal of medicine.* N Engl J Med; 2013
210. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 10 déc 2009;361(24):2342-52.

211. Ageno W, Mantovani LG, Haas S, Kreutz R, Monje D, Schneider J, et al. Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study. *Lancet Haematol.* 1 janv 2016;3(1):e12-21.
212. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J.* 14 déc 2018;39(47):4208-18.
213. Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G, Wells PS. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 16 oct 2018;320(15):1583.
214. L R, Le J. Fixed Dose Subcutaneous Low Molecular Weight Heparins Versus Adjusted Dose Unfractionated Heparin for the Initial Treatment of Venous Thromboembolism [Internet]. Vol. 2, The Cochrane database of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*; 2017 Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28182249/>
215. Hr B, Bl D, H D, A G, M G, F P, et al. Subcutaneous Fondaparinux Versus Intravenous Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Pulmonary Embolism [Internet]. Vol. 349, The New England journal of medicine. *N Engl J Med*; 2003. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14585937/>
216. Becattini C, Agnelli G. Treatment of Venous Thromboembolism With New Anticoagulant Agents. *J Am Coll Cardiol.* 26 avr 2016;67(16):1941-55.
217. Cv P, Pa R, J E, S G, P V, Ra B, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal [Internet]. Vol. 373, The New England journal of medicine. *N Engl J Med*; 2015. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26095746/>

218. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte – EM|consulte [Internet].
219. P M, S L, O P, P v E, F C, A E, et al. Effect of a Retrievable Inferior Vena Cava Filter Plus Anticoagulation vs Anticoagulation Alone on Risk of Recurrent Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial [Internet]. Vol. 313, JAMA. JAMA; 2015. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919526/>
220. W B, H P. Leg Compression and Ambulation Is Better Than Bed Rest for the Treatment of Acute Deep Venous Thrombosis [Internet]. Vol. 22, International angiology: a journal of the International Union of Angiology. Int Angiol; 2003 . Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15153824/>
221. H P, W B. Compression and Walking Versus Bed Rest in the Treatment of Proximal Deep Venous Thrombosis With Low Molecular Weight Heparin [Internet]. Vol. 32, Journal of vascular surgery. J Vasc Surg; 2000 Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11054217/>
222. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. Pulm Circ. sept 2011;1(3):365-76.
223. Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard J-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. 2017;24(3):230-2.
224. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. J Intensive Care. 2018;6:16.
225. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume – 10th Edition [Internet]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/braunwalds-heart-disease-a-textbook-of-cardiovascular-medicine-single-volume/mann/978-1-4557-5134-1>

226. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation – PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562325/>
227. van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood*. 18 sept 2014;124(12):1968-75.
228. Larsen TB, Skjøth F, Kjældgaard JN, Lip GYH, Nielsen PB, Søgaard M. Effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin in patients with unprovoked venous thromboembolism: a propensity-matched nationwide cohort study. *Lancet Haematol*. 1 mai 2017;4(5):e237-44.
229. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 7 mars 2015;36(10):605-14.
230. Tafur AJ, Shamoun FE, Patel SI, Tafur D, Donna F, Murad MH. Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb*. oct 2017;23(7):821-9.
231. Kaymaz C, Akbal OY, Tanboga IH, Hakgor A, Yilmaz F, Ozturk S, et al. Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis in High-Risk and Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *Curr Vasc Pharmacol*. 26 2018;16(2):179-89.
232. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(3):1084-1090.e12.



233. Pasrija C, Kronfli A, Rouse M, Raithel M, Bittle GJ, Pousatis S, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: A single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1095–1106.e2.

# ANNEXE

# Fiche d'exploitation

## Identité

Patient

Age

Sexe

Pathologie d'admission

## Délai d'admission

< 24h

entre 24 et 48h

> 48h

## Présentation clinique :

## Bilan lésionnel radiologique

## Facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique :

Facteurs de risque liés au patient :

Age > 40 ans

Antécédents de MTEV

Insuffisance veineuse

Tabagisme

Néoplasie ou hémopathie

Obésité

Thrombophilie constitutionnelle

Autre

## Prise en charge thérapeutique :

Oxygénothérapie

Prise en charge hémodynamique

Neurologique

Chirurgie

oui

non

Type de chirurgie

Présence de cathéter veineux central

oui

non

Site :

Autre:

### Prévention MTVE

Maladie veineuse thromboembolique

Type : TVP Embolie pulmonaire

Délai d'apparition

Présentation clinique

Retentissement respiratoire ou hémodynamique : oui non

Moyen de confirmation

#### Traitement préventif :

Traitement pharmacologique : oui non

Si oui :

HBPM HNF Fondapirinux Autres :

Si non :

Contre indications (type) :

Dose thérapeutique instaurée :

Délai entre le traumatisme et l'instauration du traitement :

Durée du traitement :

Suivi du traitement :

Bonne observance

Mauvaise observance

Traitement physique : oui non

Type :

Complications du traitement : oui non

Type :

#### Pronostic et mortalité :



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+02436101+ | +0141114+ 8 +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20 /084

سنة 2020

الإدارة الوقائية والعلاجية لمرض الانصمام الخثاري الوريدي عند المرضى  
الحاملين لإصابات متعددة أو إصابات على مستوى الجمجمة  
و المتواجدين بقسم العناية المركزة  
( بصدد 60 حالة )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/07/16

من طرف

الآنسة نرجس الوازني إبراهيمي

المزداة في 1994/09/03 بتيسة تاونات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

مرض الانسداد التجلطي الوريدي - الصدمات المتعددة - صدمة الرأس - عوامل الخطر - العلاج المضاد للتخثر  
الوقاية من مرض الانسداد التجلطي الوريدي الإنعاش

اللجنة

السيد محمد ختوف ..... الرئيس  
أستاذ في التخدير و الإنعاش

السيد علي الدرقاوي ..... المشرف  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

الأعضاء { ..... السيد سحيمي عبد الكريم  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

..... السيد مولاي يوسف العلوي الامراني  
أستاذ مبرز في علم الأشعة