

**UNIVERSITE HASSAN II
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE CASABLANCA**

Année 2006

THESE N°05

**PREVENTION DE LA MALADIE
THROMBOEMBOLIQUE POSTOPERATOIRE A
L'HOPITAL SIDI EL BERNOUSSI
(A propos de 620 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.....2006

PAR

Mlle Houda RYADY

Née le 12 Juillet 1977 à AZEMMOUR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES : Maladie thromboembolique - Postopératoire - Prévention

JURY

Mr. A. EL AZHARI

Professeur de Neurochirurgie

} **PRESIDENT**

Mr. L. BARROU

Professeur d'Anesthésie Réanimation

} **RAPPORTEUR**

Mr. B. IDALI

Maître de Conférence Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Mr. M. NECHAD

Maître de conférence agrégé de Traumato-Orthopédie

} **JUGES**

Mr. S. SALMI

Maître de Conférence Agrégé d'Anesthésie Réanimation

PLAN

| | <u>Page</u> |
|--|-------------|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| PATIENTS ET METHODES | 3 |
| RESULTATS..... | 9 |
| I – EPIDEMIOLOGIE | 10 |
| A – NOMBRE..... | 10 |
| B – AGE..... | 10 |
| C – SEXE | 11 |
| D – ANTECEDENTS | 11 |
| E – FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE | 12 |
| II – EVALUATION DU RISQUE ET LA PROPHYLAXIE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE DANS CHAQUE SERVICE..... | 13 |
| A – SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE | 13 |
| 1. Nombre | 13 |
| 2. Age..... | 13 |
| 3. Sexe..... | 14 |
| 4. Type d’interventions | 15 |
| 5. Risque lié au malade | 16 |
| 6. Risque lié à la chirurgie | 16 |
| 7. Risque thromboembolique global | 17 |
| 8. Prophylaxie de la maladie thromboembolique..... | 17 |

| | |
|---|-----------|
| B – SERVICE DE GYNECOLOGIE – OBSTETRIQUE..... | 18 |
| 1. Nombre | 18 |
| 2. Age..... | 18 |
| 3. Type d'interventions | 19 |
| 4. Risque lié au malade | 20 |
| 5. Risque lié à la chirurgie | 20 |
| 6. Risque thromboembolique global | 21 |
| 7. Prophylaxie de la maladie thromboembolique..... | 21 |
| | |
| III – PRATIQUE DE LA PROPHYLAXIE | |
| MEDICAMENTEUSE..... | 22 |
| A – CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE PROPHYLACTIQUE SELON LA CHIRURGIE..... | 22 |
| 1. Respect de la prophylaxie de la maladie thrombo- embolique selon la chirurgie | 22 |
| 2. Moment de la première injection prophylactique..... | 22 |
| 3. Evaluation de la durée totale de la prophylaxie thrombo- embolique..... | 23 |
| B – MOYEN DE PREVENTION DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE | 23 |
| C – EXAMENS BIOLOGIQUES DE SURVEILLANCE..... | 24 |
| D – EVOLUTION DES PATIENTS..... | 24 |
| | |
| DISCUSSION | 25 |
| | |
| I– PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE THROMBO- EMBOLIQUE POSTOPERATOIRE..... | 26 |
| A – STASE..... | 27 |

| | |
|---|-----------|
| B – LESIONS ENDOTHELIALES | 28 |
| C – HYPERCOAGULABILITE | 28 |
| D – PROGRESSION DU THROMBUS INITIAL | 29 |
| II- EPIDEMIOLOGIE | 30 |
| A – FREQUENCE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE | 30 |
| B – FACTEURS DE RISQUE | 32 |
| 1. Risque lié au malade | 33 |
| 2. Risque lié à la chirurgie | 40 |
| 3. Risque global | 42 |
| C – INCIDENCE SANS PROPHYLAXIE DES EVENEMENTS THROMBOEMBOLIQUES | 44 |
| III – PREVENTION DE LA MALADIE THROMBO- EMBOLIQUE..... | 44 |
| A – MOYENS PHYSIQUES OU MECANIQUES | 45 |
| 1. Contention élastique..... | 45 |
| 2. La compression pneumatique intermittente | 46 |
| 3. La stimulation électrique des muscles des membres inférieurs | 47 |
| B – MOYENS MEDICAMENTEUX | 47 |
| 1. Les anticoagulants..... | 47 |
| 2. Autres moyens médicamenteux | 56 |
| 3. Nouveaux et futurs médicaments antithrombotiques | 59 |
| C – COMPARAISON DES PRINCIPALES METHODES DE PROPHYLAXIE..... | 62 |

| | |
|--|-----------|
| IV – STRATEGIE DE PREVENTION DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE | 63 |
| A – CHIRURGIE VISCERALE | 63 |
| B – GYNECOLOGIE | 65 |
| | |
| CONCLUSION | 66 |
| RESUMES | 68 |
| | |
| BIBLIOGRAPHIE | |

ABREVIATIONS

| | |
|---------------|--|
| AFSSOS | : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé |
| AP-HP | : Assistance publique hôpitaux de Paris |
| ATIII | : Antithrombine III |
| AVK | : Antivitamine K |
| CPNI | : Compression pneumatique intermittente |
| EP | : Embolie pulmonaire |
| HBPM | : Héparine de bas poids moléculaire |
| HNF | : Héparine non fractionnée |
| HTA | : Hypertension artérielle |
| INR | : International normalized ratio |
| PC | : Protéine C |
| PhL | : Phlébographie |
| PS | : Protéine S |
| TCA | : Temps de céphaline activée |
| TVP | : Thrombose veineuse profonde |
| MI | : Membre inférieur |

INTRODUCTION

La maladie thrombo-embolique veineuse regroupe deux aspects cliniques : la thrombose veineuse profonde et son risque vital immédiat et l'embolie pulmonaire. C'est une pathologie fréquente en milieu chirurgical grave parfois méconnue (10,12).

Etant une des causes principales de décès en milieu hospitalier, la maladie thromboembolique veineuse nécessite une prophylaxie adéquate qui doit reposer sur une estimation individualisée des facteurs de risque thromboembolique. Et pour individualiser la prophylaxie, il faut prendre en ligne compte les risques inhérents à l'acte chirurgical et à la situation médicale et combiner ces deux éléments (98).

Lorsqu'une prophylaxie médicamenteuse est requise, c'est généralement vers les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qu'il faut se retourner en adaptant les doses et la durée au niveau de risque (58).

Le but de notre travail est d'estimer le risque thromboembolique chez 620 malades hospitalisés dans les différents services de chirurgie de l'hôpital Sidi El Barnoussi de Casablanca, et d'évaluer la qualité des pratiques en matière de prophylaxie de la maladie thrombo-embolique postopératoire.

PATIENTS ET METHODES

I- POPULATION CIBLE

Notre étude a concerné 620 malades hospitalisés dans les différents services de chirurgie à l'hôpital Sidi El Barnoussi à Casablanca durant la période allant du mois de février 2004 au mois de décembre 2004.

Ces patients étaient répartis comme suit :

- 500 malades de chirurgie viscérale
- 120 malades de gynécologie obstétrique

II- CRITERES D'INCLUSION

Notre enquête a concerné tous les malades ayant subi un acte opératoire.

III- CRITERES D'EXCLUSION

Nous avons exclu de notre enquête :

- Les patients hospitalisés dans les services de chirurgie et qui n'avaient pas subi un acte opératoire.
- Les patients pour qui le recueil des données était difficile.

IV- TYPE D'ETUDE

Notre étude est une enquête épidémiologique longitudinale, d'évaluation de :

- L'incidence du risque de la maladie thrombo-embolique sur la population chirurgicale.
- La qualité des pratiques en matière de thromboprophylaxie.

V- RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données a été fait à partir de l'interrogatoire du malade, de son dossier médical durant son hospitalisation jusqu'au premier contrôle au niveau de la consultation, des résultats d'examens biologiques et du compte rendu opératoire.

Une grille d'évaluation a été établie à partir des recommandations de l'assistance publique des hôpitaux de Paris (APHP).

Les items retenus dans ce modèle sont les niveaux de risque qui sont classés en trois niveaux d'intensité croissante allant d'un à trois. En combinant les facteurs de risque liés à la chirurgie et ceux liés au malade, trois niveaux de risque thromboembolique sont définis (voir fiche d'exploitation).

- Niveau 1 : Faible
- Niveau 2 : Modéré
- Niveau 3 : Elevé

A chacun de ces trois niveaux de risque correspondent des recommandations thérapeutiques.

FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

- Age :
- Type d'intervention :

- ATCD : Médicaux
Chirurgicaux

- Motif d'hospitalisation :

NE :

Sexe :

Service :

Poids :

| Risque lié à la chirurgie | | Risque lié au malade | Niveau de risque |
|---|---|--|------------------|
| Viscérale | Urologie | | |
| Hernie : ing, crurale..... <input type="checkbox"/> Mégaoesophage /D..... <input type="checkbox"/> Procto..... <input type="checkbox"/> Ch hernie hiatale..... <input type="checkbox"/> Cholécystectomie..... <input type="checkbox"/> Chir du cou..... <input type="checkbox"/> | T.V.U..... <input type="checkbox"/> Urétéroscopie..... <input type="checkbox"/> R.T.prostate..... <input type="checkbox"/> RTU vessie <input type="checkbox"/> | Age < 40 ans Pas de facteur de risque de MTE | 1 |
| Gynécologie | Traumatologie | Pas de facteur de risque T.E. | |
| Curetage..... <input type="checkbox"/> Chirurgie TB des seins..... <input type="checkbox"/> Bartholinite..... <input type="checkbox"/> | Trauma dy membre >..... <input type="checkbox"/> Intervention < 30mn..... <input type="checkbox"/> Arthroscopie avant pied..... <input type="checkbox"/> Ablation maté ostéo E..... <input type="checkbox"/> | | |
| Viscérale | Urologie | | |
| Mdie inflammatoire grêle, colon..... <input type="checkbox"/> Autres..... <input type="checkbox"/> | Adénomectomie Trans..... <input type="checkbox"/> Rein, uretère..... <input type="checkbox"/> Vessie/IU..... <input type="checkbox"/> | Age > à 40 ans Oestro/prog Card.D.C Alt>4 jours Varices Infec G/L Post-partum Obésité | 2 |
| Gynécologie | Traumato-orthopédie | | |
| Hys, myom, annexectomie..... <input type="checkbox"/> Plastie tubaire..... <input type="checkbox"/> Kc du sein..... <input type="checkbox"/> Prolapsus..... <input type="checkbox"/> | Plâtre mem < <input type="checkbox"/> Rachis ss trouble neuro..... <input type="checkbox"/> | | |
| Viscérale | Urologie | | |
| Kc.V.b..... <input type="checkbox"/> Kc.voi.B... <input type="checkbox"/> Kc.Estomac..... <input type="checkbox"/> Kc.col <input type="checkbox"/> Splénectomie... <input type="checkbox"/> Gl sur..... <input type="checkbox"/> | Cystectomie totale..... <input type="checkbox"/> Prostatectomie totale..... <input type="checkbox"/> | Kc actuel ou évolutif ATCD thrombo Paralysie des MI < | 3 |
| Gynécologie | Traumatologie | Syndrome myélo. P. | |
| Plast utérine..... <input type="checkbox"/> Prolapsus..... <input type="checkbox"/> Kc du sein <input type="checkbox"/> | Rachis + troubles neuro..... <input type="checkbox"/> Bassin..... <input type="checkbox"/> Hanche..... <input type="checkbox"/> MI..... <input type="checkbox"/> Thorax..... <input type="checkbox"/> Abd..... <input type="checkbox"/> | | |

EVALUATION DU NIVEAU DE RISQUE

| Risque lié à la chirurgie + Risque lié au malade = Risque thromboembolique | | |
|---|---|---------------|
| I | 1 | Faible |
| | 2 | |
| | 3 | Modéré |
| II | 1 | |
| | 2 | |
| | 3 | Elevé |
| III | 1 | |
| | 2 | |
| | 3 | |

Niveau du risque :

Prophylaxie :

Moyens médicamenteux :

- | | | | | |
|--------|--------------------------|------|-----------|--|
| • HBPM | <input type="checkbox"/> | dose | Respectée | <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non |
| • HNF | <input type="checkbox"/> | dose | Respectée | <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non |
| • AVK | <input type="checkbox"/> | dose | Respectée | <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non |

Début de la prophylaxie

- PréOP
PostOp

Durée de la prophylaxie :

Respectée

- oui
 non

Moyens physiques :

SURVEILLANCE

- | | | | | |
|---------------------------|--------------------------|----|--------------------------------|--------------------------------|
| • Pq pré op | <input type="checkbox"/> | | | |
| • Pq post op | <input type="checkbox"/> | J1 | J3 | J6 |
| • Hémostase pré op : TP : | | | TCA | |
| • Hémostase post op: TP | | | TCA | |
| | | | <input type="checkbox"/> J1 | <input type="checkbox"/> J3 |

COMPLICATIONS

- | | | | | |
|----------------------|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| • Thrombophlébite | <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| • Embolie pulmonaire | <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

RESULTATS

I – EPIDEMIOLOGIE

A- NOMBRE

Le nombre total de nos patients est de 620.

B- AGE

L'âge moyen de nos malades était de 43 ans avec un écart type de 16 et des extrêmes allant de 12 à 85 ans.

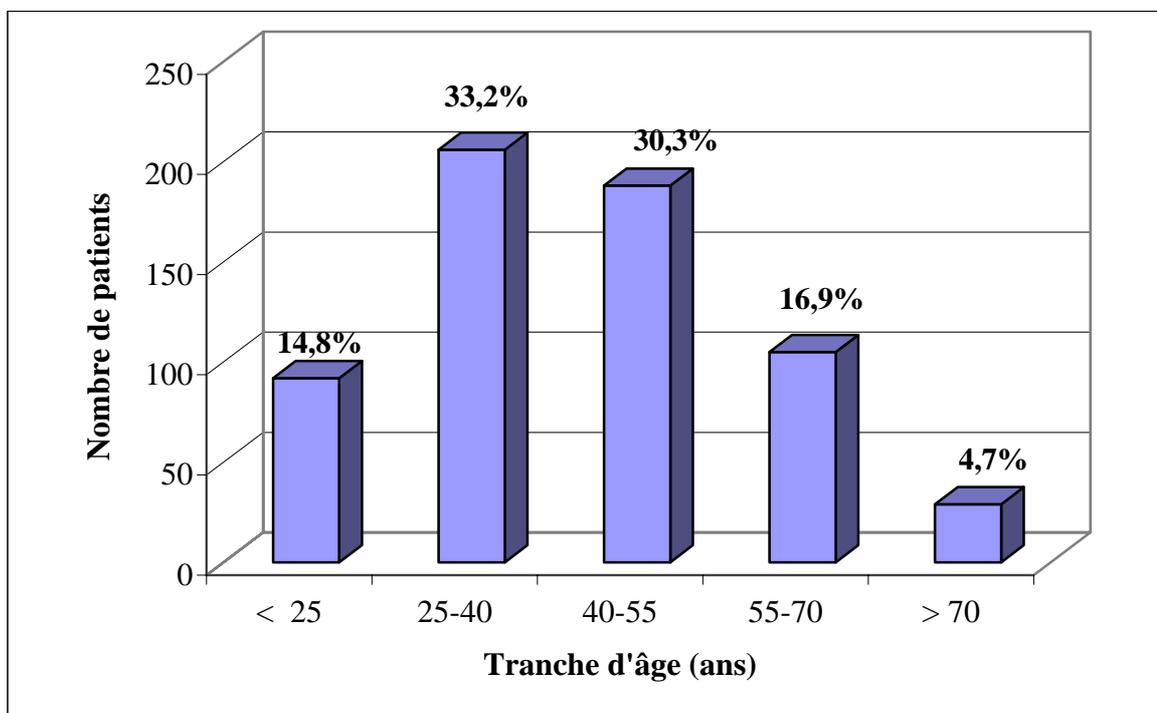
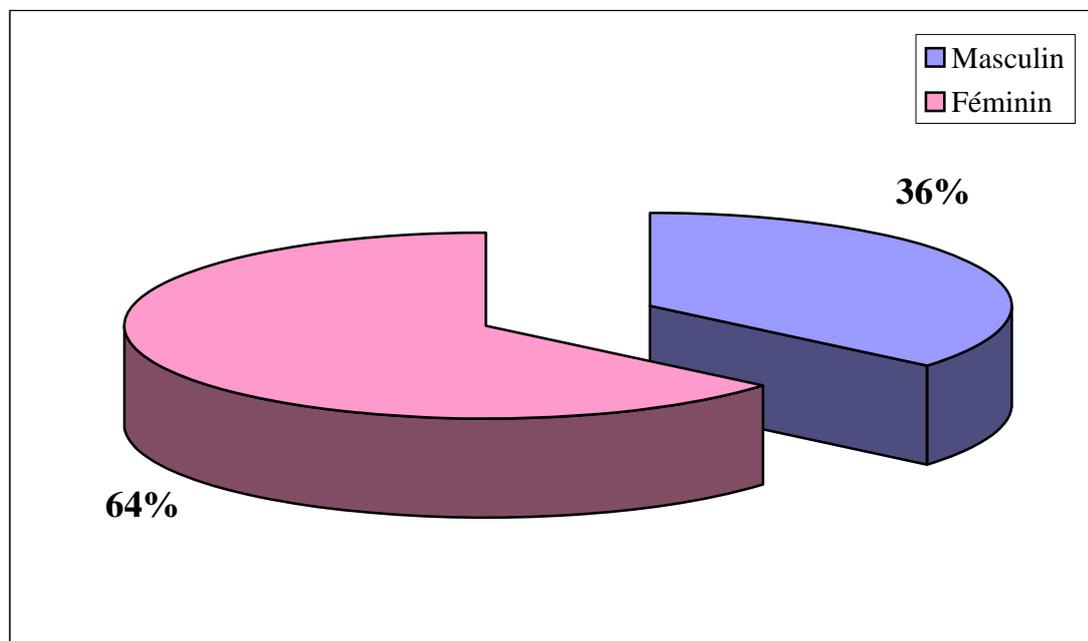


Fig.1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

C – SEXE**Fig. 2 : Répartition des patients selon le sexe.****D – ANTECEDENTS**

Les patients constituant notre population avaient comme antécédents dominants l'obésité et le diabète. Le Tableau suivant illustre cette situation.

Tableau I : Les antécédents de nos patients

| Pathologie | Nombre | Pourcentage (%) |
|-------------|--------|-----------------|
| Obésité | 370 | 59,7 |
| Diabète | 58 | 9,3 |
| HTA | 23 | 3,7 |
| Tuberculose | 15 | 2,4 |

***E- FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE
THROMBOEMBOLIQUE***

Un certain nombre de facteurs de risque a été souligné chez nos malades.

Tableau II : Facteurs de risque de la maladie thromboembolique chez nos patients

| Facteurs de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|---------------------------|---------------|------------------------|
| Age > 40 ans | 323 | 52,1 |
| Contraception orale | 234 | 37,75 |
| Obésité | 370 | 59,6 |
| Grossesse et post-partum | 48 | 7,7 |
| Diabète | 58 | 9,3 |
| HTA | 23 | 3,7 |
| Cancer | 30 | 4,8 |

II- EVALUATION DU RISQUE ET LA PROPHYLAXIE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE DANS CHAQUE SERVICE

A – SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE

1. Nombre

En chirurgie viscérale, l’audit a concerné 500 malades, soit 80,6% de la population étudiée.

2. Age

L’âge moyen était de 44 ans avec un écart type de 16 et des extrêmes allant de 12 ans à 85 ans.

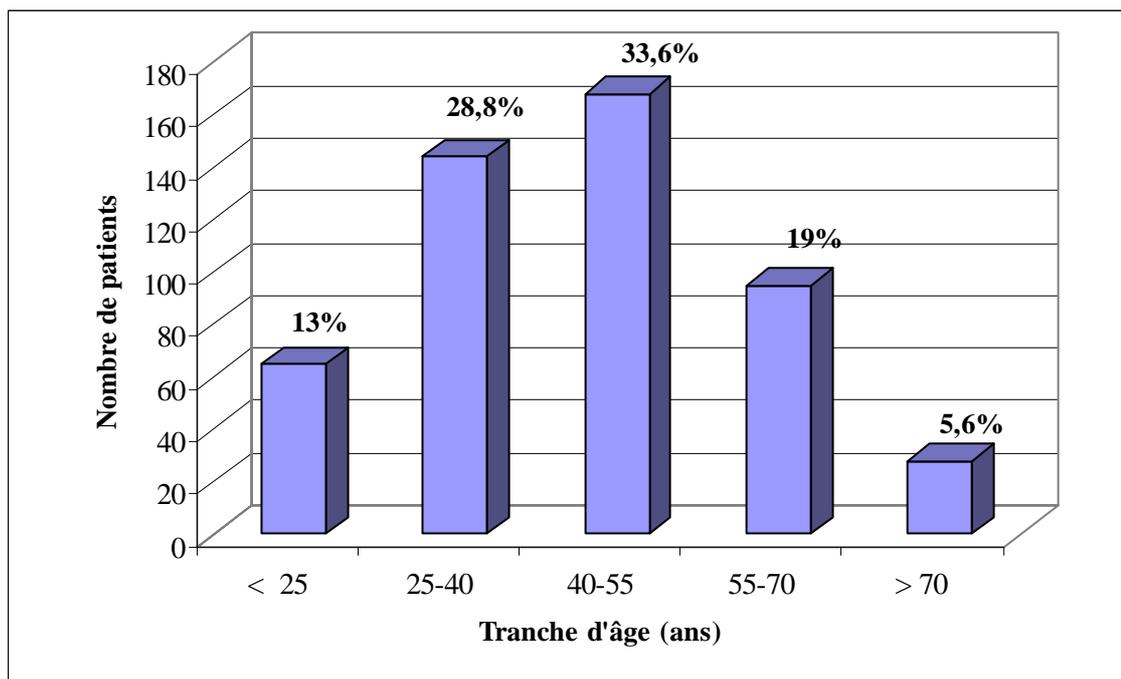


Fig. 3 : Répartition des patients selon la tranche d’âge (service de chirurgie viscérale)

3. Sexe

Parmi les 500 malades, 223 étaient de sexe masculin, soit 44,6% des cas étudiés et 277 de sexe féminin, soit 55,4% des cas étudiés.

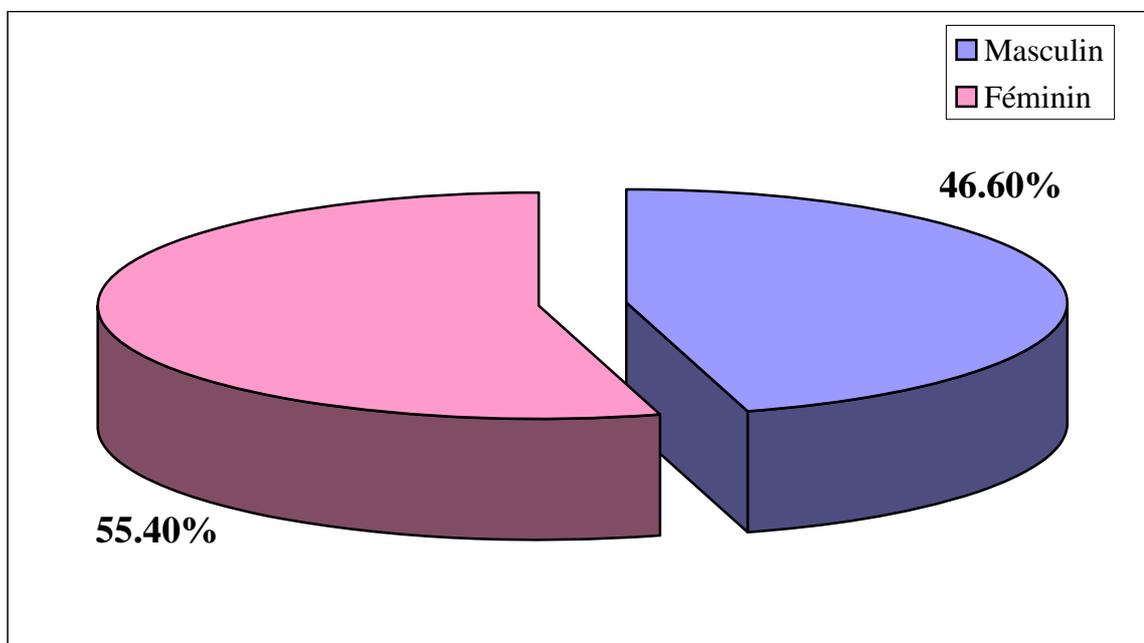


Fig. 4 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Type d'intervention

La lithiase vésiculaire a représenté la pathologie la plus fréquente avec 30,4% des cas, suivie d'hernie inguinale ou ombilicale avec 19% des cas. Le tableau suivant indique cette répartition.

Tableau III : Répartition des différents types d'intervention en chirurgie viscérale

| Types d'intervention | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------------|--------|-----------------|
| Lithiase vésiculaire | 152 | 30,4 |
| Hernies | 95 | 19,0 |
| Appendicite | 58 | 11,6 |
| Cholecystite aiguë | 51 | 10,2 |
| Proctologie | 40 | 8,0 |
| Péritonites | 23 | 4,6 |
| Masse abdomino-pelvienne | 19 | 3,8 |
| Kyste hydatique du foie | 16 | 3,2 |
| Plaie thoraco-abdominale | 14 | 2,8 |
| Occlusion intestinale | 13 | 2,6 |
| Nodule thyroïdien | 10 | 2,0 |
| Eventration | 9 | 1,8 |

5. Risque lié au malade

Dans le service de chirurgie viscérale, comme il est précisé dans le tableau suivant, le risque lié au malade était faible dans 28,4% des cas, modéré dans 69,4% des cas et élevé dans seulement 2,2% des cas.

Tableau IV : Evaluation du risque lié au malade en chirurgie viscérale

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I) | 142 | 28,4 |
| Modéré (niveau II) | 347 | 69,4 |
| Elevé (niveau III) | 11 | 2,2 |

6. Risque lié à la chirurgie

Le risque lié à la chirurgie était faible dans 98,6% des cas, modéré dans 0,6% et élevé dans 0,8%. Le tableau ci-dessous illustre cette situation.

Tableau V : Evaluation du risque.

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------|--------|-----------------|
| I | 493 | 98,6 |
| II | 3 | 0,6 |
| III | 4 | 0,8 |

7. Risque thromboembolique global

En chirurgie viscérale, le risque thromboembolique global était faible dans 28,6% des cas, modéré dans 70,2% et élevé dans 1,2%. (Tableau VI)

Tableau VI : Evaluation du risque thromboembolique global en chirurgie viscérale

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------|--------|-----------------|
| I | 143 | 28,6 |
| II | 351 | 70,2 |
| III | 6 | 1,2 |

8. Prophylaxie de la maladie thromboembolique

↳ Moyen et modalités

Le lever précoce a été conseillé à tous les patients.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une prescription d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

↳ Evaluation du respect de la prophylaxie

Les 500 malades (80,6% de la population) de la chirurgie viscérale qui présentaient un risque modéré ou élevé et qui devraient bénéficier d'une prévention héparinique, ne l'ont pas reçue.

B – SERVICE DE GYNECOLOGIE – OBSTETRIQUE

1. Nombre

Le nombre des patients au service de gynécologie obstétrique était de 120 femmes, soit 19,4% de la population cible.

2. Age

L'âge moyen était de 35 ans avec un écart-type de 12 et des extrêmes allant de 18 à 75 ans.

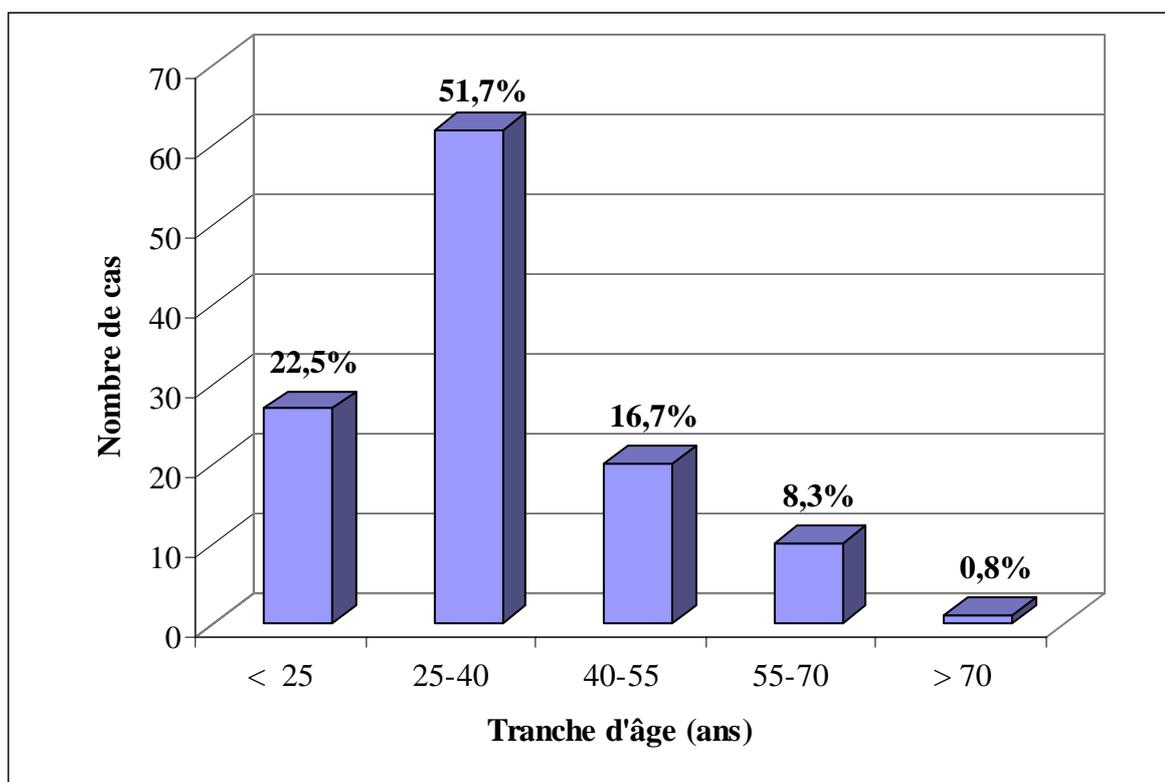


Fig. 5 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

3. Type d'interventions

La césarienne a représenté l'intervention la plus fréquente au service de gynécologie obstétrique avec 40% des cas. Le tableau ci-dessous présente le nombre et le pourcentage des cas concernés par chaque type d'intervention.

Tableau VII : Types d'intervention au service de gynécologie obstétrique.

| Types d'intervention | Nombre | Pourcentage (%) |
|-------------------------|--------|-----------------|
| Césarienne | 48 | 40,0 |
| Nodule de sein | 25 | 20,8 |
| Myomectomie | 20 | 16,7 |
| Kystectomie de l'ovaire | 8 | 6,7 |
| Hystérectomie | 6 | 5,0 |
| Hydro-salpinx | 4 | 3,3 |
| Kyste de bartholin | 3 | 2,5 |
| Conisation | 3 | 2,5 |
| Pathey | 3 | 2,5 |

4. Risque lié au malade

Le risque lié au malade était faible dans 33,3%, modéré dans 55% et élevé dans 11,7%. (Tableau VIII)

Tableau VIII : Evaluation du risque lié au malade

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------|--------|-----------------|
| I | 40 | 33,3 |
| II | 66 | 55,0 |
| III | 14 | 11,7 |

5. Risque lié à la chirurgie

Le risque lié à la chirurgie est estimé faible dans 36,7% des cas, modéré dans 54,2% et élevé dans 9,2% des cas. (Tableau IX)

Tableau IX : Evaluation du risque lié à la chirurgie

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------|--------|-----------------|
| I | 44 | 36,7 |
| II | 65 | 54,2 |
| III | 11 | 9,2 |

6. Risque thromboembolique global

Le risque thromboembolique global dans le service de gynécologie obstétrique était faible dans 12,5% des cas, modéré dans 75,8% des cas et élevé dans 11,7% des cas. (Tableau X)

Tableau X : Evaluation du risque thromboembolique global en gynécologie obstétrique.

| Niveau de risque | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------|--------|-----------------|
| I | 15 | 12,5 |
| II | 91 | 75,8 |
| III | 14 | 11,7 |

7. Prophylaxie de la maladie thromboembolique

Quarante-huit patientes ont bénéficié d'une prévention médicamenteuse (HBPM), soit un respect de la prophylaxie de 40%.

Le lever précoce a été conseillé à toutes les patientes.

Nous n'avons pas noté de complication liée au traitement héparinique et la surveillance a été strictement clinique.

III- PRATIQUE DE LA PROPHYLAXIE MEDICAMENTEUSE

A- CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION

MEDICAMENTEUSE PROPHYLACTIQUE SELON LA CHIRURGIE

1. Respect de la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique selon la chirurgie (Tableau XI)

Tableau XI : Evaluation du respect de la prophylaxie selon la chirurgie

| Prophylaxie médi- camenteuse Type de chirurgie | Respect de la prophylaxie | | Non respect de la prophylaxie | |
|--|------------------------------|----|----------------------------------|-----|
| | Nbre | % | Nbre | % |
| Chirurgie viscérale | 0 | 0 | 500 | 100 |
| Gynécologie | 0 | 0 | 72 | 60 |
| Obstétrique | 48 | 40 | 0 | 0 |

2. Moment de la première injection prophylactique

C'était toujours le chirurgien qui prescrit la prophylaxie.

La première injection n'a été jamais faite avant le début de la chirurgie.

La première injection prophylactique était toujours faite le lendemain de l'intervention à raison d'une injection sous-cutanée par jour, ceci à chaque fois qu'il y a eu respect de la prophylaxie.

3. Evaluation de la durée totale de la prophylaxie thrombo-embolique

La durée totale de la prophylaxie était de 3 à 5 jours. Le Tableau suivant montre cette durée.

Tableau XII : Durée de la prophylaxie

| Durée prophylaxie (jour) | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------------|--------|-----------------|
| 3 | 25 | 52,1 |
| 4 | 21 | 43,8 |
| 5 | 2 | 4,2 |

B- MOYEN DE PREVENTION DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE

- Seule l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été utilisé pour nos malades dans le cadre de la prophylaxie thrombo-embolique.
- Pour le cas de risque thromboembolique faible, aucun moyen préventif médicamenteux n'a été utilisé, seul le lever précoce entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jours a été systématiquement préconisé.

- Type :
 - Fraxiparine 0,3 ml pour les cas de risque modéré.
 - Fraxiparine 0,4 à 0,6 ml pour les cas de risque élevé.
 - Lovenox 20 mg pour les cas de risque modéré.
 - Lovenox 40 mg pour les cas de risque élevé.

C – EXAMENS BIOLOGIQUES DE SURVEILLANCE

- Le taux de plaquettes a été pratiqué de façon systématique dans tous les services chez tous les malades hospitalisés dans le cadre du bilan initial.
- Le taux de plaquettes de contrôle a été pratiqué une seule fois systématiquement pour tous les malades qui ont reçu une prophylaxie thromboembolique.
- Le bilan d'hémostase post-thérapeutique : aucun bilan d'hémostase n'a été pratiqué après traitement prophylactique par l'héparine de bas poids moléculaire.

D- EVOLUTION DES PATIENTS

Au cours de notre enquête, aucune complication n'a été notée. La surveillance a été 100% clinique.

DISCUSSION

Depuis 1980, la fréquence de la maladie thromboembolique n'a pas diminué en dépit de l'extension des mesures de sa prophylaxie. Elle reste une cause majeure de décès ; en France par exemple, environ 10.000 morts sont attribuables à l'embolie pulmonaire chaque année. Une étude autopsique réalisée entre 1957 et 1997, a montré qu'un tiers des patients qui décédaient avaient soit une embolie pulmonaire, soit une thrombose veineuse profonde, sans diminution de cette prévalence au cours des années (36).

La maladie post-thrombotique présente aussi un problème majeur, puisqu'elle survient chez environ 25% des patients après 5 ans de suivi, 30% après 10 ans, conduisant à des séquelles graves dans 5 à 10% des cas (40).

I- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE THROMBO- EMBOLIQUE POSTOPERATOIRE

Virchow a été le premier à décrire la physiopathologie de la maladie en 1856, avec trois types de facteurs se combinant pour entraîner la survenue d'une thrombose. Cette triade, toujours d'actualité est la suivante (9,23,31,84) :

- Un phénomène de stase sanguine, en particulier lié à une gêne du retour veineux ;
- Une lésion de la paroi vasculaire ;

- Une anomalie du contenu sanguin entraînant une hypercoagulabilité.

L'apparition d'un phénomène thromboembolique peut être induit par différents facteurs, agissant sur l'une ou l'autre des composantes précédentes (5,31,84,107).

A- STASE

Quelque soit son origine (Alitement, insuffisance cardiaque, compression, ventilation à pression positive, l'hypovolémie), la stase vasculaire est responsable d'une agglomération des éléments figurés du sang constitué essentiellement de fibrine et de globules rouges avec un contenu variable en plaquettes et en leucocytes (100). Ils se développent préférentiellement au niveau de la partie distale des veines des membres inférieurs, initialement dans les sites de bas débit sanguin, au niveau des poches vasculaires (5). D'autre part, une position assise prolongée peut être à l'origine d'une stase veineuse et donc représente une condition propice à la formation d'un thrombus veineux (5,31,78).

B- LESIONS ENDOTHELIALES

La lésion endothéliale est une condition nécessaire pour la formation des thrombus veineux mais non suffisante, elle entraîne une adhérence plaquettaire mais à elle seule, elle ne peut créer une thrombose durable et extensive (28,31,53).

C- HYPERCOAGULABILITE

La coagulation est contrôlée par les inhibiteurs : l'antithrombine III et les protéines C et S. Une anomalie de l'un de ces inhibiteurs de la coagulation ou du système fibrinolytique est le troisième mécanisme évoqué, de même que l'augmentation de la viscosité sanguine liée par exemple à une hémococoncentration (23,28).

Nous citons comme anomalies de l'hémostase prédisposant au TVP (11,53) :

➤ Déficit en inhibiteur de la coagulation (13)

- Le déficit en antithrombine III ;
- Le déficit en protéine C (1981) et protéine S (1984) ;
- La résistance à la protéine C activée est rattachée à une mutation du facteur V Leiden (1993) ;
- L'hyperhomocystéinémie (1994) ;
- La mutation du gène de la prothrombine G 202 10 A (1996) ;
- L'augmentation du facteur VIII sérique (1998).

- **Anomalie du fibrinogène : dyfibrinogénémie**
- **Anomalie de la fibrinolyse**
 - Déficit ou anomalie du plasminogène ;
 - Augmentation du taux de PAT-1 rarement constitutionnelle, mais associant à des troubles métaboliques des glucides, l'obésité.
- **Le syndrome des antiphospholipides**

D – PROGRESSION DU THROMBUS INITIAL

Une fois le thrombus formé, sa progression s'effectue ensuite vers le centre de la lumière par strates successives (13).

Des couches de fibrines et de globules rouges, agglutinées en rouleaux sont opposées de proche en proche, séparées par de minces dépôts de plaquettes. A ce stade, le thrombus peut encore être totalement lysé en cas d'accélération du débit veineux (par exemple si le patient se met debout et marche). C'est lorsque la lumière veineuse est totalement occluse que l'absence de flux aboutit à la progression rapide du thrombus vers l'amont et l'aval jusqu'aux valvules suivantes. Initialement, le thrombus n'adhère pas à la paroi vasculaire et son extrémité supérieure peut flotter librement dans la lumière veineuse. C'est la rupture de la base du thrombus, favorisée par la fibrinolyse physiologique ou par un à coup de pression, qui est responsable de la survenue d'une embolie pulmonaire (5).

L'extension proximale de la thrombose veineuse dépend du flux des collatérales d'aval, expliquant que le pôle supérieur du thrombus s'arrête le plus souvent au niveau des confluences veineuses (100).

Ensuite le thrombus devient adhérent à la paroi veineuse et s'organise progressivement. Il est colonisé par les macrophages responsable de l'inflammation périveineuse, avec formation progressive d'un tissu de granulation qui prend la place du thrombus. Cela entraîne une rétraction et épaissement de la paroi veineuse (100).

La thrombose veineuse est une maladie complexe multifactorielle, impliquant à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux, la conjonction de ces facteurs et leur analyse dans le déterminisme de la maladie est donc indispensable afin de mieux appréhender la prévention (100).

II- EPIDEMIOLOGIE

A- FREQUENCE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE

La maladie thromboembolique est une pathologie multifactorielle, correspondant à l'expression phénotypique d'une thrombophilie acquise ou constitutionnelle (41,58). Les données épidémiologiques concernant l'incidence de la maladie sont peu nombreuses et les résultats assez inhomogènes. Néanmoins, il s'agit d'une pathologie fréquente et potentiellement mortelle. Son incidence annuelle est supérieure à 1 pour 1000 en Europe et en Amérique du Nord.

Plus de 200.000 nouveaux cas surviennent chaque année aux Etats-Unis. Cette incidence, pour comparaison, est identique à celle des accidents vasculaires cérébraux. En France, l'incidence des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires est respectivement de 1,2 et 0,6 pour 1000 par an. L'âge moyen de la maladie est de 60 ans, mais l'incidence augmente de façon importante avec l'âge, aussi bien pour les femmes que pour les hommes (32,40).

En milieu hospitalier, des études ont rapporté une mortalité par embolie pulmonaire atteignant 10%. Chez ces patients hospitalisés et décédés d'embolie pulmonaire, 83% avaient une thrombose veineuse profonde à l'autopsie mais seulement 19% avaient des signes cliniques de thrombose veineuse profonde.

En outre 24% de ces décès survenaient chez des patients chirurgicaux (75).

Les critères de jugement les plus pertinents sont certainement les décès, les embolies pulmonaires et les thromboses veineuses profondes symptomatiques. Ces événements sont les plus rares et nécessitent la réalisation d'essais thérapeutiques importants si l'on veut disposer d'une puissance suffisante pour mettre en évidence des différences significatives entre différentes modalités de prévention (75).

Les critères intermédiaires de jugement tel que les phlébographies, l'échographie couplée au doppler et les tests de captation au fibrinogène isotopique présentent tous des limites en terme de sensibilité et de spécificité.

Leur principal critère est leur capacité à diagnostiquer les thromboses veineuses, qu'elle soit symptomatique ou non.

Dans notre étude, nous n'avons pas noté d'accidents thromboemboliques postopératoires dans les 10 jours suivant l'intervention, l'examen clinique était le seul moyen de diagnostic disponible.

B- FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque de la maladie thromboembolique sont très nombreux, ils ont été très bien étudiés et découlent de la triade de Virchow (98). Le problème concerne leur classification et l'impact relatif de chaque facteur de risque. La classification habituelle est la suivante (98) :

- Les facteurs intrinsèques ou prédisposants, liés aux caractéristiques individuelles ou aux particularités cliniques du patient, qu'ils soient transitoires ou permanents ; ils sont aussi classés en facteurs de risques héréditaires, acquis ou mixtes (98).

▪ Les facteurs extrinsèques, ou exposant au risque, sont aussi appelés facteurs déclenchants ou précipitants (acte chirurgical, traumatisme, administration de certains médicaments, maladie sous-jacente comme le cancer). Dans cette catégorie de facteurs de risque thromboembolique figurent aussi des conditions particulières telles que la grossesse, le voyage prolongé, l'immobilisation (alitement total) (98).

1. Risque lié au malade

1.1. Age

L'âge est un facteur de risque classiquement admis de maladie thromboembolique veineuse (22,55,63,81).

En effet, les accidents thromboemboliques sont rares chez l'enfant mais leur incidence croît de façon exponentielle entre 20 et 80 ans. Après 40 ans, le risque double tous les 10 ans. Néanmoins, dans certaines études, l'âge n'apparaît pas comme facteur de risque indépendant du fait de l'existence de pathologies et des conditions associées à un risque accru de thromboses (44,45).

Dans notre étude, les patients âgés de plus de 40 ans représentaient 52% de la population étudiée.

1.2. Antécédents de la maladie thromboembolique

Tout patient qui présente des antécédents thromboemboliques a un risque accru de récurrence, en particulier s'il est exposé à une situation à haut risque (chirurgie, immobilisation...).

Plusieurs études montrent que, chez ces patients, le risque est multiplié par 8 par rapport aux sujets sans antécédents thromboemboliques (48,63).

Dans notre étude, ce facteur n'a été retrouvé chez aucun patient.

1.3. Immobilisation

Toutes les situations au cours desquelles la pompe musculaire, dépendant de la marche, est altérée sont associées à un risque augmenté de maladie veineuse thromboembolique. Cela s'observe principalement en cas d'immobilisation plâtrée, de repos forcé au lit, et de paralysie d'un membre inférieur (40,63,75).

La durée de l'immobilisation semble jouer un rôle important. Ainsi, dans une série autopsique, on trouve une thrombose veineuse profonde chez 15% des patients alités moins de 7 jours et dans 80% des cas au-delà (63).

Dans notre série, la durée d'immobilisation ne dépasse pas quatre jours.

1.4. Grossesse et post-partum

L'incidence de la maladie thromboembolique durant la grossesse est autour de 1‰, soit approximativement 5 à 10 fois plus élevée que l'incidence chez des femmes appariées du même âge (incidence 1 à 2/10000) (21,40,48,61,63).

Le risque relatif de maladie thromboembolique durant le post-partum (défini comme les 6 semaines suivant la délivrance) est 10 à 15 fois supérieur à celui observé durant le reste de la grossesse.

Dans notre étude, 40% des patientes hospitalisées en gynécologie présentaient ce facteur de risque.

1.5. Contraception orale et traitement hormonal substitutif

Le risque de maladie veineuse thromboembolique chez les femmes utilisant une contraception orale est multiplié par 3, avec un risque absolu de la maladie qui reste cependant très bas, autour de 3 pour 10000 femmes par an (40,46,50,63).

Néanmoins, la contraception orale étant largement utilisée, elle est impliquée dans de nombreux cas de maladies veineuses thromboemboliques, chez la femme jeune, les pilules de 3^{ème} génération, contenant comme progestatif du désogestrel ou du gestodène, entraînent plus de thromboses veineuses que les pilules de seconde génération (33,40,81).

Dans notre série, 37,75% des patientes (234 malades) ont déjà pris des contraceptifs auparavant.

1.6. Cardiopathies

L'incidence des thromboses veineuses profondes après infarctus du myocarde est d'environ 25% en l'absence de traitement anticoagulant, elle n'est plus que de 4% sous héparine à dose efficace (93).

L'insuffisance cardiaque gauche semble être un facteur de risque de thrombose veineuse profonde (liée à la stase veineuse).

Aucune cardiopathie n'a été notée chez nos patients (85).

1.7. Néoplasie

Les mécanismes responsables de thrombose en cas de cancer sont nombreux et peuvent intéresser des anomalies des fonctions plaquettaires. La sécrétion par la tumeur de substances procoagulantes (facteur tissulaire cystéine-protéase) ou encore la synthèse d'anticoagulants circulants (19,44).

La compression directe d'une veineuse par la tumeur n'est pas le mécanisme le plus souvent en cause.

La relation entre thrombose veineuse profonde et cancer est bien connue depuis la description des principes d'Arnaud Trousseau en 1865 et par de nombreuses études épidémiologiques menées ces dernières années (9,63).

Dans notre série, 4,8% de nos malades présentaient ce facteur de risque.

1.8. Thrombophilie acquise ou congénitale

Le terme de thrombophilie peut être défini comme les anomalies constitutionnelles ou acquises des mécanismes hémostatiques qui peuvent prédisposer aux thromboses.

Les principales anomalies constitutionnelles de la coagulation prédisposant à la MTEV sont (11,29,41,42,44,56,64) :

- Déficit en AT III ;
- Déficit en PC ;
- Déficit en PS ;
- Résistance à la PC activée ;
- Anomalies du facteur II ;
- Anomalies de la fibrinogène et de la fibrinolyse ;
- Hémocystéinémie.

Certaines de ces anomalies peuvent également être acquises.

De nombreuses causes génétiques se sont ajoutées aux classiques déficits en inhibiteurs de la coagulation (39,64). Parmi ces nouveaux facteurs de risque, la mutation Leiden du facteur V (arg 506/Gln) et la mutation G20210A de la prothrombine sont les facteurs de risque les mieux démontrés (29,39,41,97).

1.9. Obésité

Le rôle de l'obésité comme facteur de risque dans la maladie veineuse thromboembolique reste très controversé. Elle ne justifie pas, à elle seule, une prophylaxie (44,63,81).

59,6% des malades étaient obèses.

1.10. Varices

La présence de varices n'apparaît pas comme un facteur de risque indépendant (63).

1.11. Autres facteurs de risque

↳ Maladies inflammatoires digestives :

Les patients ayant une pathologie digestive inflammatoire (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) ont un risque de maladie veineuse thromboembolique multiplié par 3, comme cela a été démontré dans une grande étude de cohorte (40).

↳ Syndrome néphrotique :

Le syndrome néphrotique est un facteur de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse, en raison d'un état d'hypercoagulabilité secondaire à, une augmentation de la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation, à l'hyperplaquettose et à la fuite urinaire d'antithrombine III (40).

↳ Récemment on avait décrit une association forte (Odds ratio = 6) entre des taux élevés d'anticorps anti-chlamydia pneumoniae et la maladie veineuse thromboembolique, association qui n'a pas été confirmée dans d'autres études (40,92).

**Tableau XIII : Les trois niveaux de risque liés aux patients
(34,42,92,93,99)**

| Risque lié au malade | Niveau de risque |
|--|------------------|
| Absence de facteur thromboembolique Age < 40 ans | Faible |
| Age > 40 ans Contraception orale Alitement périopératoire > 4 jours Varices Infection préopératoire généralisée ou localisée aiguë Cardiopathie décompensée Post-partum Obésité | Modéré |
| Cancer actuel ou évolutif ATCD thromboembolique Paralysie du membre inférieur Hypocoagulabilité | Elevé |

2. Risque lié à la chirurgie

Le risque lié à la chirurgie est, lui aussi, classé en trois niveaux selon l'AP-HP, faible, modéré et élevé. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Les trois niveaux de risque lié à la chirurgie (98).

| Type de chirurgie | Niveaux de risque | | |
|-------------------|---|---|--|
| | I | II | III |
| Viscérale | Chirurgie non néoplasique, par exemple : - Appendicectomie simple - Cure de hernie inguinale et crurale - Œsophage : mégaoesophage, diverticule - Proctologie - Cholécystectomie - Hernie hiatale - Chirurgie du cou - Chirurgie des parties molles | - Appendicectomie compliquée - Chirurgie des maladies inflammatoires du grêle ou du côlon | Chirurgie néoplasique : - Vésicule, voies biliaires - Estomac - Oesophage - Pancréas - Grêle, côlon, rectum - Splénectomie - Chirurgie des glandes surrénales, avec hypercorticisme |
| Gynécologique | - Durée < 30 min - Curetage - Hystéroscopie - Coelioscopie diagnostique - Cure de bartholinite - Ponction d'ovocyte sous échographie | - Hystérectomie (voie haute ou basse) - Myomectomie, annexectomie - Colpopubofixation isolée - Plastie tubaire - Tumorectomie pour cancer du sein avec curage axillaire | - Plastie utérine - Traitement du prolapsus (voie combinée) - Cancer du sein stade II traité par tamoxifène - Cancer de la sphère génitale (sauf sein) |

2.1. Chirurgie viscérale

La majorité des études portent sur des patients ayant une chirurgie digestive et dans certaines études les patients sont plus hétérogènes (chirurgie gynécologique, thoracique, vasculaire ou urologique). L'incidence moyenne de thrombose veineuse est de 25% parmi 4310 patients contrôlés sans prévention issus de 53 études. L'incidence de thromboses confirmées (test au fibrinogène marqué confirmé par une phlébographie) est de 19% chez 1507 sujets contrôlés issus de 19 études. Les incidences de thromboses proximales, d'embolies pulmonaires et d'embolies pulmonaires mortelles sont de 7%, 1,6% et 0,9% respectivement (1,14,27, 79,86,99).

Dans notre étude, le risque lié à la chirurgie (dans le service de chirurgie viscérale) a été faible dans 98,6% des cas, modéré dans 0,6% et élevé dans 0,8% des cas.

2.2. Chirurgie gynécologique

En chirurgie gynécologique, l'incidence des thromboses veineuses profondes est comparable à celle de la chirurgie générale. Mais elle est réellement augmentée en cas de chirurgie carcinologique (1,14,27).

Dans notre étude, le risque lié à la chirurgie (dans le service de Gynécologie) a été faible dans 36,7% des cas, modéré dans 54,2%, élevé dans 9,2%.

3. Risque global

Les auteurs américains ont classé le risque thromboembolique postopératoire en 4 groupes : faible, modéré, élevé, très élevé (98).

Le risque faible : correspond à la chirurgie mineure chez les malades de moins de 40 ans, qui n'ont pas de facteur de risque additionnel (98).

Le risque modéré : correspond aussi à une chirurgie mineure, mais chez des malades qui ont un risque personnel ou des malades âgés de 40 à 60 ans même s'ils n'ont pas de facteur de risque additionnel. La chirurgie majeure chez les patients de moins de 40 ans, sans facteur de risque personnel, fait aussi partie de ce groupe (98).

Le risque élevé : correspond à une chirurgie non majeure chez les malades de plus de 60 ans ou ayant un facteur de risque additionnel, la chirurgie majeure chez les malades de moins de 40 ans ayant un facteur de risque additionnel, appartient au même groupe (98).

Le risque très élevé ou majeur : concerne un 4^{ème} groupe de patients créé par les auteurs nord-américains dans leur réunion de consensus de l'American college of chest physicians. Il concerne la chirurgie majeure chez les malades de plus de 40 ans, ayant un antécédent de thrombose veineuse profonde, un cancer, une thrombophilie ou subissant une intervention de chirurgie orthopédique majeure sur la hanche ou sur le genou, ou à la suite d'une fracture de hanche ou ayant un traumatisme majeur ou un traumatisme de moelle épinière (98).

Chez les patients concernés par notre étude, le risque global est estimé à :

- Faible dans 25,5% des cas.
- Modéré dans 71,3% des cas
- Elevé dans 3,2% des cas.

Tableau XV : Les trois niveaux de risque global (48).

| Risque lié à la chirurgie | Risque lié au malade | Risque thromboembolique global |
|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| 1 | 1 | Faible |
| | 2 | |
| | 3 | |
| 2 | 1 | Modéré |
| | 2 | |
| | 3 | |
| 3 | 1 | Elevé |
| | 2 | |
| | 3 | |

C- INCIDENCE SANS PROPHYLAXIE DES EVENEMENTS THROMBOEMBOLIQUES

Le niveau du risque thromboembolique en chirurgie générale et les fréquences des embolies pulmonaires fatales, des thromboses distales, proximales s'exprimant cliniquement sans prophylaxie sont rassemblés dans le tableau XVI (20,30,54,91,93).

Tableau XVI : Niveau de risque thromboembolique en chirurgie générale sans prophylaxie

| Niveau de risque | TVP distale (%) | TVP proximale (%) | EP symptomatique (%) | EP fatale (%) |
|-------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Faible | 2 | 0,4 | 0,2 | 0,002 |
| Modéré | 10 à 20 | 2 à 4 | 1 à 2 | 0,1 à 0,4 |
| Elevé | 20 à 40 | 4 à 8 | 2 à 4 | 0,4 à 1 |
| Très élevé | 40 à 80 | 10 à 20 | 4 à 10 | 0,2 à 5 |

III- PREVENTION DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE

La prophylaxie de la maladie thromboembolique gagne une place de plus en plus importante en milieu chirurgical, depuis que de nombreuses études ont bien établi son efficacité et sa sécurité (98).

Cependant, tous les spécialistes s'accordent à recommander qu'il faut adapter le traitement prophylactique à l'importance du risque thromboembolique (98).

De nombreux moyens de prévention de la MTE sont disponibles et leur efficacité est démontrée (98).

A- MOYENS PHYSIQUES OU MECANIQUES

Le principe des méthodes physiques et mécaniques est de s'opposer à la stase veineuse suppléant la fonction « pompe » du mollet et de la voûte plantaire pour accélérer le flux sanguin dans les membres inférieurs (2).

Les moyens mécaniques actuellement à notre disposition sont : la contention élastique (bas, chaussettes ou bandes de contention) ; la compression pneumatique intermittente (CPI) et la compression plantaire (CP). Ces moyens sont mis en application dans le cadre de la politique de réhabilitation postopératoire précoce des patients chirurgicaux ainsi que la surélévation des membres inférieurs et le lever précoce (2).

1. Contention élastique

Une compression appliquée de façon dégressive le long du membre inférieur entraîne une augmentation maximale de la vitesse du flux veineux, diminuant la stase et donc le risque de thrombose (61,88).

Ces critères ont servi de base à la confection des bas antithromboemboliques, ils engendrent un gradient de pression maximale au niveau du pied, décroissant tout le long du membre inférieur (61,88).

Plusieurs types exercent des contentions de degrés différents ; leurs choix se feront en fonction des habitudes des prescripteurs et de l'aspect morphologique du membre inférieur des patients traités (65,88).

Une méta-analyse récente faite par JEFFRY et NICOLAÏDES a mis en évidence l'utilité des bas en montrant une diminution de 60% de l'incidence de la survenue des thromboses veineuses, en traitement unique et de 80% si cette thérapeutique est associée à une autre méthode prophylactique (88).

La contention élastique est une technique facilement applicable, sous risque majorant le bénéfice des autres méthodes prophylactiques, cela peut être une solution palliative s'il existe une contre-indication à l'anticoagulant ou en cas de risque hémorragique. D'un coût faible, cette technique peut être prise en charge par le patient (10).

2. La compression pneumatique intermittente

L'action sur la stase veineuse par la compression mécanique externe locale a été étudiée pour la première fois en 1949 par STANTON (4).

La compression pneumatique intermittente (CPNI) agit sur deux des composantes de la triade de Virchow : la stase et l'hypercoagulabilité, elle est efficace dans la prévention des thromboses veineuses postopératoires. L'analyse de Coldz et coll, en chirurgie générale, montre une diminution des TVP qui passent de 27 à 6,3% sous CPNI (5). Elle ne semble pas revêtir d'avantage sur l'HFD (héparine à faible dose) au point de vue de l'efficacité, si l'utilisation est limitée à la période opératoire (4).

Il faut ajouter que l'utilisation de cette méthode est contraignante, dans la mesure où un appareil par malade est nécessaire (4).

3. La stimulation électrique des muscles des membres inférieurs

Une étude récente suggère que la stimulation électrique modérée des jambes chez les patients immobilisés pourrait réduire le risque thromboembolique (98).

Dans notre étude, le levé précoce a été conseillé à tous les patients, cette méthode était le seul moyen physique utilisé.

B- MOYENS MEDICAMENTEUX

1. Les anticoagulants

Les héparines et les antivitamines K sont deux principaux type de médicaments anticoagulants, utilisés pour la prévention ou le traitement des thromboses vasculaires (80,108).

a- Héparines

➤ **Héparine non fractionnée (HNF) :**

L'héparine est un polysaccharide naturel dont le principal cofacteur est l'antithrombine. Le complexe héparine / antithrombine exerce une action anticoagulante en inhibant les facteurs de la coagulation activée, facteur IIa (thrombine) et facteur Xa (80,89,102).

L'héparine classique, dite non fractionnée est liée à des sels ; sel sodique pour l'utilisation par voie intraveineuse, sel calcique ou magnésique pour l'utilisation par voie sous-cutanée.

La demi-vie de l'HNF varie selon la dose injectée, de plus il existe une grande variabilité individuelle dans la réponse anticoagulante, si bien que la dose administrée doit être ajustée en fonction des résultats (60).

Son catabolisme est hépatique et son élimination se fait par voie urinaire sous forme inactive.

La dose prophylactique de l'HNF est classiquement 5000 UI, 2 fois par jour, par voie sous cutanée, elle peut être augmentée jusqu'à 5000 UI, 3 fois/jour dans des situations à risque élevé (60).

➤ **Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (83) :**

Les chaînes polysaccharidies peuvent être fractionnées formant ainsi des héparines dites de bas poids moléculaires. Celles-ci ont un effet essentiellement anti Xa, une demi-vie plus longue que l'HNF.

Une biodisponibilité de plus de 90% permettant une administration sous cutanée (SC) efficace (34,43,77,87,89,102).

Leur élimination essentiellement rénale explique la bonne corrélation dose-effet par rapport au poids du patient et la stabilité de l'effet biologique chez le sujet ayant une fonction rénale correcte, mais le risque hémorragique est majoré en cas d'insuffisance rénale (77,87,89).

Chaque centre, ou chaque unité de thrombose, doit mettre au point une stratégie bien définie pour la thrombo-prophylaxie adaptée à la stratification du risque thromboembolique pour chaque groupe de patients (2,47,74,98).

**Tableau XVII : Prophylaxie en milieu chirurgical
(d'après le dictionnaire Vidal 2002).**

| | Chirurgie générale risque modéré | Chirurgie générale risque élevé | Chirurgie orthopédique |
|----------------------------|--|--|---|
| Enoxaparine Lovenox | 2000 UI aXa/j (20mg) pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 4000 UI aXa/j (40mg) pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 4000 UI aXa/j (40mg) pendant 4-5 semaines début 12h préop ou 2000 UI aXa 2h préop et 4000 UI aXa/j 1 injection sous cutanée/j |
| Nadroparine Fraxiparine | 2850 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 2850 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 38 UI aXa/kg soit 12h préop ou dès la 12 ^{ème} h postop Jusqu'au 3 ^{ème} j, 57UI aXa/kg à partir du 4j 1 injection sous cutanée/j |
| Daltéparine Fragmine | 2500 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 5000 UI aXa/j pendant 10j début 2500 UI aXa 2h préop et 2500 UI aXa après 12h 1 injection sous cutanée/j | 5000UI aXa/kg pendant 10j début 2500 UI aXa 2h préop et 2500 UI aXa après 12h 1 injection sous cutanée/j |
| Reviparine Clivarine | 1432 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | Augmentation de la dose en fonction du risque 1 injection sous cutanée/j | 3436 UI aXa/j pendant 10j début 12h préop 1 injection sous cutanée/j |
| Tinzaparine Innohep | 2500 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 3500 UI aXa/j pendant 10j début 2h préop 1 injection sous cutanée/j | 4500 UI aXa/j pendant 10j début 12h préop 1 injection sous cutanée/j |

Le début et durée du traitement prophylactique :

➤ **Début :**

Dans la grande majorité des études, les schémas thérapeutiques comportaient une injection préopératoire. L'intérêt de débiter la prophylaxie après l'intervention n'a pas été exploré. Il n'y a pas d'arguments pour privilégier l'une ou l'autre attitude (3,67).

➤ **Durée :**

Dans les études disponibles, la durée habituelle de la prévention est de 7 à 10 jours en chirurgie digestive. Les traitements de plus longue durée ont été étudiés et sont recommandés pour la chirurgie abdominale majeure carcinologique où la prolongation de la prophylaxie à 1 mois a réduit de 50% les thromboses paracliniques sans augmentation du risque hémorragique (3,22,67).

Une thromboprophylaxie prolongée est recommandée en chirurgie abdominale majeure carcinologique (6,7,58).

Durant notre étude prospective concernant les malades hospitalisés, la durée du traitement prophylactique par HBPM était en moyenne de 3 à 5 jours, et elle était variable selon le niveau de risque thromboembolique sans toutefois dépasser les dix jours.

➤ **Surveillance biologique :**

Dans le cas de l'HNF, il faut surveiller au moins quotidiennement l'hypocoagulabilité, au moyen soit du TCA (temps de céphaline activée), soit au dosage de l'héparinémie (Activité anti Xa et anti IIa) plus difficile à réaliser dans tous les laboratoires. Un allongement moyen du TCA de 2 à 3 fois le temps du témoin, ou une héparinémie entre 0,3 et 0,7UI/ml, sont considérés comme satisfaisants. Le moment du prélèvement est indifférent en cas d'administration continue, il est habituellement réalisé à mi-distance entre 2 injections en cas d'administration sous-cutanée (89). En cas d'héparine de bas poids moléculaire, il n'existe pas d'indication, au plan médico-légal, de surveiller l'efficacité biologique (mesure de l'activité anti Xa). Cependant, dans certaines situations (insuffisance rénale, sujet âgé de plus de 75 ans, obèse, risque hémorragique), les bonnes pratiques cliniques justifient un contrôle biologique de l'activité anti Xa (17,47,65,105).

Ce contrôle doit être pratiqué au 2^{ème} ou au 3^{ème} jour de traitement pour rechercher une éventuelle accumulation, et environ 3 à 4h après la dernière injection si le traitement est biquotidien (activité anti Xa cible entre 0,5 et 1UI/ml). Environ 4 à 6h si une seule injection quotidienne est réalisée (activité anti Xa cible entre 1 et 1,8UI/ml) (17,47,73,89,105).

Avec l'héparine, une numération plaquettaire doit être pratiquée au minimum 2 fois par semaine pendant 3 semaines, pour dépister une éventuelle thrombopénie (66,89).

Dans notre étude, nous avons constaté que les plaquettes de référence étaient pratiquées de façon systématique chez tous les malades hospitalisés dans le cadre du bilan initial.

Les plaquettes de contrôle étaient pratiquées une seule fois systématiquement pour tous les malades qui ont reçu une prophylaxie thromboembolique.

Aucun bilan d'hémostase n'était pratiqué après traitement par les HBPM.

➤ **Effets secondaires des héparines :**

❖ **Accidents hémorragiques :**

La fréquence des accidents hémorragiques avec les HNF est comprise entre 4 et 5%. Les HBPM offrent une meilleure sécurité, mais le risque hémorragique reste présent. Ces hémorragies sont favorisées par l'âge du patient, l'insuffisance rénale et surtout un surdosage (16,59,72,73,104).

❖ **Les thrombopénies induites par l'héparine (TIH) :**

C'est une complication gravissime car elles peuvent s'accompagner de thromboses artérielles (cérébrales, coronariennes, mésentériques, des MI...) ou veineuses extensives. Les manifestations hémorragiques sont bénignes et plus rares. Les TIH sont d'origine

immunologique : les anticorps héparines dépendants entraînent une activation intense des plaquettes responsables du syndrome (thrombus blanc). L'antigène majeur est constitué par l'héparine lié au facteur plaquettaire 4 (PF4) (11,16,82).

Le diagnostic repose sur la diminution franche du chiffre plaquettaire, le plus souvent en dessous de $100 \times 10^9/l$.

Dans 80% des cas, cette thrombopénie survient entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour du traitement. Elle peut s'accompagner de signes biologiques de CIVD. Cette thrombopénie est rapidement réversible à l'arrêt du traitement. Les tests biologiques (agrégation plaquettaire, recherche d'anticorps anti PFA héparine) peuvent aider au diagnostic (15,56).

La mise en évidence d'une thrombopénie impose l'arrêt du traitement, dans la majorité des cas, le relais par un autre type d'héparine (HNF) est dangereux (82).

La prévention passe essentiellement par une prescription limitée dans le temps des héparines (essayer de ne pas dépasser une semaine de traitement) et la surveillance de la numération plaquettaire deux fois par semaine si le traitement doit être poursuivi au-delà de cinq jours (102).

b- Antivitamine K (AVK)

Les AVK sont des molécules simples qui présentent une analogie de structure avec la vitamine K (87). Ils sont absorbés par voie orale. Ils agissent dans l'hépatocyte en bloquant le cycle de génération de

la forme active de la vitamine K, laquelle est indispensable à la carboxylation de 4 facteurs de la coagulation dits vitamines K-dépendants : les facteurs II (prothrombine), VII (proconvertine), X (facteur Stuart) et IX (anti-hémophilique B).

Ils sont classés en fonction, soit de leur constitution chimique (caumariniques)/dérivés de l'indanédione), soit de leur demi-vie plasmatique (76,90).

Les anti-vitamines à demi-vie longue entraînent une meilleure stabilité de l'hypocoagulabilité durant la mythémère et sont recommandés en pratique médicale quotidienne (72,83), bien que les substances à demi-vie courte soient encore très largement employées. La surveillance biologique du traitement par antivitamine K s'effectue par la détermination de l'INR et du temps de Quick (taux de prothrombine). L'INR est le rapport du temps de Quick du malade et du témoin élevé à la puissance ISI (index de sensibilité international). Cet index est caractéristique de la thromboplastine utilisée (76,90,101).

La thromboplastine, par sa nature et sa sensibilité, peut influencer les valeurs du taux de prothrombine. Par l'INR on obtient une standardisation des résultats, avec une bonne définition de l'intervalle thérapeutique et une reproductibilité inter et intralaboratoires. Dans le traitement de la maladie thromboembolique, la valeur recherchée de l'INR se situe entre 2 et 3 (76,101).

2. Autres moyens médicamenteux

a- Anti-agrégants plaquettaires

L'aspirine ne doit pas être recommandée pour la prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire précoce (les 2 premières semaines), et ce quelque soit le type de chirurgie. Ceci est en plein accord avec les recommandations de la 6^{ème} conférence de consensus nord-américain sur les antithrombotiques (8,35,96).

Cependant, l'effet prophylactique de l'aspirine sur la maladie thromboembolique veineuse est probable avec une réduction significative du risque de thrombose veineuse profonde (TVP) prouvées par un test au fibrinogène marqué et/ou une phlébographie et du risque d'embolies pulmonaires (EP) symptomatique post-opératoire (51,80,83,96).

Toutefois, près de 25% des malades inclus dans les différentes études (notamment 50% des malades de l'étude « Pulmonary Embolism Prevention » [Lancet 2000] recevaient également, associé à l'aspirine, un traitement héparinique à dose prophylactique. Dans ces conditions, l'effet de l'aspirine utilisée seule reste incertain (8,80,96,102).

b- Dextran

Le dextran a une efficacité incontestable dans la prévention de la maladie thromboembolique postopératoire, son administration

réduit significativement le nombre de TVP et l'EPF par rapport à un groupe témoin non traité (69).

Dans la prévention de l'embolie pulmonaire fatale, le dextran apparaît aussi efficace que l'héparine à dose fixe, tant en chirurgie générale qu'en chirurgie orthopédique (69).

Il faut noter que, dans les études répertoriées, il n'y a pas d'unicité dans la posologie et la durée d'administration, ainsi que dans les présentations pharmacologiques employées, bien que l'efficacité de ces dernières semble identiques.

Malgré l'efficacité du Dextran, son avantage économique, et l'expansion plasmatique qu'il provoque, entraînant une amélioration des conditions circulatoires (diminution de la viscosité, hémodilution), le manque des études comparatives, méthodologiquement rigoureuses, ne permet pas à l'heure actuelle de préconiser son utilisation préférentielle par rapport aux médicaments antithrombotiques actifs : l'héparine et ses dérivés fractionnés (52,69).

c- Hémodilution normovolémique

Il est désormais démontré que l'hémodilution normo-volémique, quelque soit le substitut utilisé, améliore notablement la microcirculation (62).

En effet, elle réduit la viscosité sanguine, homogénéise la distribution des hématies au niveau des bifurcations capillaires, et évite donc la stase sanguine, tout en conservant une oxygénation tissulaire correcte. Ces effets devraient être bénéfiques dans la prévention de la thrombose périopératoire. Sachant que celle-ci se constitue très tôt, dès le début de l'intervention chirurgicale, la technique d'hémodilution à retenir devrait donc être l'hémodilution périopératoire avec prélèvement volontaire du sang, afin d'obtenir une hématicrite de 25-30% (62).

d- Filtres de la veine cave inférieure (VCF)

L'interruption partielle de la veine cave inférieure permet une prévention des migrations emboliques par la mise en place d'un barrage mécanique sur la veine cave (filtre endocave percutané). Les indications sont les contre-indications formelles aux anticoagulants et les échecs du traitement anticoagulant bien conduit (extension ou récurrence certaine) (22,61,65,71,75).

e- Technique d'anesthésie

Les anesthésies rachidiennes lombaires (anesthésie péridurale et rachi-anesthésie) diminuent significativement la fréquence des thromboses veineuses profondes dans la chirurgie de la hanche, mais ce bénéfice n'a pas été retrouvé pour d'autres chirurgies et reste inférieur à celui des principales techniques de prévention des thromboses (94,95,109).

3. Nouveaux et futurs médicaments antithrombotiques

Les antithrombotiques classiques ont une action multiple, panachée, c'est le cas de l'aspirine, avec son action, certes, sur les plaquettes, mais aussi sur les radicaux libres et les cellules endothéliales voire la coagulation ou la prolifération tumorale. Son efficacité clinique pourrait tout à fait être liée à ce « panachage » d'action biologique (37,85).

De même, l'héparine, particulièrement hétérogène au plan structural, comportant des fragments polysaccharidiques de tailles différentes, peut exercer des effets sur plusieurs sérines-protéases de la coagulation et même des cellules du compartiment vasculaire (plaquettes, cellules endothéliales,...) (37). L'effet biologique obtenu n'est donc pas univoque.

La tendance actuelle est de cibler davantage l'action du produit et de renforcer sa puissance. De ce fait, la stratégie moderne consiste, d'une part, à baser la polythérapie sur une diversification des impacts, plus précis et plus puissants, sur le thrombus afin d'optimiser le rapport efficacité/sécurité chez ces patients (37,85).

Le développement de glycoaminoglycane différents des héparines connaît un certain succès avec le Danaparoïde (Orgaran®), utilisé dans la prophylaxie des thromboses veineuses et le traitement des thrombopénies immunoallergiques à l'héparine (TIH) (70).

Le danaparoïde possède un rapport activité anti Xa/activité anti IIa élevé (> 20) et il a pour l'essentiel l'action de l'héparine (action anti-thrombine indirecte via l'antithrombine). Il est aussi efficace que l'héparine non fractionnée pour inhiber la formation du thrombus et prévenir l'extension d'un processus thrombotique veineux dans les modèles expérimentaux animaux (18,37).

A l'instar de l'héparine, les nouveaux anticoagulants sont surtout des inhibiteurs spécifiques de sérine-protéases avec essentiellement trois cibles.

- Tout d'abord, la thrombine avec des inhibiteurs directs tels que l'Hirudine recombinante qui est déjà utilisée avec succès en prophylaxie thrombotique veineuse mais décevante en pathologie coronaire (18,37,57). Les différentes études cliniques concernant les indications cardio-vasculaires de l'hirudine n'ont pas montré pour l'instant une réelle supériorité de l'hirudine sur l'héparine. Actuellement, deux hirudines recombinantes sont disponibles en France. Le Revasc® (Desirudine) est indiqué pour la prévention des thromboses veineuses profondes après chirurgie orthopédique. Le Refludan® (lepirudine) est indiqué pour le traitement curatif de la thrombose comme alternative à l'héparine chez des patients présentant une TIH (32,37).

- L'Argatroban (Novastan®), autre inhibiteur de la thrombine actif par voie parentérale, vient d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché par la FDA dans la prise en charge des TIH (32,57).

L'anticoagulant idéal devrait pouvoir être administré par voie orale et par voie parentérale, avoir un délai d'action rapide, une relation dose-effet, ne pas exiger de surveillance biologique et ne pas interférer avec d'autres médicaments, le profil pharmacodynamique du Ximélagatran, forme orale de l'antithrombine mélagatran préparée par synthèse chimique, répond à ces critères. Comme d'autres antithrombines directs la mélagatran inhibe non seulement la thrombine libre, mais aussi celle liée au caillot à la différence de l'héparine. Le mélagatran a aussi un effet anticoagulant plus prédictible que celui de l'héparine dans la mesure où celui-ci ne dépend pas d'un cofacteur protéique (38). Il n'existe pas d'antidote au Ximélogatran, mais si la fonction rénale est normale, la clairance rapide du produit limite ses effets. Aucune interaction avec les aliments ou les médicaments n'a été rapportée. Depuis octobre 2004, le Ximélogatran est commercialisé dans 7 pays européens pour la prévention de la TVP au décours de la chirurgie prothétique (hanche ou genou) à la dose de 24mg deux fois par jour pendant une durée pouvant aller jusqu'à 11 jours. Il n'existe pas à ce jour d'information sur la pharmacovigilance au long cours (24,25,26,32,37,43).

C- COMPARAISON DES PRINCIPALES METHODES DE PROPHYLAXIE

Les héparines, les AVK, le Dextran et la compression pneumatique intermittente sont les méthodes prophylactiques les plus utilisées (80,103).

Tableau XVIII : Comparaison des principales méthodes prophylactiques (80).

| HBPM | HNF à doses adaptées | AVK | Dextran | CPEI |
|---|--|---|--|---|
| Efficacité démontrée bonne tolérance une seule injection par jour pas de surveillance biologique | Efficacité = HBPM Tolérance < HBPM 3 injections par jour surveillance biologiques TCA | Efficacité < HBPM Risque hémorragique élevé une seule prise par jour contrôle biologique : INR délai d'action important | Efficacité < HBPM effets secondaires importants | Efficacité < aux autres méthodes, souvent associée à d'autres méthodes |

IV- STRATEGIE DE PREVENTION DE LA MALADIE

THROMBOEMBOLIQUE

Les méthodes prophylactiques sont nombreuses, elles peuvent être utilisées isolément ou associées selon l'importance du risque. En France la prophylaxie par les héparines de bas poids moléculaire est, de très loin, la méthode la plus fréquemment utilisée (98,106).

A- CHIRURGIE VISCERALE

La stratégie de prévention de la MTE en chirurgie viscérale est précisée dans le Tableau XIX.

Tableau XIX : Schéma thérapeutique recommandé en chirurgie viscérale chez l'adulte selon le niveau de risque (14).

| Risque thromboembolique | Schéma thérapeutique recommandé |
|-------------------------|---|
| Faible | Aucun traitement médicamenteux |
| Modéré | <p>- HBPM : Ex : Enoxaparine (Lovenox®) 20mg 2000UI (anti Xa/0,2ml) 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis une injection sous-cutanée par jour. Ou - Héparine non fractionnée : 5000 UI/0,2 ml. 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis toutes les 12 heures soit 2 injections par 24 heures. Ou - Bas anti-thrombose : peuvent être utilisés seuls en particulier en cas de contre-indication aux HBPM ou lorsqu'il n'existe pas de facteur de risque autre que l'âge.</p> |
| Elevé | <p>- HBPM ± Bas anti-thrombose : Ex : Enoxaparine (Lovenox®) 40mg 4000 UI (anti Xa/0,4ml) 1^{ère} injection sous-cutanée avant l'intervention puis une injection sous-cutanée par jour. Nadroparine (Fraxiparine®) 0,3ml 3075 UI/(anti Xa) 1^{ère} injection sous-cutanée deux à quatre heures avant l'intervention puis une injection toutes les 8 heures soit 3 injections par jour. - Héparine non fractionnée ± Bas anti-thrombose : 5000 UI/0,2 ml. 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis une injection toutes les 8 heures, soit 3 injections par 24 heures.</p> |

B- GYNECOLOGIE

La stratégie de prévention de la MTE en gynécologie est précisée dans le Tableau XX.

Tableau XX : Schéma thérapeutique recommandé en gynécologie chez l'adulte selon le niveau de risque (14).

| Risque thromboembolique | Schéma thérapeutique recommandé |
|-------------------------|---|
| Faible | Aucun traitement médicamenteux |
| Modéré | <p>- HBPM : Ex : Enoxaparine (Lovenox®) 20mg 2000UI (anti Xa/0,2ml) 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis une injection sous-cutanée par jour. Ou - Héparine non fractionnée : 5000 UI/0,2 ml. 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis toutes les 12 heures soit 2 injections par 24 heures. Ou - Bas anti-thrombose : peuvent être utilisés seuls en particulier en cas de contre-indication aux HBPM ou lorsqu'il n'existe pas de facteur de risque autre que l'âge.</p> |
| Elevé | <p>- HBPM ± Bas anti-thrombose : Ex : Enoxaparine (Lovenox®) 40mg 4000 UI (anti Xa/0,4ml) 1^{ère} injection sous-cutanée avant l'intervention puis une injection sous-cutanée par jour. Nadroparine (Fraxiparine®) 0,3ml 3075 UI/(anti Xa) 1^{ère} injection sous-cutanée deux à quatre heures avant l'intervention puis une injection sous-cutanée par jour. - Héparine non fractionnée ± Bas anti-thrombose : 5000 UI/0,2 ml. 1^{ère} injection sous-cutanée 2 heures avant l'intervention puis une injection toutes les 8 heures, soit 3 injections par 24 heures.</p> |

CONCLUSION

La prophylaxie de la maladie thromboembolique gagne une place de plus en plus importante dans le milieu hospitalier, depuis que de nombreuses études ont bien établi son efficacité et sa sécurité (98).

Elle est bien codifiée avec des niveaux de risque conditionnant la prescription médicamenteuse.

Les héparines de bas poids moléculaire sont, de très loin, la méthode la plus fréquemment utilisée en raison de leur commodité d'emploi et de leur équivalence, voire leur supériorité sur l'héparine standard.

Dans notre étude, la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique n'a été respectée que seulement dans 7,6% des cas, ceci souligne l'urgence à diffuser l'information quant à l'intérêt de la thromboprophylaxie aussi bien dans le milieu médical que paramédical. De même, il est nécessaire d'élaborer des protocoles adaptés aux situations cliniques en fonction des moyens préexistants.

RESUMES

RESUME

L'objectif de notre étude prospective est d'évaluer le risque thromboembolique clinique dans les services de chirurgie (viscérale, gynécologique) de l'hôpital Sidi El Barnoussi à Casablanca durant la période février 2004 – Décembre 2004, et de comparer les mesures préventives utilisées localement aux stratégies de prophylaxie de la maladie thromboembolique postopératoires recommandées par l'AP-HP.

620 patients ont été inclus, tous ont été suivis durant toute la durée d'hospitalisation. Les résultats ont été déduits à l'aide d'une grille d'évaluation élaborée selon les recommandation de l'AP-HP.

L'analyse de ces résultats montre que :

- Le risque thromboembolique était faible dans 25,5% des cas, modéré dans 71,3% des cas, et élevé dans 3,2% des cas.
- Aucun moyen préventif physique n'a été utilisé, à part le lever précoce qui a été conseillé à tous les patients.
- L'héparine de bas poids moléculaire était utilisée chez 7,75% des patients nécessitant une prophylaxie médicamenteuse ;

- Aucun cas d'incident thromboembolique postopératoire n'est enregistré en sachant que le seul moyen diagnostique disponible était l'examen clinique.

SUMMARY

The purpose of our prospective study has been to rate the clinical thromboembolic risk in the surgery departments (visceral and gynecologic) in the hospital Sidi El Barnoussi of Casablanca from February 2004 to December 2004 and to compare it to the TED suggested by the AP-HP.

The study included 620 patients treated during all the period of hospitalization. The deduction of the results has been based on a table of rating developed according the suggestions of the AP-HP.

The analysis of these results shows that :

- the whole thromboembolic risk is low in 25,5%, moderate in 71,3% and high in 3,2% of the cases.
- any physical preventive mean has been used, except for their precious rising that was recommended to all the patients.
- the HBPM was used in 7,75% of the patients requiring medicinal prophylaxics.
- Any case of postoperative thrombo-embolic incident as we know that the available diagnostic mean was the clinical examination.

ملخص

إن الهدف من دراستنا هو تقييم خطر الإنصمام الخثاري السريري بمصالح الجراحة (جراحة الأحشاء وأمراض النساء) بمستشفى سيدي البرنوصي بالدار البيضاء خلال الفترة الممتدة بين فبراير 2004 و دجنبر 2004، ومقارنة الطرق الوقائية المستعملة محليا باستراتيجيات الإنقاء من مرض الإنصمام الخثاري بعد الجراحة المقترحة من طرف AP-HP.

620 مريض شملتهم الدراسة، كلهم خضعوا للمراقبة الطبية خلال مدة استشفائهم، النتائج تم استخلاصها اعتمادا على بيانات تقييم وضع تبعا لتوصيات AP-HP.

تحليل هذه النتائج أظهر أن :

- خطر الإنصمام الخثاري ضعيف في 25,5 % من الحالات، معتدل في 71,3 % من الحالات ومرتفع في 3,2 % من الحالات.
- لم تستعمل أية وسيلة وقائية ميكانيكية، باستثناء الوقوف المبكر الذي نصح به كل المرضى.
- HBPM استعمل عند 7,75 % من المرضى الذين يحتاجون لاتقاء بالأدوية، مراقبة العلاج كانت سريرية محضة.
- لم يسجل أي حادث انصمامي خثاري بعد الجراحة، مع العلم أن وسيلة التشخيص الوحيدة المتوفرة تتمثل في الفحص السريري.

1. AUDIBERT G.

Héparines de bas poids moléculaire en chirurgie viscérale et gynécologique.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 325-8.

2. BARRET A, BENHAMOU D, BLANLOEIL Y CALMELS P.

Recommandations pour la pratique clinique (RPC) : prévention maladie thrombo-embolique veineuse périopératoire et obstétrique. 2002.

3. BARSOTTI J, ROSSET P, PLANES A, MARCHAL C.

Prophylaxie de la maladie thromboembolique par les héparines de bas poids moléculaire et orthopédie et traumatologie.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 318-24.

4. BESSON L, BANSSILLON V.

Prophylaxie de la maladie thromboembolique par la compression pneumatique externe intermittente. Prophylaxis of venous thromboembolism with intermittent external pneumatic compression.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992; 11: 303-6.

5. BLANCHEMAISON P.

Epidémiologie, physiopathologie et diagnostic des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs.

Edition Phlébologique Française Paris, 2000.

6. BOCCALON H, ELIAS A, CHALE JJ, CADENE A, DUMOULIN A.

Treatment of deep venous thrombosis at home : evolution from ideas to medical practice.

Bull Acad Natl Med, 1998; 181 (1): 101-12.

- 7. BOCCALON H, ELIAS A, CHALE JJ, CADENE A, GABRIEL S.**
Clinical outcome and cost of hospital vs home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low molecular weight heparin: the vascular Midi Pyrenees Study.
Arch Intern Med 2000; 160 (12): 1769-73.
- 8. BONEU B.**
Prévention des thromboses veineuses par les agents antiplaquettaires.
Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 329.
- 9. BORY M, YVORRA S, DESFOSSEZ D, PANAGIDES D, BONNET J.L, MASSIANI P.F.**
Maladie veineuse thrombo-embolique ambulatoire données cliniques, étiologiques et évolutives.
Presse Méd, 1994 ; 23, 8.
- 10. BOSSON J.L.**
Maladie thromboembolique veineuse.
Corpus Médical de la Faculté de Médecine, Juillet 2002
(Mise à jour Janvier 2005) : 1-12.
- 11. CASTILLON G.**
Actualités dans la maladie thromboemblique.
FMC du 19 Décembre 2000.
- 12. CHAGNON I.**
Evaluation clinique de la maladie veineuse thromboemblique.
Rev Prat 2003 ; 53 : 25-9.
-

13. CHAOUAT A, WEITZENBLUM E.

Embolie pulmonaire. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.

Rev Pat (Paris) 1996 ; 46 : 2249-53.

14. CHAPUIS Y.

Prophylaxie des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires postopératoires (Chirurgie générale, gynécologique et orthopédique).

Concours Médical 1991 ; 04-05 : 113-16.

15. CHARBONNIER B, PACOURET C, AUGUSSEAU-RICHARD M.P, DESSENNE X, PAGOT O.

Traitements anticoagulants dans l'embolie pulmonaire.

Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, 1995 ; 11 (Suppl) : 1755-61.

16. CHARBONNIER B, PACOURET G.

Thrombolytiques. Principes et règles d'utilisation.

Rev Prat (Paris) 1998 ; 48 : 1137-40.

17. CHARBONNIER B.

Les traitements anticoagulants de la maladie thromboemblique.

Lettre du cardiologue, 1997 ; 280 : 14-9.

18. CHOSSAT R, MONTALESCOT G.

Nouveaux médicaments anticoagulants.

Rev Mal Respir, 1999 ; 16 : 985-95.

**19. CHRAIBI S, BENNIS A, KEMMOU O, FADOUACH S,
TAHIRI A, CHRABI N.**

Thromboses veineuses profondes et cancers occultes.

Ann Cardiol Angéiol, 1997; 46 (3): 145-9.

**20. CLAGETT G.P, ANDERSON F.A, GEERTS W, HEIT J.A,
KNUDSON M.**

Prévention des accidents thromboemboliques veineux.

Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 71-4.

21. CONARD J, MICHEL P.L, HANANIA H, BL2TRY O.

Un consensus bien incertain chez la femme enceinte.

Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 97-100.

22. COUTURAND F, GRAND'MAISON A, KEARON C.

Durée optimale du traitement anticoagulant de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Presse Méd, 2000 ; 29, 24 : 1379-84.

23. COZENAVE J.

Thrombose et biologie : A propos de « thrombophilie ».

<http://www.webmedguide.com/asso/aclfmc/3%20Programme/Phlebologie>.

24. D'AZEMAR P.

Etude comparative randomisée du ximélagatran et d'une héparine de bas poids moléculaire et de la warfarine dans le traitement de la thrombose veineuse profonde.

JAMA 2005 ; 293 : 681-9.

25. D'AZEMAR P.

Ximélagatran promises and concerns.

JAMA 2005 ; 293 : 736-9.

26. D'AZEMAR P.

Prévention des accidents vasculaires cérébraux par le ximélagatran chez les patients ayant une fibrillation auriculaire : résultats de l'étude Sportif III.2003

27. DECOUSUS H, MARCHAL C, BONNARDOT J.P, ELIAS A.

Fréquence de la maladie thromboembolique en fonction des types de chirurgie.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 244-251.

28. DELASTRE T.

Référence : thrombose et biologie : à propos de « thrombophilie ».

Thromboses veineuses. 2000.

29. DE MOERLOOSE Ph, BOEHLEN F.

Thrombophilies.

Rev Prat 2003; 53: 20-4.

30. DE THOMASSON E, STRAUSS C, GIRARD Ph, CAUX I, GUINGAND O, MAZEL C.

Détection des thromboses veineuses asymptomatiques après chirurgie prothétique du membre inférieur. Evaluation rétrospective d'un dépistage systématique par échographie Doppler : 400 cas.

Presse Méd 2000 ; 29, 7 : 351-6.

31. DJIANE P, VAHANIAN A.

Thromboses veineuses profondes.

htt://www.pario-ouest.univ-paris 5.fr/hebergement/cec mv/135a.pdf.

32. DRONET L.

Nouveaux et futurs médicaments antithrombotiques dans la maladie veineuse thromboembolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 56-8.

33. DRONET L.

Le tabagisme passif peut-il favoriser les phlébites.

Concours Médical, 2000 ; 122, 40.

34. DUBUC-LISSOIR J, EHLEN T, HEYWOOD M, PLANTE M.

Prévention et traitement de la thromboembolie en chirurgie gynécologique.

J SOGC ; 1999 ; 81 : 24-7.

35. DUC P.

Prévention des phlébites et des embolies pulmonaires : place de l'aspirine.

Concours Médical, 2000 ; 122, 26.

36. ELALAMY I.

Histoire naturelle de la thrombose veineuse et prévention des récurrences.
En direct du cours organisé par l'ISTH et la Ligue Méditerranéenne
(7-8 Mai 2004).

37. ELALAMY I, SAMAM MM.

Les nouveaux antithrombotiques.

Quoi de neuf dans la le traitement de la maladie thrombo-embolique,
2003 : 1-6.

38. ELALAMY I.

THRIVE III : Le ximelagatran sûr et efficace en prophylaxie
prolongée. 2003.

39. EMMERICH J, RENY J.L.

Des gènes à la maladie thromboembolique: encore une longue marche à
parcourir pour en tirer des conséquences pratiques claires.

Sang Thrombose vaisseaux, 2000 ; 12, 7 : 413-6.

40. EMMERICH J.

Fréquence et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 2-32.

41. EMMERICH J.

Les facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse et
leurs conséquences pratiques.

XXXVII^{ème} Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire
13 Mars 2003.

42. FIESSINGER J-N.

Bilan étiologique de la maladie thromboembolique : lequel, chez qui,
et à quel moment ?

Lettre de cardiologie 1997 ; 280 : 44-5.

43. FIESSINGER J-N.

Pour la pratique de la MTEV.

Rev Prat 2003 ; 53 : 62.

**44. GAGNADOUX F, LE CALVEZ J.F, AZARIAN R,
PETITPRETZ P.**

Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse.

Presse Méd, 1998 ; 27, 17 : 814-8.

45. GALLERANI M, MANFREDINI R, SALMI R, GRANDI E.

Embolies pulmonaires fatales.

Presse Méd 1996 ; 29, 25, 23 : 1059-62.

46. GALLET D.B, HILTGEN M.

Phlébothrombose et contraception orale.

La lettre du Cardiologue, 1993 ; 208 : 7-8.

47. GERIATRIE A.

Guide de prescription des HBPM. Document réalisé par le Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles du Centre Hospitalier d'ALBI, 2004.

48. GINSBERG J.S, HIRSH J.

Traitement antithrombotique pendant la grossesse.

Ann Cardiol Angéol 2000 ; 49 : 81-3.

49. GIRARD PH, LENOIR S, PARENT F.

Tomodensitométrie hélicoïdale dans la suspicion d'embolie pulmonaire.

Rev Prat 2003 ; 53 : 30-4.

50. GOMPEL A.

Thromboses veineuses et oestroprogestatifs de 3^{ème} génération.
Rev Prat (Paris) 1997 ; 47 : 5-7.

51. GUILMOT J.L, DIOT E, GRUEL Y.

Apport des antiagrégants plaquettaires dans la prévention des complications de l'athérombose.
Presse Méd 2000 ; 29, 13 : 709-16.

52. GUYOT L, DAYEN D.

L'association de plusieurs méthodes prophylactiques diminue-t-elle les échecs des monoprofylaxies?
Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 332-4.

53. HAINAUT PH.

Actualité sur la maladie thromboembolique. Mise à jour Août 2000.

54. HOLZAPFEL L.

Prévention des thromboses veineuses profondes en réanimation par de faibles doses d'héparine sous-cutanée.
Réan Urg 1995 ; 4 (1) : 27-34.

**55. HYERS TM, AGNELLI G, HULL RD, MORRIS TA,
SAMAM M et al.**

Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease.
Chest 2001, 119, 2, Suppl, 176 S – 193 S.

56. KENT N.

Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) en obstétrique.

J SOGC 2000 ; 95 : 1-8.

57. KEREVEUR A, SAMAMA M.M.

Les nouveaux antithrombotiques.

Presse Méd 1995 ; 24, 38 : 1777-87.

58. KOOPMANN MM, PRANDONI P, PIOVELLA F et al.

Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home.

N Engl J Med 1996; 334: 677-81.

59. LAROCHE JP.

Peut-on traiter une thrombose veineuse profonde (TVP) en ambulatoire chez un sujet âgé ? 2002

60. LAURENT M.

Embolie pulmonaire.

Département de cardiologie et Maladie Vasculaire CHU de Rennes, mis à jour le 5 Septembre 1998.

61. LAURENT P, CELLARIER G, CUGULIERE A, BONAL J, BOUCHIAT C, TALARD P, DUSSARAT G.V.

Maladie veineuse thrombo-embolique au cours de la grossesse.

Presse Méd 2000 ; 29, 1 : 39-45.

62. LAXENAIRE M.C, DURUBLE M, THOMASSIN C.

Bénéfices et risques de l'hémodilution utilisée seule ou en association dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique.

Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 288-90.

**63. LE PECKQ-GENTIL B, SITBON O, ABECASSIS L,
VIRALLY J, AMMAR J, MATHIEU M.**

Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Presse Méd 1998 ; 27, 16 : 779-83.

**64. LEFRANCOIS C, DERLON A, LE QUERREC A, LOCHU T,
SILLARD B.**

Les déficits constitutionnels en antithrombine III, protéine C et protéine S. Etude de 31 sujets appartenant à huit familles non apparentées.

Ann Fr Anesth Réanim 1990 ; 9 : 485-94.

65. LEGER PH.

Principes thérapeutiques de la maladie thromboembolique.

Congrès 2000 : 1-5.

**66. LEPAUX D.J, WHL D, SCHUHMACHER H, NACE L,
ANGIOI M, BRIANCON S.**

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse.

Presse Méd, 1998 ; 27, 3 : 100-4.

67. LEVINE M, GENT M, HIRSH J et al.

A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis.

N Engl J Med 1996; 334: 677-81.

68. LEVY G, LEVY P.Y, MONIN PH, NIVELLEAU E, AUQUIER P.

Surveillance après prothèse totale de hanche. Intérêt du dosage semi-quantitatif du D-dimère.

Presse Méd 1991 ; 20, 34.

69. MACOULLARD G, JANVIER G, BOISSEAU M.R.

Bénéfices et risques des différentes méthodes de prophylaxie avec ou sans dextrans.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 291-7.

**70. MAHUL Ph, RAYNAUD J, FAVRE J.P, JOSPE R,
DECOUSUS H, AUBOYER C.**

Thrombopénie à l'héparine sous hémodialyse en réanimation : utilisation d'un héparinoïde de bas poids moléculaire, l'ORG 10 172 (Orgaran®).

Ann Fr Anesth Réanim, 1995 ; 14 : 29-32.

**71. MARTINEZ V, JOLY L.M, TROCHE G, ZAZZO J.F,
FARTOUK M, BENHAMOU D.**

Une embolie pulmonaire grave avec deux indications à la mise en place d'un filtre dans la veine cave inférieure.

Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 253-6.

**72. MENEVEAU N, SCHIELE F, BOURAS Y, MOUHAT T,
AUGUENOT T, BERNARD Y, BASSAND J.P.**

Efficacité et sécurité d'emploi du traitement thromboembolytique chez les sujets âgés avec embolie pulmonaire grave.

Arch Mal Cœur 1995 ; 88 : 825-31.

73. MENEVEAU N, VUILLEMENOT A, BASSAND J.P.

Accidents du traitement thromboembolique dans l'embolie pulmonaire.
Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, 1995 ; 88, 11 :
1769-76.

74. MERCAT A.

Embolie pulmonaire.
Impact Internat 93 : 264-73.

75. MERCAT A.

Recommandations des experts de la société de réanimation de langue française.
Réanimation 2001 ; 10 : 456-61.

76. MISMETTI P, DECOUSUS H.

Anticoagulants. Antivitamines : principes et règles d'utilisation, posologie.
Rev Prat (Paris), 1995 ; 45.

77. MONTALESCOT G.

Le point sur les anticoagulants.
Ann Cardiol Angéiol, 1991 ; 40 (10) : 603-6.

78. MUNSCH R.C.

Méthodologie des explorations pulmonaires isotopiques dans le cadre de la pathologie thrombo-embolique (T.E).
Rappels physiologiques. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique, 2001 ; 25, 8 : 431-40.

79. MUSSET D.

Maladie thrombo-embolique et embolie pulmonaire.
Hôpital Antoine Beclère-Clamart, 1994.

80. NGUYEN Ph.

Formation médicale continue SUD MARNE.
Les antithrombotiques. 2002 : 1-6.

**81. NINET J, MORELLOU M.H, DARJINOFF J.J, CAULIN C,
LEIZOROVICZ A.**

Evaluation des facteurs de risque préopératoires.
Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 252-81.

**82. OBADIA J.F, LANCON J.P, BECKER F, DAVID M,
ETIEVENT P.**

Thrombopénies induites par l'héparine.
Ann Chir, 1991 ; 45, 8 : 729-34.

83. PATRONO C.

La posologie la plus appropriée d'aspirine.
Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 131-3.

84. PELLERIN A.

Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en milieu
chirurgical et médical. 2002.

85. PERRIER A.

Maladie veineuse thrombo-embolique.
Rev Prat 2003 ; 53 : 11-3.

86. PERRIER A.

Stratégies diagnostiques de la maladie veineuse thrombo-embolique.
Rev Prat 2003 ; 53 : 35-41.

87. PIESEN Y.

Prescription des héparines de bas poids moléculaire.
Concours Méd 2000 ; 122-01 : 541-4.

88. PINAQUY C, JANVIER G.

Prophylaxie de la maladie thromboembolique par la contention élastique.
Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 300-2.

89. PINEDE L, NINET J.

Traitement anticoagulant de la maladie veineuse thromboembolique.
Rev Prat 2003 ; 53 : 42-50.

90. PISON Ch, BOSSON J.L.

Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.
Embolie pulmonaire Mai 2000 : 1-10.

91. QUENET S, LAPORTE S, DECOUSUS H, LEIZOROVICZ A, EPINAT M, MISMETTI P, For the STENOX Group.

Facteurs prédictifs de complications thrombotiques après thrombose des veines superficielles.
J Vasc Surg 2003 ; 38 : 944-9.

92. RAYBAUD H.

Prévention de la thrombose veineuse.
Thrombose veineuse profonde 2003 : 1-2.

93. RENY J.L.

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse en dehors de la chirurgie orthopédique.

Service de Médecine Vasculaire, Hôpital Européen Georges Pompidou, 2002 : 1-9.

94. ROSENCHER N, BARRE J, OSMAN M, SAMAR M.

Prévention thromboembolique en chirurgie orthopédique prothétique du membre inférieur.

J Fr Orthop 2003 : 1-9.

95. SAMAMA C.M, BARRE J, CLERGUE F, SAMII K.

Bénéfices de l'anesthésie locorégionale. Traitement anticoagulant et anesthésie locorégionale.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 282-7.

96. SAMAMA M.

Anesthésie-réanimation, Bobigny. Conférence d'Expert 2001.
(Agents Antiplaquettaire et Période Périopératoire).

97. SAMAMA M.M.

Exploration de l'hémostase au décours d'un accident thromboembolique veineux.

Arch Mal Cœur Vaisseaux, 1995 ; 88, 11 : 1793-7.

98. SAMAMA M.M. GEROTZAFAS G.T, HORRELLOU M.H.

Prophylaxie de la maladie veineuse thrombo-embolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 51-7.

99. SAMAMA MM.

Actualités sur les recommandations Nord-Américaines et la pratique française.2004.

100.SCHLEICH J.M.

Thromboses veineuses profondes.

Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires. CHU de Rennes, mis à jour le 6 septembre 1998.

101.SCHRAIBMAN IG, MILNE AA, ROYALE EM.

Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis.

The cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number : CD003076.

In : The Cochrane Library, Issue 2, 2002, Oxford : Update Software. Updated frequently.

102.SIE P.

Héparines, antivitamines K.

Rev Prat (Paris) 1998 ; 48 : 1361-5.

103.SIMONNEAU G, LEIZOROVICZ A.

Comparaison des différentes méthodes de prévention des thromboses veineuses en orthopédie.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 354-62.

104.SIRIEIX D, OLIVIER P.

Gestion d'évènements hémorragiques chez les patients recevant un traitement anticoagulant et/ou antiplaquettaire.

Conférence d'actualisation, 2002 : 715-29.

**105.TAZI Z, CACOUB P, FOSKAS F, CHABANEL A,
CHADEFAUX-VEKEMANS B, HORELLON M.H, VIARD J.P,
PIETTE J.C, KIEFFER E, GODEAU P.**

Intérêt d'une exploration biologique approfondie au cours des thromboses veineuses ou artérielles.

Presse Méd 1996 ; 25, 11 : 531-6.

106.TRZECIAK MC.

Antiplaquettaires et antithrombotiques.

107.TZECIAK MC.

Chapitre 58. La thrombose.

108.VIENS-BITKER C, CHAST F.

Quels sont les coûts des différentes méthodes de prophylaxie ?

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 335-40.

109.WAGNER Ph, LESTRADE B.

Anesthésie loco-régionale associée à une HBPM dans la prévention de la maladie thromboembolique.

Cahiers d'anesthésiologie, 1992 ; 40, 8 : 603-7.
