

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2015

Thèse N° 048/15

**LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE:
EXPÉRIENCE DU SERVICE DE MÉDECINE
INTERNE CHU D'OUJDA
(A propos de 136 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/03/2015

PAR

Mme. ROUF Siham

Née le 11 Novembre 1988 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose veineuse profonde - Localisations - Etiologies - Anticoagulation

JURY

M. EL MAHI OMAR.....	PRESIDENT
Professeur de chirurgie vasculaire	
M. SERRAJ KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de médecine interne	
Mme. RABHI SAMIRA.....	} JUGES
Professeur agrégé de médecine interne	
M. BENZIRAR ADNANE.....	
Professeur agrégé de chirurgie vasculaire	

PLAN

I. INTRODUCTION	4
II. MATERIELS ET METHODES	7
III. RESUTATS	10
1. ETUDE DESCRIPTIVE	11
1.1. La localisation de la thrombose	11
1.2. Thrombose veineuse profonde du membre inférieur et embolie pulmonaire.....	13
1.3. Thrombose veineuse profonde du membre supérieur.....	26
1.4. Thrombose porte	29
1.5. Thrombose veineuse profonde cérébrale	38
2. ETUDE ANALYTIQUE	41
IV. DISCUSSION	46
V. CONCLUSION	86
VI. RESUMES	88
VII. ANNEXE	95
VIII. BIBLIOGRAPHIE	101

ABREVIATIONS

AAN	: Anticorps anti-nucléaires
ACCP	: American College of Chest Physicians
ACR	: American College of Radiology
AEG	: Altération de l'Etat Général
APL	: Anticorps anti phospholipides
ATCD	: Antécédent
AVK	: Anti-vitamine K
BOM	: Biopsie OstéoMédullaire
CHC	: Carcinome Hépatocellulaire
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EP	: Embolie pulmonaire
EPP	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
FC	: Fréquence Cardiaque
FDR	: Facteur De Risque
FH	: Fracture de la Hanche
FOGD	: Fibroscopie œsogastroduodénale
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine Non Fractionnée
HPN	: Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Intervalle de Confiance
IMC	: Index de Masse Corporelle
INR	: International Normalized Ratio
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique

JAK 2	: Janus Kinase 2
MB	: Maladie de Behçet
MFIU	: Mort Fœtal In Utéro
MICI	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MI	: Membre Inférieur
MPL	: MyeloProliferatif Leukemia
MS	: Membre Supérieur
MTEV	: Maladie thromboembolique veineuse
MTHFR	: Methylenetetrahydrofolate réductase
NFS	: Numération Formule Sanguine
PaCO2	: Pression artérielle en ...
PaO2	: Pression artérielle en oxygène
PL	: Ponction Lombar
PSA	: Prostate Specific Antigen
PTH	: Prothèse Totale de la Hanche
PTG	: Prothèse Totale du Genou
RPCa	: Résistance à la Protéine C activée
RR	: Risque Relatif
SA	: Semaines d'Aménorrhée
SAPL	: Syndrome des AntiPhosphoLipides
SMP	: Syndrome MyéloProlifératif
TDM	: Tomodensitométrie
TPM	: Thrombose Porto Mésentérique
TTT	: Traitement
TVC	: Thrombose veineuse cérébrale
TVP	: Thrombose veineuse profonde
VS	: Vitesse de sédimentation

I. INTRODUCTION

La thrombose veineuse profonde avec sa forme la plus classique qu'est la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une affection qui demeure fréquente et grave [1] malgré les progrès de la prophylaxie antithrombotique. Elle représente ainsi par sa morbidité et sa mortalité un problème de santé publique.

Le diagnostic de la MTEV doit être évoqué systématiquement en prenant en compte les signes cliniques mais également le contexte clinique et la présence de facteurs de risque sous jacents [2]. La confirmation par des examens complémentaires repose essentiellement sur la triade « D-dimères – écho doppler – angio TDM thoracique ».

La principale complication de la thrombose veineuse profonde est l'embolie pulmonaire car elle met en jeu le pronostic vital à court terme et l'évolution possible vers un cœur pulmonaire chronique à moyen et à long terme. Il est donc nécessaire de mettre en route un traitement adapté et précoce [2].

Depuis quelques années, le traitement de première intention est représenté par les héparines de bas poids moléculaire [2]. Ce traitement est ensuite rapidement relayé par un anticoagulant oral à savoir les anti-vitamines K sauf dans certaines indications que nous détaillerons par la suite. La durée de ce traitement reste encore controversée, prenant en compte le contexte de survenue de la thrombose veineuse profonde, la présence de facteurs de risque réversibles, la notion de thrombose veineuse familiale ou personnelle récidivante et l'existence ou non d'une thrombophilie [2]. Au traitement médicamenteux, il ne faut pas négliger d'associer la contention élastique, seule mesure réellement efficace dans la prévention du syndrome post-thrombotique.

Certes la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire sont l'expression clinique la plus habituelle de la MTEV mais d'autres localisations peuvent également survenir, le plus souvent dans des contextes

pathologiques spécifiques (veines cérébrales, veines caves, veines des membres supérieurs, veines porte, veines sus-hépatiques).

Au plan étiologique, la MVTE est le plus souvent multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque constitutionnels et acquis [3]. Leur connaissance est l'un des éléments primordiaux permettant d'aboutir à la probabilité clinique de la MTEV mais aussi à l'établissement des modalités du traitement préventif et curatif [4, 5, 6].

A ce jour, il n'y a pas à notre connaissance une étude épidémiologique locale ayant porté sur cette affection. Le but de ce travail était donc d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des thromboses veineuses profondes dans un service de médecine interne dans la région de l'oriental afin d'aider à l'amélioration de la prise en charge de nos malades.

II. MATERIELS

ET METHODES

a. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, de type descriptif et analytique, portant sur les patients pris en charge au service de médecine interne CHU Mohammed VI – OUJDA pour une maladie veineuse thromboembolique sur une durée de quatre ans environ de janvier 2010 à avril 2014.

b. Population d'étude :

Nous avons retenu les dossiers médicaux de tous les patients de plus de 15 ans hospitalisés au service de médecine interne présentant une thrombose veineuse profonde confirmée par l'imagerie quelle que soit sa localisation. Cent trente six observations ont été ainsi colligées. Les patients avec thrombose superficielle sans thrombose profonde et/ou ceux dont les dossiers ne contenaient pas d'informations suffisantes ont été exclus de l'étude (7 cas).

c. Recueil des données :

Les dossiers médicaux des patients ont été analysés en suivant une fiche d'exploitation standard précisant les caractéristiques sociodémographiques, le délai diagnostique, les antécédents, les données cliniques et paracliniques, les résultats du bilan étiologique, le traitement et l'évolution (Annexe 1).

d. Analyse statistique :

Toutes nos données ont été analysées statistiquement en collaboration avec le département d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, en utilisant les techniques usuelles d'analyses descriptives et univariées à l'aide du logiciel *IBM SPSS statistics version 21*. Les variables quantitatives ont été exprimées

sous forme de moyenne \pm écart-type ou de médiane et les variables qualitatives ont été exprimées sous formes de pourcentage. Pour l'analyse univariée, les tests de Chi2 et Student ont été utilisés. Un seuil de $p < 0.05$ était considéré comme significatif.

III. RESULTATS

1. ETUDE DESCRIPTIVE :

1.1. La localisation de la thrombose :

La thrombose veineuse profonde était localisée essentiellement au niveau des membres inférieurs intéressant 109 patients (80.1 %), avec une atteinte prédominante du membre inférieur gauche dans 88 cas (80.7%), le membre inférieur droit dans 28 cas (25.6 %) et une atteinte bilatérale dans 7 cas (6.4%). L'atteinte du membre supérieur était retrouvée chez 6 patients (4.4 %).

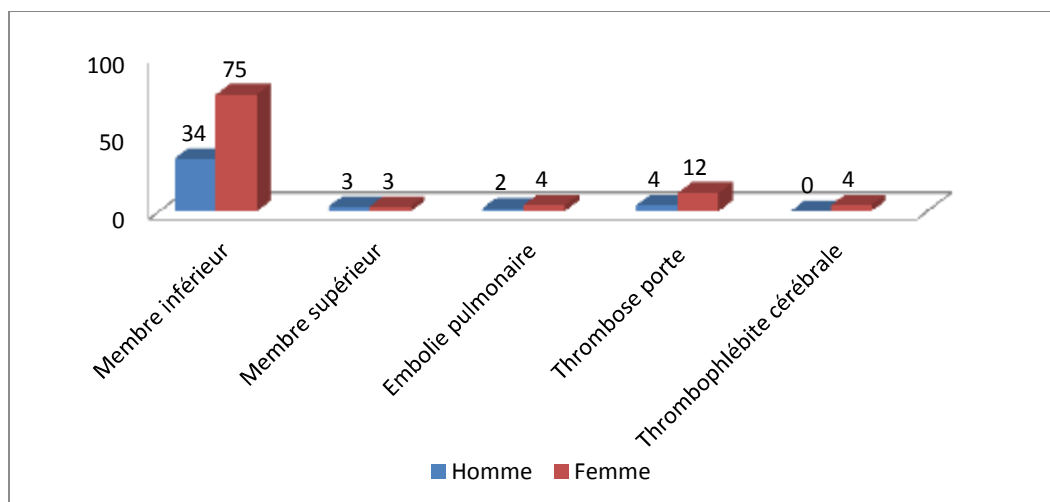
Six patients ont présenté une embolie pulmonaire (3.67 %) dont 4 cas étaient associés à une thrombophlébite des membres inférieurs proximale dans 3 cas et distale dans 1 cas.

Une thrombophlébite cérébrale a été notée chez 4 patients (2.94 %) dont un cas était associé à une embolie pulmonaire et avait fait suite chez une patiente de 34 ans à une méningite secondaire à une splénectomie pour thrombopénie immunologique.

Une atteinte du système porte a été observée chez 16 patients (11.7 %).

Tableau 1 : Les différentes localisations de la thrombose

Localisation	Nombre de cas N	Pourcentage (%)
Membre inférieur	109	80
Membre supérieur	6	4.4
Embolie pulmonaire	6	4.4
Thrombophlébite cérébrale	4	2.9
Thrombose porte	16	11.7

**Figure 1 : Répartition de la localisation de la thrombose selon le sexe**

1.2. Thrombose veineuse profonde du membre inférieur et embolie pulmonaire:

1) Données épidémiologiques :

Notre série avait comporté 111 cas dont 105 cas de TVP sans embolie pulmonaire, 4 cas de TVP avec embolie pulmonaire et 2 cas d'embolie pulmonaire sans TVP. L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 49 ± 20 avec des extrêmes allant de 16 ans à 90 ans. Le sex-ratio femme / homme était donc de 2,17 avec 76 femmes.

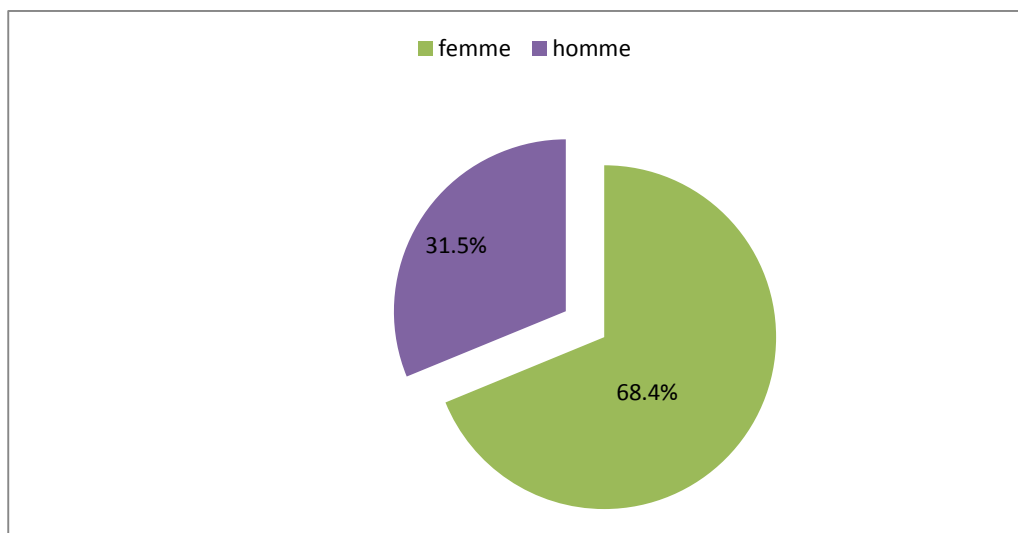


Figure 2 : La répartition des patients selon le sexe.

Tableau 2 : Répartition des malades selon le sexe et les tranches d'âge.

Tranche d'âge Sexe	<40 ans N(%)	40-60 ans N(%)	>60 ans N(%)
Homme	11(31.4)	11(31.4)	13(37.2)
Femme	29(38.1)	26(34.2)	21(27.6)

2) Antécédents :

Les antécédents (ATCD) thromboemboliques connus à l'admission étaient dominés par la présence d'une pathologie néoplasique connue dans 18 cas, en rémission chez 4 patients (3.6%), active dans 14 cas (12.6%) et sous chimiothérapie dans 10 cas. Un épisode antérieur personnel de MTEV a été retrouvé chez 8 patients (7.2%), une fausse couche dans 2 cas et une mort fœtale in utéro dans 5 cas.

Des antécédents médicaux ont été notés chez 23 patients (20.7%). Un tabagisme était noté chez 10 patients (9%), un diabète et une HTA chez 6 patients (5.4%), une cardiopathie dilatée dans un 1 cas, ischémique dans 2 cas et rythmique dans 1 cas. Des néphropathies organiques et obstructives ont été retrouvées respectivement dans deux cas et un cas.

Des facteurs de risque chirurgicaux ont été incriminés dans la survenue de la thrombose dans 12 cas (11%) dominés essentiellement par la chirurgie abdominale (6.3%), gynécologique (2.7%) et traumatologique (1.8%). Sur ces 12 patients, seuls trois cas avaient bénéficié d'une thromboprophylaxie.

Des facteurs de risque gynéco-obstétricaux ont été retrouvés chez 27 patientes (24.3%), dont une grossesse dans 5 cas (4.5%), un post partum dans 9 cas (8.1%) et une contraception orale oestroprogestative chez 13 patientes (11.7%). Le délai de survenue de la thrombose en post partum était en moyenne de 22.4 jours \pm 17.7.

L'alitement est noté chez 32 cas dont 8 en post partum et la notion de voyage récent > 4h dans 1 cas associé à une insuffisance veineuse chronique.

Tableau 3 : Les principaux antécédents observés.

ATCD	Effectif	Pourcentage (%)	Délai moyen +/- écart-type (jours)
Néoplasie active	14	12.6	137±102
Néoplasie en rémission	4	3.6	1366±1131
ATCD personnels de MTEV	8	7.2	120**
ATCD chirurgicaux	12	11	33

** Médiane

Tableau 4 : Facteur de risques obstétricaux incriminés dans la survenue de la TVP

Antécédents	Grossesse	Post partum
Nombre de cas	5	9
Délai*	24.2 +/- 9 SA	22.4 jours ± 17.7
Extrêmes	9 -- 32 SA	60 - 7 jours

* : moyenne du délai de survenue de la thrombose +/- écart

3) La présentation clinique :

Cette localisation était caractérisée par la pauvreté des signes généraux ou fonctionnels limitée à 2 cas de fièvre. Pour l'embolie pulmonaire, les signes étaient dominés par les douleurs thoraciques chez 4 patients et l'hémoptysie chez 2 patients.

Les signes physiques étaient dominés par l'œdème du membre (98.1% des cas), la douleur (96.3% des cas). Les signes cutanés n'ont été observés que chez 7 patients et étaient plutôt sous forme de placard érythémateux œdémateux avec un décollement cutané en rapport avec un érysipèle sous jacent. Un seul cas de phlébite hyperalgique avec des signes de pré-ischémie du membre a été noté et traité par des mesures posturales avec une amélioration clinique dans les 48 h.

Pour l'embolie pulmonaire, on a noté un cas d'épanchement pleural liquidien sans autres signes associés.

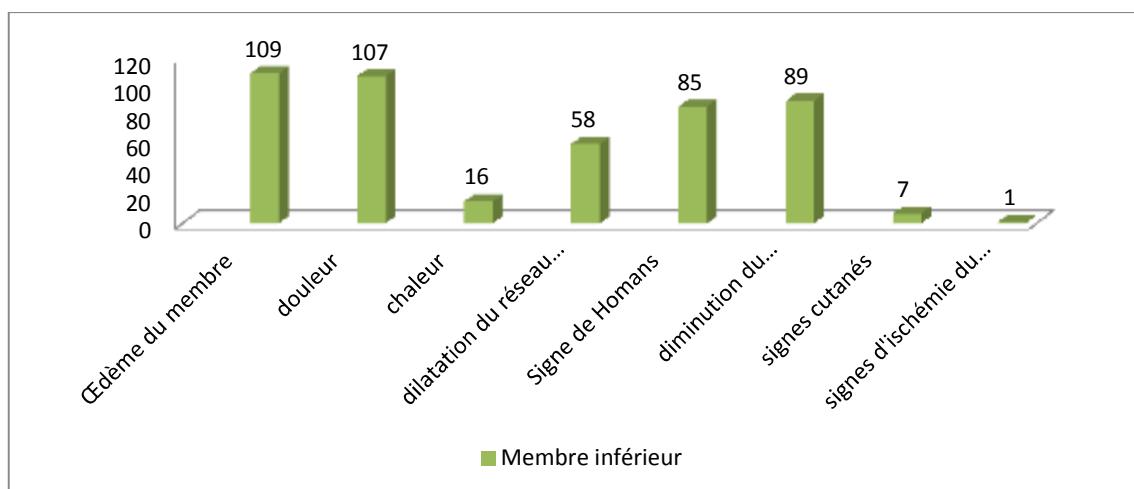


Figure 3 : les signes cliniques locaux selon la localisation de la thrombose au niveau des membres inférieurs.

4) Examens paracliniques :

Examens à visés diagnostique

Le dosage des D-dimères était effectué chez 2 malades revenue positifs.

L'Echodoppler veineux était l'examen de choix dans tous les cas TVP des membres. La thrombose veineuse était localisée au niveau de la veine iliaque externe chez 49 patients (45%), de la veine fémorale commune chez 24 patients, étendue à tout le membre dans 11 cas et à la veine cave inférieure chez 3 patients. Une phlébite distale était retrouvée dans 22 cas dont 1 cas s'était compliqué d'une embolie pulmonaire.

L'Angioscanner thoracique a été l'examen de choix pour la confirmation de l'embolie pulmonaire avec un infarctus pulmonaire dans 3 cas.

L'électrocardiogramme a été réalisé systématiquement à l'admission montrant des signes électriques en rapport avec une cardiopathie ischémique dans 3 cas sans signes en faveur d'une embolie pulmonaire.

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 99 patients (89%) montrant des signes de cardiopathie ischémique dans 3 cas dont un cas compliqué d'une insuffisance cardiaque droite, aucun signe direct ou indirect en faveur d'une embolie pulmonaire n'a été noté même dans les cas d'embolie pulmonaire.

Examens à visés étiologique :

Un bilan initial systématique a été réalisé à la recherche des causes classiques de thrombose. Il s'agit essentiellement de la recherche d'une protéinurie de 24h, d'une hypoalbuminémie et d'un bilan dans le sens des maladies inflammatoires et néoplasiques. Un hémogramme a été également fait chez tous les malades. Un bilan plus exhaustif a été réalisé au cas par cas et sera développé plus loin.

Données de l'imagerie

L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez tous les patients, revenue normale dans 82.5% des cas (90 patients). Dans les autres cas, elle avait permis d'orienter vers une pathologie néoplasique dans un cas montrant des métastases hépatiques sur un primitif mammaire.

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients de façon systématique, montrant un épanchement pleural dans 2 cas (un cas d'embolie pulmonaire et un cas d'insuffisance cardiaque droite), aucun signe pouvant orienter vers une pathologie néoplasique n'a été noté.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne réalisée chez 52 patients à la recherche d'une néoplasie avait retrouvé une néoplasie chez 6 patients dont 4 avaient une échographie et une radiographie pulmonaire normales.

Le bilan sénologique comprenant une échographie mammaire et une mammographie a été demandée chez toutes les patientes, montrant un cancer confirmé dans 2 cas.

Données biologiques

Quarante-six patients présentaient des anomalies à la numération formule sanguine (41.4%). Une anémie a été observée chez tous les patients, profonde (10 patients), hypochrome microcytaire (19 patients), et une anémie inflammatoire (4 patients). Une hyperleucocytose a été observée chez 6 patients (5.4%), une hyperplaquettose chez 2 patients (1.8%) et une thrombopénie chez 5 patients (4.5%). La principale cause hématologique était un myélome.

La protéinurie a été réalisée de façon systématique et revenue positive chez un seul patient.

La vitesse de sédimentation (VS) a été réalisée chez tous les patients, accélérée chez 42 patients (37.8%). Tandis que l'électrophorèse des protéines plasmatiques

(EPP) a été demandée chez 102 patients montrant un profil inflammatoire dans 37 cas. Une hypoalbuminémie a été observée chez 38 patients dont 3 malades présentaient une hypoalbuminémie profonde $< 25\text{g/l}$ non associée à une protéinurie $> 3\text{g}$ pouvant évoquer un syndrome néphrotique. Les diagnostics retenus dans ces trois cas étaient 2 maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et une cardiopathie droite avec dénutrition.

Le dosage du PSA était réalisé de façon systématique chez tous les patients de sexe masculin, dont un était positif en rapport avec une néoplasie prostatique.

Bilan endoscopique et l'anatomopathologie

L'exploration digestive notamment la colonoscopie a été réalisée chez 8 patients révélant une colite inflammatoire indéterminée chez deux patients, une colite post radique chez une patiente sur une néoplasie du col utérin et normale dans les autres cas. La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) a été réalisée chez 22 patients montrant une métaplasie intestinale dans un cas.

Les biopsies ont été réalisées principalement devant la suspicion de l'origine néoplasique d'une lésion morphologique. Parmi 8 biopsies réalisées le diagnostic d'une néoplasie a été établi chez 2 patients (cancer du sein, un cancer du poumon).

Tableau 5 : Les principaux examens ayant permis le diagnostic d'une néoplasie

néoplasies	Examens à visée diagnostic
Carcinome spinocellulaire cutané	Examen clinique – Biopsie cutanée
Cancer du sein	Mammographie–biopsie ganglionnaire
Cancer du poumon	TDM thoracique–radiographie thoracique
Cancer de l'endomètre	TDM abdomino–pelvienne
Carcinome hépatocellulaire	TDM abdominale
Myélome	NFS – ponction sternale

Bilan de thrombophilie acquise

Ce bilan a comporté la recherche des anticorps anti phospholipides, la maladie de Behçet, les syndromes myéloprolifératifs et l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Les anticorps anti phospholipides (APL) ont été demandés chez 34 patients, positifs dans 3 cas. Les anticorps anti nucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient perturbés dans 2 cas de lupus systémique.

La cytométrie de flux a été demandée chez 8 patients ne révélant aucun cas de clone HPN pour cette localisation.

Le dosage de l'homocysteinémie a été demandé chez 9 patients. Une hyperhomocysteinémie a été retrouvée chez un seul malade en rapport avec une mutation de la MTHFR.

Le dosage du facteur VIII a été réalisé chez 4 patients revenu élevé dans un cas.

Bilan de thrombophilie constitutionnelle :

Le bilan de thrombophilie a été demandé chez 45 des patients et a comporté le dosage de la protéine C, S, l'antithrombine, la recherche de la résistance à la protéine C activée (RPCa) ± la mutation du facteur V et la recherche de la mutation du facteur II. Les principales indications de ce bilan étaient 7 thromboses récidivantes, 11 étendues, 7 cas de thromboses bilatérales, et 20 patients jeunes incluant les 6 cas d'embolie pulmonaire.

Un déficit en protéine S a été mis en évidence chez 2 malades. Aucun cas de résistance à la protéine C activé, d'un déficit en antithrombine ou une mutation du facteur II n'a été noté.

5) Profil étiologique :

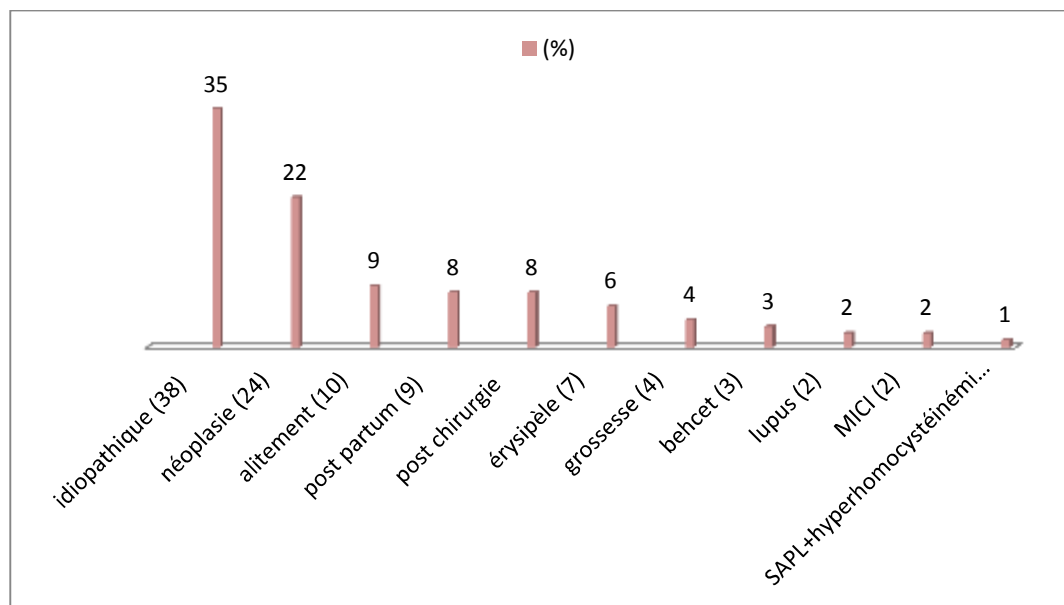
Des étiologies ont été retrouvées chez 78 patients sur 111 soit environ 70.2% des cas. Les principales causes étaient les néoplasies chez 24 patients (21.6%) avec un cancer du col utérin et de l'utérus chez 10 patientes, un cancer du sein chez 3 patientes, un cancer du poumon dans 2 cas, un cancer de la prostate chez 2 patients, un myélome multiple dans 1 cas et enfin un cancer de l'estomac, du rectum, du colon, du pancréas, de la vessie respectivement dans un cas. Concernant les étiologies inflammatoires, la maladie de Behçet a été retrouvée chez 4 patients (3.6%), un lupus dans 2 cas en dehors de toute présence d'anti phospholipides et des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) chez 2 patients. Un SAPL primitif associé à une hyperhomocystéinémie a été noté dans 1 seul cas. Une origine infectieuse locorégionale représentée essentiellement par l'érysipèle chez 7 patients (6.3%) et un cas d'embolie pulmonaire compliquant une TVC sur méningite avec la notion d'alitement. Chez 5 patients, d'autres facteurs ont été retrouvés dont un cas d'élévation du facteur VIII, un cas de contraception orale, 2 cas de déficit en protéine S et un cas de voyage de plus de 4h.

L'alitement, le post-partum, la grossesse et le contexte post chirurgical ont été retenus chez 32 patients (28.8%) comme principales étiologies (figure 4).

La thrombose est enfin restée idiopathique chez 33 patients (30%).

Tableau 6 : Les néoplasies retrouvées en cas de TVP du membre inférieur

Type de néoplasie	Nombre de cas	Total N(%)
Cancer du col utérin	9	
Cancer du sein	3	
Cancer utérin	1	
Cancer du poumon	2	
Cancer de prostate	2	
Cancer de l'estomac	1	24 (21.6%)
Cancer du côlon	1	
Cancer du rectum	1	
Cancer du pancréas	1	
Cancer de la vessie	1	
Myélome	1	
Carcinome spino-cellulaire	1	

**Figure 4 : Les étiologies retenues en cas de thrombose du MI.**

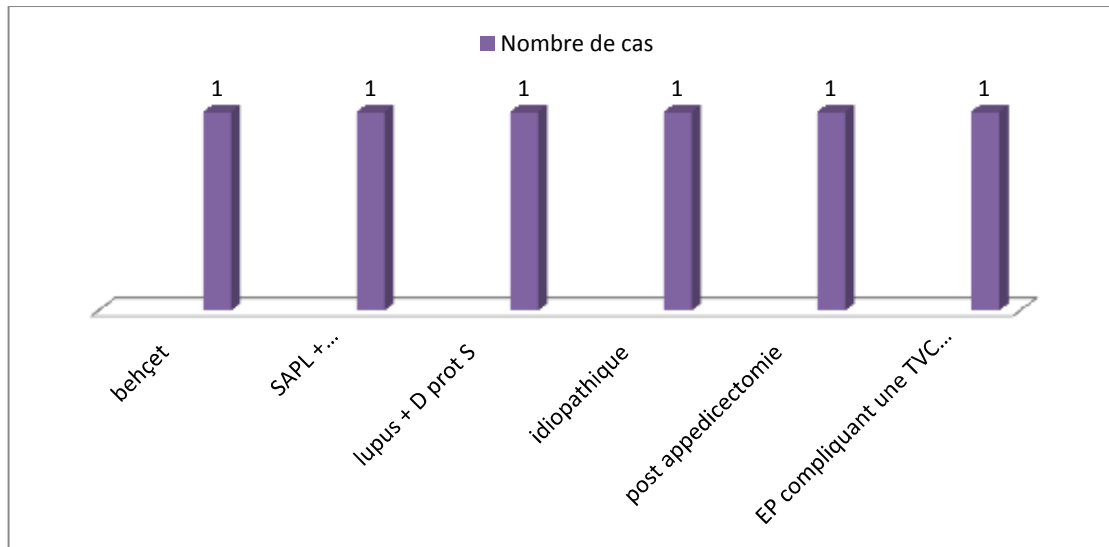


Figure 5 : les étiologies retenues en cas d'embolie pulmonaire.

6) Traitement

Le traitement curatif initial a fait appel à une héparinothérapie, à base d'héparine de bas poids moléculaire chez 100 patients et d'héparinothérapie non fractionnée chez 9 patients dont un cas d'embolie pulmonaire idiopathique en raison essentiellement d'une insuffisance rénale contre-indiquant les HBPM. Deux patients n'ont pas eu d'héparinothérapie en raison d'un risque hémorragique élevé dans un premier cas (âge avancé, myélome, hémorragie sous conjonctivale récente et thrombose distale) et d'une hémorragie de la délivrance sur rétention placentaire dans le deuxième cas.

Un relais par les AVK a été instauré chez 101 patients avec une durée moyenne de chevauchement de 23 jours. Dix patients n'ont pas été traités par anti-vitamine K dont 8 cas présentaient une néoplasie active et 2 cas de grossesses évolutives. Seize patients cancéreux ont été mis sous anti-vitamine K dont 12 néoplasies active et 4 en rémission.

La contention élastique a été indiquée systématiquement chez tous nos patients pendant deux ans mais n'a pas été portée par 27 patients (24.7%) et n'a été portée pour les autres patients que pour une durée moyenne d'1 an.

La durée du traitement était de 6 mois pour 35 patients et dont les étiologies étaient l'infection (7 patients), l'alitement (10 patients), la chirurgie (9 patients) et le post-partum (9 patientes), prolongée au-delà de 12 mois pour 39 patients dont 25 cas de thrombose idiopathiques, 4 cas de néoplasie en rémission, 4 cas de maladie de Behçet, 2 cas de lupus, 2 cas de MICI et un cas hyperhomocysteinémie associé à SAPL primitif et un cas d'embolie pulmonaire sur TVC vue la récurrence thrombotique. Cette durée n'a pu être précisée chez 27 patients.

Une surveillance du taux des plaquettes a été effectuée avec un rythme moyen de deux fois par semaine initialement. Aucun cas de thrombopénie induite par l'héparine n'a été observé. Une complication hémorragique de l'héparinothérapie a été notée chez un patient sous forme de rectorragie sur une poussée de colite aigüe. L'anticoagulation a été arrêtée puis réintroduite après stabilisation de sa poussée.

Les complications hémorragiques liés au AVK ont été notées dans 1 seul cas qui sous forme d'hémoptysie abondante à J15 avec un INR >10 sur un syndrome alvéolo-interstitiel d'origine indéterminée.

7) Evolution :

Le suivi moyen était de 24 mois. Un décès a été noté dans un cas, il s'agissait d'une patiente âgée de 80 ans qui présentait une thrombose de la veine fémorale commune d'étiologie indéterminée présentant des hémoptysies de grande abondance avec INR >10 à J15 d'anticoagulation sur un syndrome alvéolo-interstitiel non exploré motivant son arrêt puis reprise. Décédée à J30 à domicile (cause imprécise).

Un seul cas a présenté une récurrence thrombotique intéressant le même membre 3 mois après l'arrêt du traitement qui était de 1 an, il s'agissait d'une phlébite sur alitement (30 jours), bilan de thrombophilie normal.

L'évolution a été jugée favorable chez 54 patients (48.6%).

Le syndrome post thrombotique manquait dans l'évolution de nos malades, néanmoins 38 patients (34.5%) des cas ne présentaient pas ce syndrome.

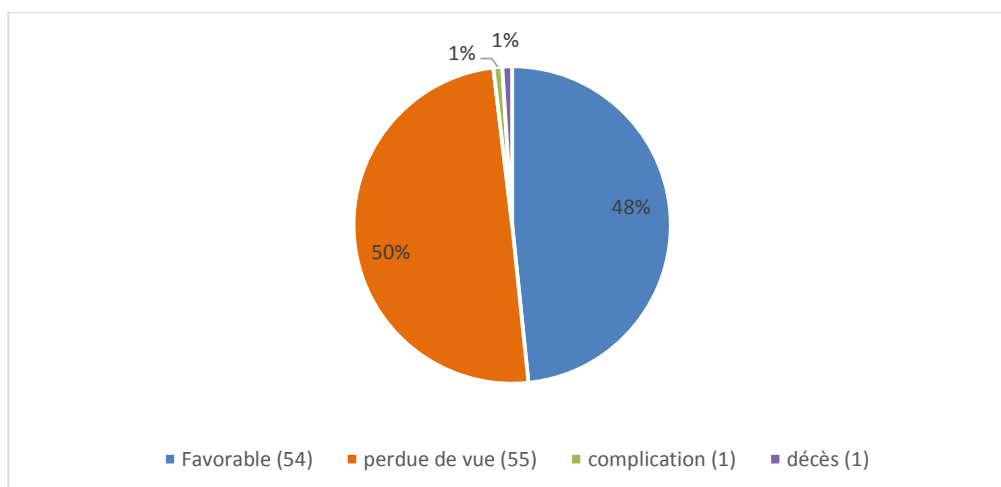


Figure 6 : L'évolution au cours du suivi.

1.3. Thrombose veineuse profonde du membre supérieur :

1) Données épidémiologiques :

L'âge moyen était de 44 ± 16 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 65 ans, notre série a comporté 6 patients ayant une thrombose veineuse profonde du membre supérieur dont 3 femmes avec un sex ratio femme/homme était de 1.

2) Antécédents :

Les antécédents médicaux ont été retrouvés chez 3 patients (50%). Un tabagisme était noté chez 2 patients (33.3%) et un diabète chez 1 seul patient (16.6%). La notion de prise de contraception orale a été notée chez une seule patiente (16.6%). Pour cette localisation, aucun antécédent chirurgical ou gynéco-obstétrical n'a été noté.

3) La présentation clinique :

Aucun signe général ou fonctionnel n'a été noté pour cette localisation. A la différence des TVP des membres inférieurs volontiers symptomatiques, celles des membres supérieurs étaient dans la majorité des cas peu parlantes, avec un œdème chez 6 patients et un membre chaud chez 4 patients.

4) Examens paracliniques :

Examens à visée diagnostique :

L'échodoppler veineux était l'examen de choix dans tous les cas TVP du membre supérieur. La thrombose était localisée essentiellement au niveau de la veine sous clavière (4 patients).

Examens à visée étiologique :

Données de l'imagerie :

L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez tous les patients, revenue normale dans 100% des cas (6 patients).

La tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne a été réalisée chez tous les patients revenue normale chez 4 patients (50%). Un pyothorax a été mis en évidence dans un cas et un cancer du poumon confirmé par une biopsie bronchique dans un autre cas.

Données biologiques :

Aucune anomalie de la numération formule sanguine n'a été notée. La vitesse de sédimentation (VS) a été réalisée chez tous les patients, accélérée chez 3 patients (50%). Tandis que l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) a été demandée chez tous les patients montrant un profil inflammatoire dans 3 cas. La protéinurie de 24 h a été négative chez tous les patients.

Le bilan de thrombophilie acquise a comporté le dosage des AAN et les anti phospholipides ainsi que l'homocystéine et la cytométrie de flux révélant un cas d'hyperhomocystéinémie retenue comme étiologie principale associé à un alitement dans un cas.

Le bilan sénologique a révélé un cas de cancer du sein ACR 4 à la mammographie confirmé par une biopsie d'une adénopathie axillaire fistulisée.

L'exploration digestive représentée essentiellement par la fibroscopie œsogastroduodénale réalisée chez 4 patients n'a révélé aucune anomalie.

Le bilan de thrombophilie constitutionnelle a été demandé chez 4 patients vu l'âge jeune et la localisation atypique de la thrombose. Il n'a révélé aucune anomalie.

5) Profil étiologique :

Pour cette localisation, des étiologies ont été retrouvées chez 4 patients (66.6%) sur 6 avec une origine néoplasique chez 2 patients (cancer du sein, poumon), un cas de pyothorax et un cas d'hyperhomocystéinémie avec alitement.

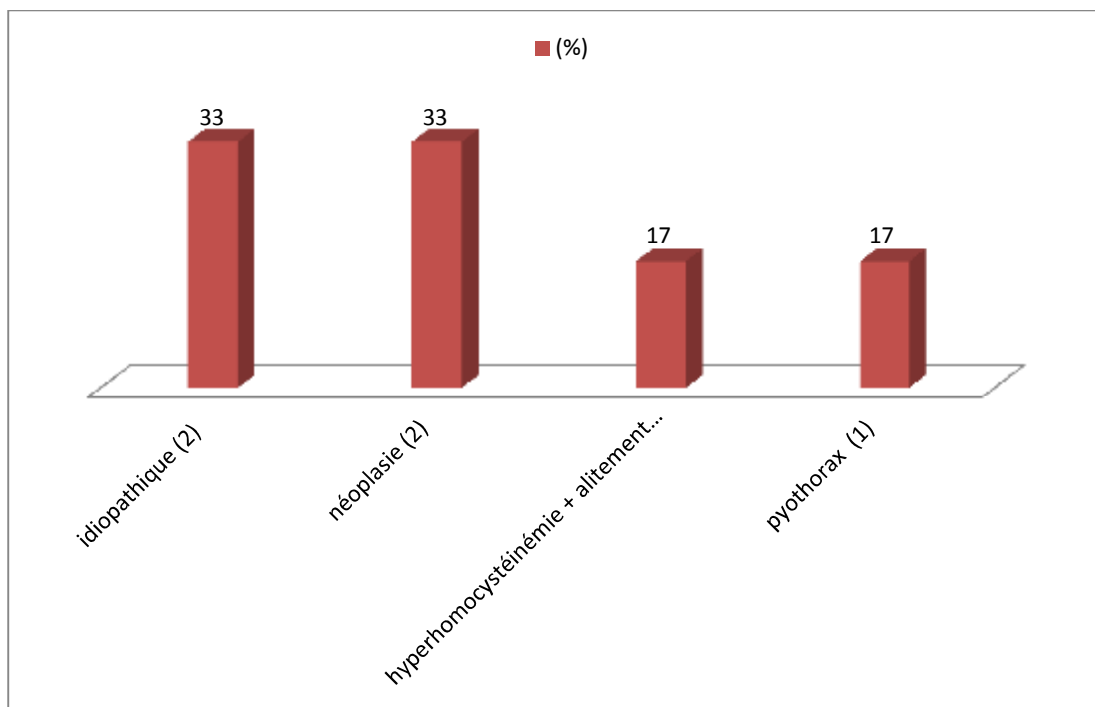


Figure 7 : Etiologies retenues en cas de thrombose du membre supérieur.

6) Traitement

Le traitement anticoagulant a été instauré chez tous les patients, 2 patients présentant une néoplasie active (cancer du sein et un cancer du poumon) n'ont pas eu de relais par AVK. Le traitement a été maintenu pendant 6 mois dans un cas de thrombose sur une infection (pyothorax) et prolongé au-delà de 12 mois pour trois patients dont 2 cas de thromboses idiopathiques et un cas d'hyperhomocystéinémie. Aucune complication iatrogène n'a été notée sous anticoagulants.

7) Evolution :

Le suivi moyen était de 18 mois, l'évolution a été jugée favorable chez tous les patients, notant aucun cas d'embolie pulmonaire, de récurrence ou de décès.

1.4. Thrombose porte :

1) Données épidémiologiques :

L'âge moyen était de 45 ± 13 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 75 ans, notre série a comporté 16 patients ayant une thrombose porte dont 12 femmes avec un sex ratio femme/homme était de 3.

Les principaux antécédents sont résumés dans le tableau (7).

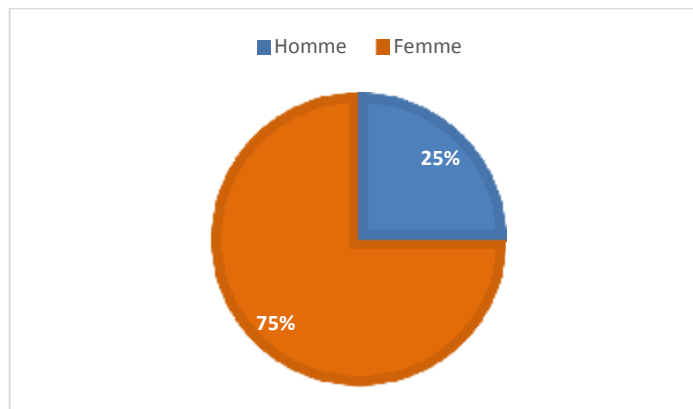


Figure 8 : La répartition des malades selon le sexe.

Tableau 7 : Les principaux ATCD personnels et familiaux observés.

Antécédents	Nombre	Pourcentage (%)
MTEV	3	18.7
Tabagisme	1	6.2
Chirurgie récente	1	6.2
Autres ***	5	31.2

*** alitement, contraception orale, diabète, dyslipidémie, fausse couche.

2) Examen clinique :

Les signes révélateurs de thrombose porte étaient les douleurs abdominales chez 6 patients (37.5%), les signes d'hypertension portale chez 4 patients (25%), les signes d'ischémie intestinale chez 2 patients (12.5%) et un syndrome fébrile inexpliqué, une altération de l'état général et des vomissements respectivement dans 3 cas. La découverte a été fortuite chez 1 seul patient.

Dans le sous groupe des patients avec cavernome (4 patients), les motifs principaux de consultation étaient les douleurs abdominales chroniques et les signes d'hypertension portale alors que dans le groupe des patients sans cavernome (12 patients), le mode de révélation était essentiellement les douleurs abdominales et les signes d'ischémie intestinale.

La splénomégalie et/ou la circulation veineuse collatérale étaient présentes dans 25% (4 patients), l'ascite dans 12.5% (2 patients) et l'hépatomégalie dans 6.2% (1 patient).

Tableau 8 : Les signes cliniques observés en cas de thrombose porte.

Signes généraux et fonctionnels	Nombre	pourcentage (%)
Douleurs abdominales	6	37.5
Altération de l'état général	3	18.7
Fièvre	3	18.7
Signes d'hypertension portale	4	25
Hémorragie digestive	3	18.7
Signes d'ischémie mésentérique	2	12.5
Un ictère	1	6.2

3) Examens paracliniques :

Examens à visée diagnostique :

L'échographie abdominale et l'angioscanner abdominal réalisés chez tous les malades, avaient montré un syndrome de Budd Chiari associé dans 1 cas, une thrombose splénique dans un cas, une thrombose étendue au confluent splénomésaraïque et aux veines mésentériques dans 5 cas et un cavernome dans 2 cas.

Examens à visée étiologique :

Données de l'imagerie :

L'imagerie abdominale avait permis d'orienter vers un facteur étiologique de la thrombose portale dans 3 cas en montrant un abcès hépatique dans un cas, un aspect évocateur de cirrhose dans un cas et un aspect évocateur d'un carcinome hépatocellulaire dans le troisième cas.

Une IRM a été réalisée chez 2 malades, dans un cas suite à la discordance du résultat du couple doppler et angioscanner (Abcès hépatique ou CHC) et dans le second cas devant la suspicion à l'angioscanner de pathologie tumorale des voies biliaires.

Données biologiques :

Dix patients présentaient des anomalies à la numération formule sanguine (62.5%). Une anémie a été observée chez 8 patients (50%), hypochrome microcytaire (2 patients). Une hyperleucocytose a été observée chez 3 patients (18.7%), une hyperplaquettose chez 3 patients (18.7%) et une thrombopénie chez 4 patients (25%). Les principales causes hématologiques étaient un syndrome myéloprolifératif dont 2 cas de thrombocytémie essentielle et un cas de polyglobulie.

La protéinurie a été réalisée de façon systématique et revenue positive chez un seul cas de lupus systémique.

La vitesse de sédimentation (VS) a été réalisée chez tous les patients, accélérée chez 5 patients. Tandis que l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) a été demandée chez tous les patients montrant un profil inflammatoire dans 5 cas.

Bilan de thrombophilie acquise :

Ce bilan a comporté la recherche des APL, la maladie de Behçet, les SMP et l'HPN.

Les anticorps anti phospholipides (APL) ont été demandés chez 16 patients, positifs dans 2 cas. Les Anticorps anti nucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient perturbés dans un cas de SAPL lupique.

La cytométrie de flux a été réalisée chez 14 patients révélant la présence d'un clone HPN dans un cas présentant l'association de la maladie de Behçet de l'HPN et d'un SAPL primitif.

Le dosage de l'homocystéine a été réalisé chez 14 patients, une hyperhomocysteinémie a été retrouvée chez 2 malades dont un était associé à une mutation de la MTHFR, et un cas à une carence en vitamine B12.

Une élévation du facteur VIII a été observé dans 3 cas.

Un syndrome myéloprolifératif (SMP) a été retenue chez 3 patients dont 2 présentaient une thrombocytémie essentielle, Il est à noter que chez les 3 cas, deux patients avaient un examen clinique et un hémogramme tout à fait normaux, le troisième a présenté des signes cliniques évocateurs (syndrome tumoral, signes d'hyperviscosité, AEG et une NFS perturbée). Les différents examens pratiqués dans ce cadre étaient à côté de la NFS, la recherche de la JAK2 (14 patients), la BOM (11 patients) et le myélogramme (1 patient).

Le dosage du PSA était réalisé de façon systématique chez tous les patients de sexe masculin, revenu négatif.

Le bilan sénologique comprenant une échographie mammaire et une mammographie a été demandé chez toutes les patientes, montrant un ACR 4 chez une seule patiente qui s'est avéré bénin histologiquement.

L'exploration digestive notamment une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) a été réalisée chez tous les patients révélant des varices œsophagiennes chez 7 patients et des gastrites chez 10 patients sans lésions néoplasique sous jacente.

Un bilan hépatique ainsi qu'un ionogramme sanguin était systématique chez tous nos patients montrant une cholestase anictérique ou ictérique transitoire chez 3 patients, une cytolysse chez 3 malades dont un cas de cirrhose et deux cas de thrombose porte intra-hépatique. Aucune anomalie du taux de la prothrombine chez tous les malades.

Bilan de thrombophilie constitutionnelle :

Il a été demandé chez tous les patients montrant un déficit en protéine S et C dans 3 cas. Aucun cas de résistance à la protéine C activé, d'un déficit en antithrombine ou une mutation du facteur II n'a été noté.

Tableau 9 : Facteurs de thrombophilie acquise

Facteurs de thrombophilies	Résultats positifs	Pourcentage (%)
VS	5	31.2
Protéinurie de 24h	1	6.2
APL	2	12.5
ANN	1	6.2
Cytométrie de Flux	1	6.2
Homocystéinémie	2	12.5
Jak 2	3	18.7
BOM	3	18.7
PSA	0	0
Mammographie	0	0
FOGD	0	0

Tableau 10 : Les facteurs de thrombophilie constitutionnelle

Facteurs de thrombophilies	Résultats positifs	Pourcentage (%)
protéine C	2	12.5
Protéine S	1	6.2
Facteur II	0	0
Mutation Facteur V	0	0
RPCa	0	0
MTHFR	1	6.2
Antithrombine	0	0

4) Profil étiologique :

Des étiologies ont été notées chez 11 patients sur 16 (68.7%) représentées essentiellement par la néoplasie chez 4 patients (25%) (2 cas de thrombocytémies essentielles, une polyglobulie et un CHC). La pathologie inflammatoire a été également retenue chez 4 patients (25%) représentée essentiellement par la maladie de Behçet chez 3 patients dont un cas présentait l'association du Behçet de l'HPN d'un SAPL primaire, une mutation MTHFR à l'état homozygote et une hyperhomocysteinémie. Un seul cas de SAPL lupique a été retrouvé. Une origine locale a été retenue chez 3 patients (18.7%) dont un abcès hépatique, une cirrhose post hépatitique B et un cas survenu en post splénectomie diagnostique. Quatre cas sont restés idiopathiques (25%). Un seul patient n'a pu bénéficier des investigations nécessaires par faute de moyens.

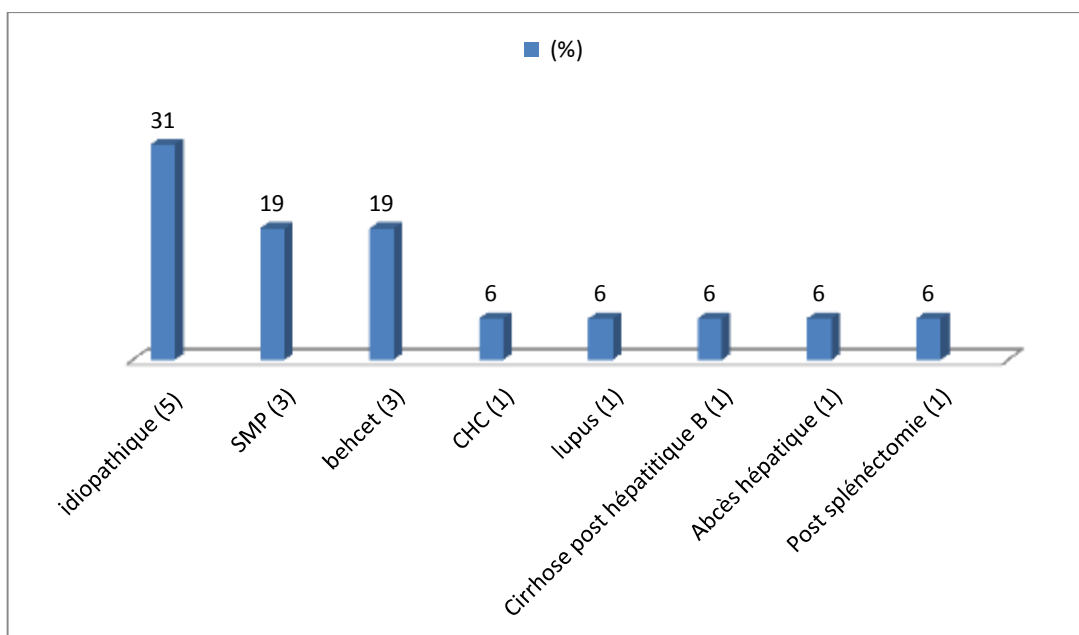


Figure 9 : Les étiologies retenues en cas de thrombose porte

5) Traitement :

Sur 16 patients, le traitement anticoagulant n'a pu être introduit du fait du risque hémorragique sur varices œsophagiennes actives dans un cas. Deux patients ont dû arrêter le traitement suite à des épisodes hémorragiques survenus au cours des 2 premiers mois. Il s'agissait de ménorragies abondantes dans un cas et d'hématémèses dans le deuxième cas. Le traitement anticoagulant a été réintroduit chez ces 2 malades par la suite en raison de la survenue de récurrence thrombotique splanchnique au cours de l'évolution.

La durée moyenne du traitement était de 19 mois avec un minimum de 6 mois (thrombose post-splénectomie, thrombose sur infection abdominale) et un maximum de 4 ans. Une prolongation du traitement anticoagulant au delà de 12 mois était le choix chez 9 malades. Les indications étaient la récurrence thrombotique dans un cas, l'étendue mésentérique initiale de la thrombose dans un cas de thrombose idiopathique et la présence d'affections prothrombotique chez 7 patients, dont 2 cas de maladie de Behçet, un cas associé à une HPN, trois cas de SMP et un cas de lupus systémique. Deux sur ces 5 derniers patients présentaient une thrombose étendue aux veines mésentériques.

6) Evolution :

Le suivi moyen était de 28 mois, Deux patients ont présenté une récurrence thrombotique dont un a développé un cavernome. Les 2 cas de récurrence avaient fait suite à la suspension du traitement anticoagulant. Un autre cas de cavernome est survenu un an après la découverte de la thrombose chez une malade ayant reçu des anticoagulants pendant plus d'un an pour une thrombose idiopathique.

Un décès est survenu chez une seule patiente de 51 ans ayant présenté initialement des signes d'ischémie intestinale sur infarctus mésentérique malgré l'introduction précoce du traitement anticoagulant. A noter que chez cette patiente, la thrombose était idiopathique. Le décès était survenu dans les 2 mois suivant le diagnostic.

L'évolution a été jugée favorable chez 11 patients (68.7%).

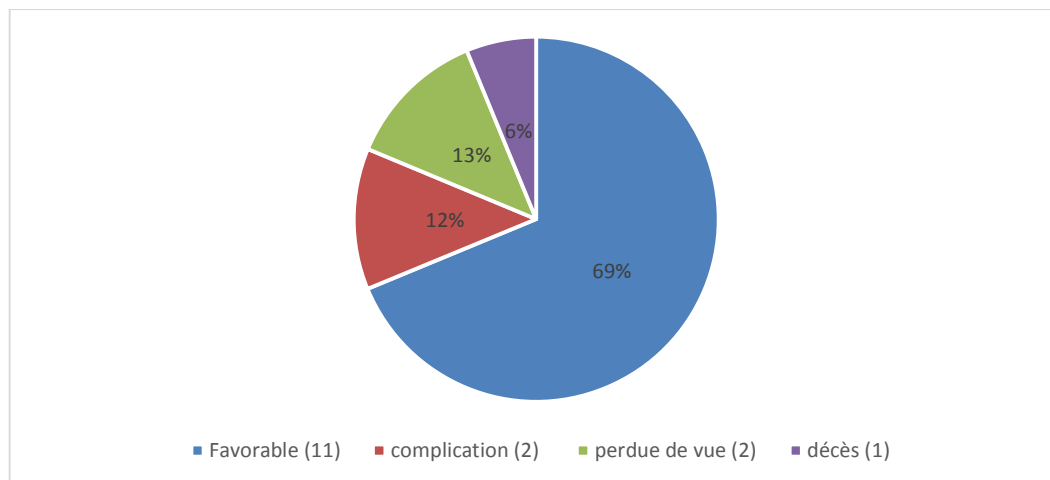


Figure 10 : Evolution observée chez les malades atteints de thrombose porte

1.5. Thrombose veineuse profonde cérébrale :

1) Données épidémiologiques :

L'âge moyen était de 31 ± 4 ans avec des extrêmes allant de 24 ans à 34 ans. Notre série a comporté 4 patients avec une atteinte exclusive des femmes.

2) Antécédents :

On a noté une prédominance des antécédents gynéco-obstétricaux avec 1 cas de contraception orale, 1 cas de MFIU et 1 post-partum. Aucun antécédent thromboembolique personnel ou familial, d'ATCD de chirurgie récente ou d'ATCD médical n'a été noté.

3) La présentation clinique :

Elle a été dominée par les céphalées retrouvées chez tous les patients, une baisse de l'acuité visuelle (2 patientes) et une photophobie (1 patiente). Aucun symptôme déficitaire n'a été noté.

4) Examens paracliniques :

Examens à visée diagnostique :

L'angiIRM :

L'angiIRM cérébrale a été réalisée chez les 4 patientes montrant une thrombophlébite cérébrale localisée essentiellement au niveau du sinus sagittal dans tous les cas, associée dans un cas à une thrombose du sinus transverse, et dans un cas aux veines corticales hémisphériques gauches avec multiples foyers ischémiques.

Examens à visée étiologique :

Données de l'imagerie :

Représentés essentiellement par l'échographie abdomino-pelvienne, la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, la radiographie thoracique réalisée chez tous les patients, revenue normale dans 100% des cas ne montrant aucune néoplasie sous-jacente.

Données biologiques :

Un patient présentait des anomalies à la numération formule sanguine (25%) montrant une thrombopénie chez une patiente suivie pour une thrombopénie immunologique.

La PL a été réalisée chez tous les patients à la recherche d'infection locorégionale même en l'absence de revenue normale chez 3 patient et montrant dans un cas une méningite listérienne chez une patiente splénectomisé pour une thrombopénie immunologique.

Le bilan de thrombophilie acquise ou constitutionnelle est revenu normal.

5) Profil étiologique :

Une étiologie a été retenue chez 2 patientes sur 4 dont une méningite post-splénectomie dans un cas et une thrombose cérébrale du post-partum dans le deuxième cas.

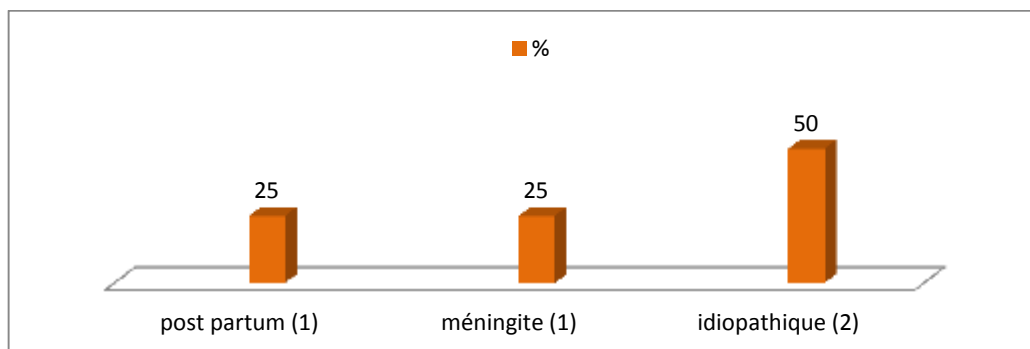


Figure 11 : Les étiologies retenues en cas de TVP cérébrale.

6) Traitement :

Tous les patients ont bénéficié d'une prescription d'anticoagulants dans la première semaine suivant la découverte de la thrombose. L'usage des héparines de bas poids moléculaire était la règle chez tous les malades, avec un relais par les anti-vitamines K. Le traitement a été instauré pour une durée moyenne au-delà de 6 mois pour un cas de thrombose survenue en post-partum, et prolongé au-delà de 12 mois pour un cas de thrombose sur méningite du faite de la récurrence thrombotique et deux autres cas de thrombose idiopathique.

7) Evolution :

Le suivi moyen était de 19 mois, un cas de récurrence thrombotique chez une patiente de 34 ans présentant une TVC sur une méningite compliqué à J30 de son hospitalisation d'une embolie pulmonaire, le bilan de thrombophilie a été demandé revenu normal.

L'évolution a été jugée favorable chez 3 patientes (75%).

2. ETUDE ANALYTIQUE :

Une étude analytique a été établie afin d'en tirer des conclusions qui peuvent améliorer la prise en charge des malades montrant que :

L'utilité de l'exhaustivité étiologique réalisée dans notre étude, a été vérifiée puisque 73% des patients, chez qui on a pu retenir une étiologie, avaient bénéficié d'un bilan complet alors que 46% des thromboses qualifiées d'idiopathiques n'avaient pu en fait avoir un bilan à notre avis adéquat, avec une valeur significative (<0.005) (tableau 12).

Le profil étiologique de la thrombose veineuse profonde du membre inférieur a montré une dominance de l'étiologie néoplasique (24 patients) dont 21 patients avaient une thrombose proximale. Par ailleurs l'étude analytique n'a montré aucune relation significative ($p = 0.22$) entre la proximalité ou la distalité de la thrombose, ce qui plaide autant d'agressivité dans le bilan exhaustif quelle que soit la localisation de la thrombose (proximale ou distale). Et on déduira la même conclusion pour l'origine idiopathique et la localisation de la thrombose au niveau du membre inférieur (30 versus 8, $p=0.87$) (tableau 11, 14).

La thrombose proximale et distale du membre inférieur a été compliquée d'une embolie pulmonaire respectivement dans 3.4%, 4.5% des cas, ce qui nous fait penser que malgré l'aspect bénin de la thrombose distale, elle peut être responsable d'une embolie pulmonaire (3.4 versus 4.5%, $p=0.6$) (tableau 14).

Cinquante pour cent des patients atteints d'une thrombose du membre supérieur présentait une néoplasie sous jacente (Tableau 13).

La moyenne d'âge chez les patients atteints d'embolie pulmonaire était de 33.8 ans, ce qui plaide aussi plus d'agressivité sur le bilan étiologique pour cette tranche d'âge (tableau 15).

Dans l'analyse entre le sous groupe de MTEV associée à un cancer et le groupe de patients indemnes de cancer, l'étude a montré une moyenne d'âge de 58 ans chez les patients cancéreux. (Tableau 11)

Tableau 11 : Vue générale des principaux paramètres de la MTEV

	TVP et EP (n=111)	Thrombose porte (n=16)	TVC (n=4)	TVP du MS (n=6)
Age (moyenne)	49	45	31	44
Sex ratio F/H	2.17	3	100% F	1
Délai de Dc(jour)	12	41	15	24
FDR**	65 (60)	6 (37.5)	1 (25)	5 (83.3)
Examen/Dc	Echodoppler/angio scanner thoracique	Angioscanner abdominal / Echodoppler	AngioIRM	Echodoppler
Néoplasie N(%)	24 (22)	4 (25)	0(0)	2 (33.3)
Idiopathiqu e N (%)	38 (34)	5 (31)	2 (50)	2 (33.3)
Décès N(%)	1 (0.9)	1 (6.2)	0(0)	0 (0)

** au moins deux facteurs de risque

Tableau 12 : Analyse des différents paramètres selon le profil étiologique (Idiopathique/étiologie retenue)

	Etiologie retenue + (n=89)	Etiologie retenue - (n=47)	<i>p</i>
Age (an)	47	51	0.2
Sexe H/F	28/61	14/33	0.8
Délai de diagnostic (jr)	16	16	0.9
Embolie pulmonaire	5 (5.6)	1 (2.1)	0.3
Récidive	3 (3.3)	0(0)	0.3
ATCD MVTE	5 (5.6)	5 (10.6)	0.2
Décès	1 (1.1)	1(2.1)	0.5
Bilan complet *	65 (73)	22 (46)	0.002

Tableau 13 : Analyse univariée entre les patients atteint de MTEV et cancer et ceux indemnes de cancer

	Thrombose + cancer (n=30)	Thrombose sans cancer (n=106)	<i>p</i>
Age (an)	58	46	0.002
Sexe H/F	10/20	32/74	0.7
Embolie pulmonaire	0 (0)	6 (5.7)	0.2
Récidive	1 (3.3)	2 (1.8)	0.1
Décès	0 (0)	2 (1.8)	0.9

Tableau 14 : Analyse de la localisation de la thrombose au niveau du membre inférieur

Localisation	Thrombose proximale (n=87)	Thrombose distale (n=22)	p
Age Moyenne	49.6	51.8	<i>0.64</i>
Sexe (homme/Femme) N(%)	24 (70.6) / 63 (84.0)	10 (29.4) / 12 (16.0)	<i>0.10</i>
Délai diagnostique (jours)	13	8	<i>0.29</i>
Embolie pulmonaire N(%)	3 (3.4)	1 (4.5)	<i>0.60</i>
Néoplasie N(%)	21 (24.1)	3 (13.6)	<i>0.22</i>
Thrombophilie constitutionnelle N (%)	3 (3.4)	0(0.0)	<i>0.50</i>
Décès N(%)	1 (1.1)	0(0.0)	<i>0.76</i>
Idiopathique N(%)	30(34.5)	8 (36.4)	<i>0.87</i>

Tableau 15 : Analyse univariée du groupe EP +/EP-

Localisation	EP + (n=6)	EP - (n=130)	p
Age Moyenne	33.8	49.1	<i>0.05</i>
Sexe (homme/Femme) N(%)	2 (4.8) / 4 (4.3)	40 (95.2) / 90 (95.7)	<i>0.60</i>
Délai de diagnostique (jours)	20	16	<i>0.59</i>
Néoplasie N(%)	0 (0.0)	30 (23)	<i>0.21</i>
Décès N(%)	1 (2.4)	0(0.0)	<i>0.76</i>
Idiopathique N (%)	1(16.7)	46 (35.4)	<i>0.3</i>

Tableau 16 : Profil de sévérité de la thrombose porte

	Thrombose MS + (n=7)	Thrombose MS - (n=9)	p
Age (an)	49.5	41.5	<i>0.2</i>
Sexe H/F	2/5	2/7	<i>0.6</i>
Néoplasie N(%)	2(28.6)	2 (22.2)	<i>0.6</i>
Idiopathique N(%)	4 (57.1)	1 (11.1)	<i>0.07</i>

IV. DISCUSSION

Notre étude s'est intéressée à toutes les localisations de la thrombose veineuse profonde. De manière attendue, la principale localisation dans notre série était les membres inférieurs (80% des cas). Un des rationnels de cette étude était justement d'attirer l'attention sur le caractère classique de cette localisation mais aussi d'attirer l'attention quant à la fréquence non négligeable des autres sites de thrombose veineuse qui représentaient les 20% restants. Ces autres localisations étaient par ailleurs sévères et souvent problématiques par leurs sièges insolites, leurs étiologies souvent graves mais aussi par leurs atypies cliniques et à fortiori le retard diagnostique que celles-ci peuvent engendrer et qui conduisent à un retard de prise en charge et un risque accru de complications.

Pour la thrombophlébite cérébrale, les céphalées est un symptôme fréquent (90%) mais il manque de spécificité, peut être associé à une hémiparésie ou une aphasie et même des crises convulsives qui sont observées de façon inaugurales chez 15% des cas et au cours de l'évolution chez 40% des cas [42]. Tandis que dans la thrombose porte, les symptômes sont aspécifiques et le symptôme le plus fréquent est la douleur abdominale, présente dans 84 % des cas, elle contraste avec la pauvreté de l'examen clinique et souvent de faible intensité. Une diarrhée est présente dans 42 % des cas, et des nausées ou des vomissements chez environ 32 % des malades [92]. Un méléna ou des rectorragies sont trouvés chez 15 % des malades [93].

L'atteinte du système veineux proximale a été observée chez 79% des TVP des membres inférieurs. Celle-ci s'était compliquée d'une embolie pulmonaire dans 3% des cas. Dans d'autres études la fréquence des thromboses proximales était de 89% avec un pourcentage d'EP beaucoup plus élevé de 40 à 50 % [24]. Cette supériorité serait à notre avis liée à une recherche profonde plus systématique de cette complication. Nous pensons qu'il y avait dans notre série des cas d'embolie pulmonaire asymptomatique ou en tous cas non accompagnés de signes de gravité

ou de retentissement hémodynamique. Selon Huisman et coll, la moitié des thromboses veineuses proximales et le tiers des thromboses veineuses distales se compliquent d'embolie pulmonaire asymptomatique [84]. Sur une étude prospective portant sur 622 patients avec TVP, Meignan et al font état d'un pourcentage d'embolies asymptomatiques variant entre 32 et 45 % des cas, et plus fréquentes chez le sujet jeune (<30 ans) sachant que dans notre série la moyenne d'âge en cas d'embolie pulmonaire était de 33 ans [85].

Tous nos patients bénéficiaient en effet systématiquement de radiographie thoracique et d'électrocardiogramme et une grande majorité avait bénéficié d'une exploration échocardiographique. Il n'est en pratique pas nécessaire de réaliser des explorations plus poussées dans le sens d'une embolie pulmonaire quand la TVP du membre inférieur n'est pas accompagnée de signes thoraciques. Par contre, il est indispensable d'avoir une idée de départ clinique, radiologique et électrographique qui servira éventuellement de référence comparative en cas d'apparition de signes nouveaux évocateurs d'EP (Figure 13) [14, 28].

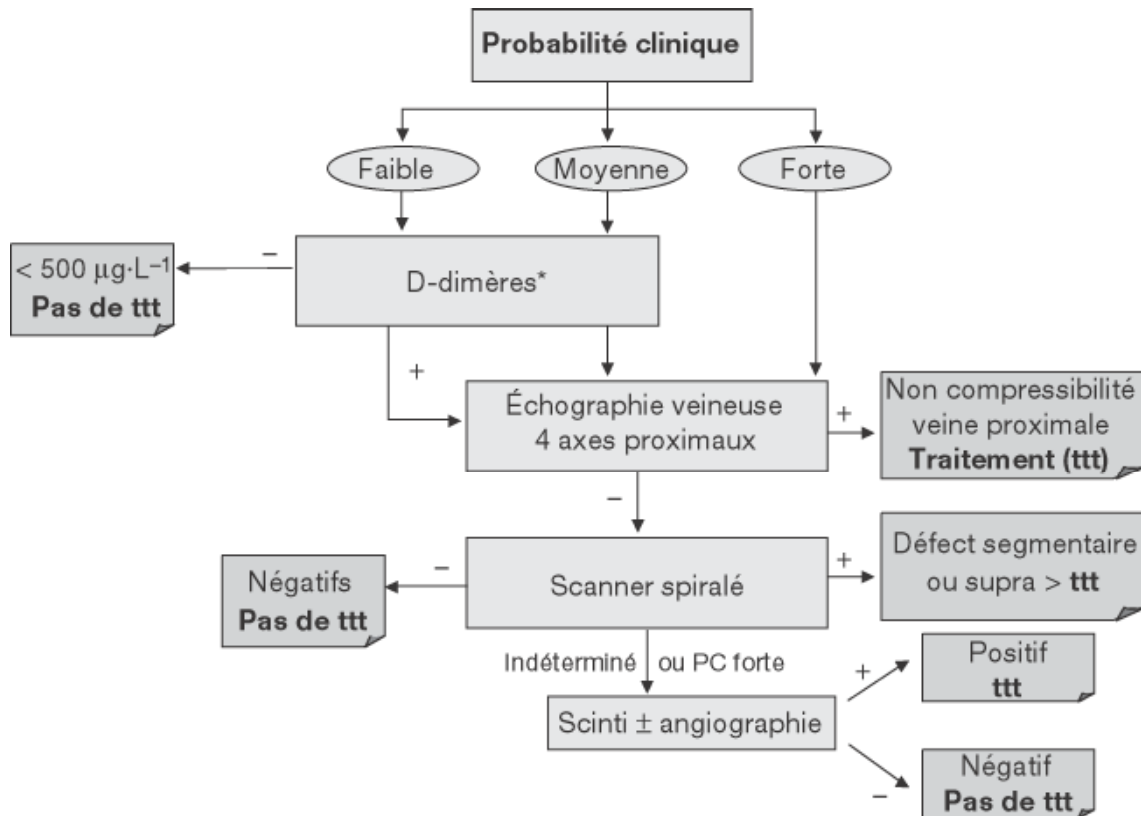


Figure 13 : Algorithme décisionnel devant la suspicion d’une embolie pulmonaire

[86].

La thrombose porte réputée jusqu'à un passé très proche de rare était la deuxième localisation la plus fréquente (11%) dans notre série. Il s'agit en effet beaucoup plus d'une affection sous estimée du fait de sa symptomatologie abdominale non spécifique et les faux négatifs fréquents de l'échographie abdominale qui reste un examen très opérateur-dépendant.

Il est à notre avis nécessaire de sensibiliser les cliniciens quant à la fréquence et l'importance d'évoquer dans un premier temps la thrombose porte puis d'élargir le recours au doppler voire à l'angioscanner abdominal devant toute symptomatologie abdominale ou trouble de transit sans explication évidente.

Parmi les résultats qui nous ont marqués, il y avait le délai diagnostique des patients. Ce dernier était beaucoup plus élevé dans les localisations atypiques que dans la thrombose du membre inférieur (12 versus 41 versus 24 jours) confirmant le caractère encore méconnu de ces localisations chez les cliniciens. Dans la thrombose portale, le délai était de 41 jours expliquant probablement le pourcentage élevé des cavernomes au moment du diagnostic (25%).

Il est important à souligner cependant que dans l'absolu, même dans la thrombose de membre inférieur qui est la localisation la plus classique, ce délai était trop long de l'ordre de 12 jours, ce qui est à notre avis inacceptable vu la gravité potentielle de la pathologie. Dans l'étude de Heit, la mortalité globale des patients avec MVTE était de 25 % à sept jours, de 30 % à trois mois, et de 40 % à deux ans [87]. Avec une nette différence entre les patients atteints de TVP isolée et ceux atteints d'EP avec ou sans TVP : à un mois par exemple, la mortalité des patients atteints d'une TVP isolée était de 5 %, contre 35 % pour ceux atteints d'EP, cette étude s'étend sur une période de 25 ans (de janvier 1966 à décembre 1990), durée pendant laquelle les moyens diagnostiques et thérapeutiques de la MVTE étaient très différents des outils

actuels. Dans le registre Riete, la mortalité globale à trois mois d'un événement thromboembolique était de 8,6 % [88].

Nous pensons que des efforts considérables doivent être faits dans le but d'optimiser l'accès aux soins des patients mais aussi la formation continue des cliniciens et la disponibilité du couple D-Dimère – Echodoppler aux services des urgences.

Dans notre série portant sur 136 patients, la répartition des patients selon le sexe a montré une nette prédominance féminine, ce qui concorde avec la littérature sauf pour la thrombose du membre supérieur où l'atteinte était exclusivement masculine [62]. Plusieurs études estiment que les femmes en âge de procréer sont les plus touchées. Dans notre série, cette tranche représentait 38% des cas [7].

Le risque de TVP augmente exponentiellement après l'âge de 40 ans (Figure 14) [9]. Dans notre série, 64% des patients avaient plus de 40 ans. Dans le groupe des patients avec embolie pulmonaire la moyenne d'âge était plus jeune de l'ordre de 33 ans plaidant ainsi pour la potentielle sévérité plus importante de la MTEV chez le sujet jeune qui implique une plus grande agressivité thérapeutique au niveau du traitement curatif surtout sur un terrain classiquement sans contre indication au traitement mais aussi au niveau du bilan étiologique.

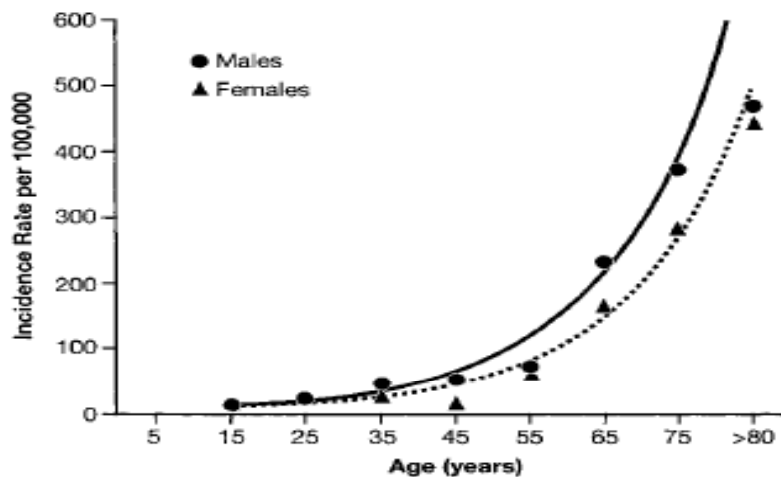


Figure 14 : Incidence de la MVTE selon l'âge et le sexe (Anderson FA et al. Arch Interne Med 1991 ; 151 : 933-938.)

La MVTE est le plus souvent multifactorielle. La plupart des études réalisées sur les patients atteints de TVP montrent la présence de beaucoup plus de FDR que dans la population témoin. Dans notre série, 56 % des patients présentaient au moins deux facteurs de risque.

Pottier et al ont conclu que 50% les patients atteints de TVP présentaient l'association d'un FDR transitoire à un FDR permanent ce qui concorde aux résultats de notre étude [10].

Des FDR médicaux ont été retrouvés chez 37.5 % de nos patients, principalement représentés par la cardiopathie, l'âge avancé et l'alitement. Les ATCD chirurgicaux récents ont été notés dans 8.8 % de cas (nombre de patients), dont trois seulement avaient bénéficié d'une thromboprophylaxie. Le délai de survenue de thrombose en post opératoire était de 33 jours qui est plus important par rapport aux autres études ou il varie entre 7 à 17 jours, cette différence pourrait être expliquée en partie par le retard diagnostique [8, 13] [22, 23]. Par ailleurs, ces données montrent bien le grand décalage qui persiste dans notre contexte quant à l'application des

bonnes pratiques de thromboprophylaxie aussi bien en chirurgie qu'en milieu médical et donc l'importance de la formation médicale continue en matière de recommandations cliniques (Tableaux 17, 18, 19, 20). Ces dernières préconisent l'instauration d'une thromboprophylaxie pharmacologique avec une HBPM ou HNF chez les patients à faible risque de complication hémorragique majeure en post opératoire pendant 7 à 10 jours pour une chirurgie abdominale ou pelvienne et jusqu'à quatre semaines en chirurgie oncologique [15].

Tableau 17 : La thromboprophylaxie en milieu chirurgical (orthopédie) [97]

Type de chirurgie	Thromboprophylaxie	Remarque
PTH, PTG		PTH = 35 jours
	HBPM : ttt de référence + contention élastique	PTG = 14 jours suggéré jusqu'à 35 jours en post opératoire.
FH	HBPM / fondaparinux :	-Il est recommandé de
	ttt de référence + contention élastique	prolongé le ttt jusqu'à 35 jour en post opératoire
Polytraumatisme	HBPM	-36h après l'admission -si contre indication : filtre cave.
Ligamentoplastie, fracture de la rotule, tibia, cheville tendon d'Achille, plâtre	HBPM	10 jours après la ligamentoplastie et le temps de l'immobilisation si fracture.
Arthroscopie simple, ménisectomie, chirurgie du pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse	HBPM	10 jours au max

Tableau 18 : Thromboprophylaxie en milieu chirurgical (chirurgie abdominale) [97]

Chirurgie digestive	Thromboprophylaxie	Remarque
Chirurgie abdominale non majeure : appendice, vésicule non inflammatoire, la proctologie ou la chirurgie pariétale	HBPM (doses modérés)	7-10 jours
Chirurgie abdominale majeure incluant la chirurgie carcinologique	HBPM (doses élevées)	30 jours

Tableau 19 : Thromboprophylaxie en milieu médical et chez les patients cancéreux [94, 95]

	Thromboprophylaxie	Remarque
<p>Patients > 40 ans hospitalisés pour une durée prévue de plus de trois jours en raison d'une décompensation cardiaque ou respiratoire aiguë, d'une infection sévère, ou d'une affection rhumatologique inflammatoire aiguë, d'une affection inflammatoire intestinale, quand elle sont associé à un facteur de risque de MTEV.</p>	HBPM	7-14 jours
<p>-Patients cancéreux hospitalisés alités en l'absence de saignement actif ou d'un risque hémorragique élevé</p>	HBPM/ HNF	7-14 jours
<p>-patients cancéreux ayant FDR de MTEV : ATCD de MTEV, immobilisation, traitement hormonal, inhibiteurs de l'angiogenèse, thalidomide et lénalidomide.</p>	HBPM	7-14 jours

Tableau 20 : Thromboprophylaxie en obstétrique [96]

Stadification du risque	Prophylaxie en post-partum et en post césarienne
Risque faible	Pas de traitement anticoagulant + contention élastique
Risque modéré	HBPM a dose prophylactique forte (enoxaparine 4000 UI/j ou dalteparine 5000 UI/J) pendant 6 à 8 semaines. césarienne en urgence sans autre facteur de risque associe : enoxaparine 20 mg ou dalteparine 2500 U pendant 7 - 14 jours) + contention élastique
Risque élevé	HBPM a dose prophylactique forte (enoxaparine 4000 UI/j ou dalteparine 5000 UI/J) pendant 6 à 8 Semaines + contention élastique
Risque majeur	AVK pdt 3 mois minimum contention élastique

Des ATCD gynéco-obstétricaux ont été retrouvés dans 23.5% des cas incluant la grossesse, le post-partum et la contraception orale (3.6 %, 7.3 % et 12.5 %). Ces données concordent avec les données de la littérature qui retrouvent une prévalence des états gravidiques de 10.3% et de la contraception orale 11.8% [14]. Dans notre série, le moment de survenue de la TVP au cours de la grossesse était de 24 ± 9 semaines d'aménorrhée (SA). Dans d'autres études cette moyenne était de 16.8 ± 2.4 SA (figure 15) [20]. Pour la contraception, des études ont rapporté qu'elle était incluse dans la survenue de thrombose dans 24% des cas après exclusion des autres facteurs. Dans notre série la contraception orale a été retenue comme principal facteur de risque chez seulement 2.2 % des patientes. Selon les nouvelles recommandations, il est important de rappeler l'importance de rechercher les facteurs de risque de thrombose avant toute prescription d'un oestroprogestatif. Il est également indispensable d'informer les femmes sous contraceptifs des signes éventuels de

thrombose. Comme pour tout traitement un suivi clinique avec une réévaluation régulière sont nécessaires [17, 18]. Par ailleurs, il ne faut surtout pas retenir avec facilité la contraception comme facteur étiologique sans écarter les autres étiologies éventuels par un bilan clinique et paraclinique adéquat. Il est même recommandé actuellement de réaliser un bilan de thrombophilie chez toute femme jeune ayant présenté une thrombose sans facteur de risque évident à fortiori si celle-ci est atypique ou étendue d'emblée.

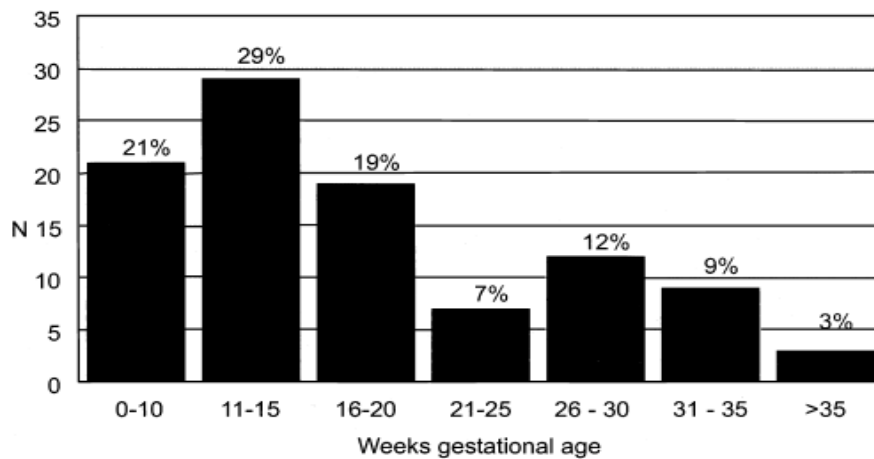


Figure 15 : La survenue de la TVP selon l'âge gestationnel [20]

L'alitement a été retenu comme principal facteur de risque dans 26.4% des cas, ce qui dépasse les résultats de la littérature qui sont aux alentours de 15%, 16%. Ces données attirent l'attention sur le manque possible dans notre contexte marocain de l'application des règles de thromboprophylaxie pharmacologique et non pharmacologique.

La notion de voyage récent en voiture a été notée chez 1 patient sans autre facteur associé. Dans la littérature, le risque thrombotique a été surtout décrit et mieux compris pour le voyage aérien [14, 19]. La thrombose du voyage a été évoquée pour la première fois en 1954 puis en 1977 avant que des critères de définition précis

ne lui soient attribués en 2008 puis en 2010. Une thrombose peut en effet être mise sur le compte du voyage aérien si celle-ci apparaît dans les 8 semaines suivant le voyage en question. Les principales explications physiopathologiques sont représentées par la déshydratation, l'hypoxie et l'immobilisation. Sur la base de ces données étiopathogéniques ainsi que celles des études épidémio-cliniques, il a été de plus en plus possible d'élaborer une proposition d'arbre décisionnel préventif lors d'un voyage prolongé notamment aérien. (Figure 16), (Tableau 21)

Tableau 21 : La stadification du risque thromboembolique lors d'un voyage prolongé [89]

Stadification	Facteurs de risque
Bas risque	<ul style="list-style-type: none"> Pas de FDR additionnels Grossesse – post-partum Age > 60 ans
Risque moyen	<ul style="list-style-type: none"> Thrombophilie / ATCD familial de MTEV Varices Contraception Obésité
Haut risque	<ul style="list-style-type: none"> ATCD personnel MTEV Cancer Immobilisation Chirurgie majeure récente

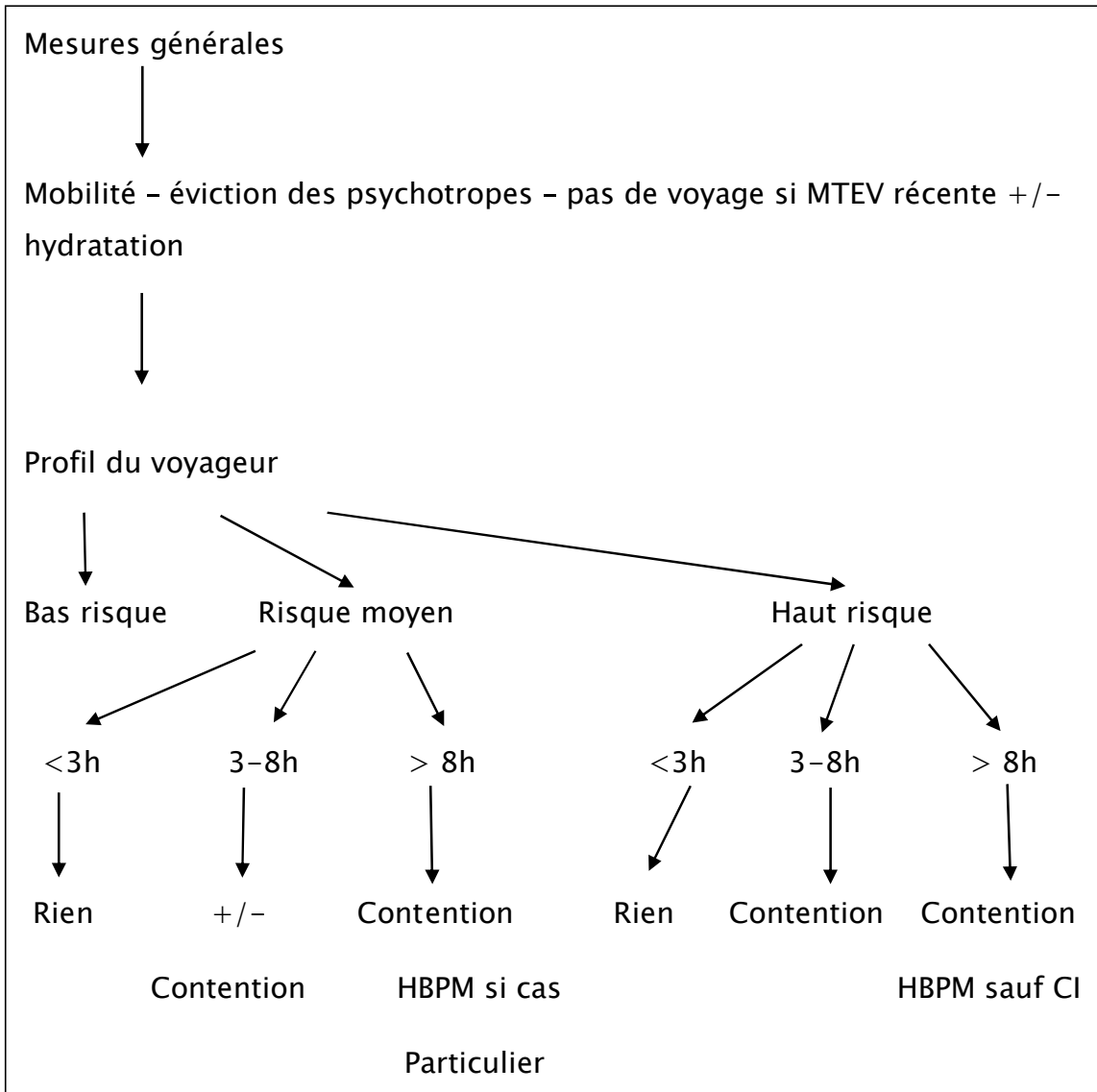


Figure 16 : Arbre décisionnel présentant les mesures préventives de la MTEV lors d'un voyage prolongé [89]

Les différents signes cliniques retrouvés, dans notre étude, ont été dominés par l'œdème du membre (98.1%) et la douleur (96.3%), suivie du signe de Homans et de la diminution du ballotement du mollet avec des pourcentages fait respectivement de 78 et 82% ce qui concorde avec les données de la littérature. Les cas d'embolie pulmonaire étaient assez peu fréquents dans notre série. Il s'agissait probablement d'une fréquence sous estimée en rapport avec des épisodes asymptomatiques. Dans la littérature, 50 % des cas de TVP sont asymptomatiques. Dans notre série 4.4% des patients présentaient une embolie pulmonaire symptomatique avec principalement des douleurs thoraciques observés chez 4 patients (66.6%) et une hémoptysie chez 2 patients (33.3%). Des études ont montré que presque 40% des patients qui avaient une TVP sans symptomatologie pulmonaire présentaient des signes d'embolie pulmonaire au scanner thoracique et inversement 29% des malades ayant une EP avaient des anomalies échographiques évoquant une TVP [20, 36]. Le fait qu'un grand nombre de TVP s'accompagne d'embolies pulmonaires infracliniques fait donc toute la gravité de la MTEV [12, 20, 32, 33]. La moindre symptomatologie thoracique ou générale chez un patient avec thrombose doit être considérée d'emblée comme une embolie pulmonaire jusqu'à preuve du contraire. Les scores de probabilité clinique ont été justement instaurés dans ce sens afin de réduire le risque de méconnaître un épisode asymptomatique ou paucisymptomatique. Le score canadien de Wells et le score de Genève sont les plus connus et les mieux validés, basés sur l'anamnèse et l'examen clinique (Tableaux 22, 23, 24) [95, 57].

Tableau 22 : La probabilité de la TVP en fonction des résultats du score de Wells (initial, puis modifié) [57]

Caractéristiques cliniques	Points
Cancer actif (patient sous traitement, traité dans les 6 derniers mois ou sous traitement palliatif)	+1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des MI	+1
Alitement récent de plus de 3 jours ou chirurgie majeure dans les 12 semaines	+1
Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1
Augmentation de volume diffuse d'un MI	+1
Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1
Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1
Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1
Antécédents de TVP	+1
Diagnostic alternatif au moins probable que celui de la TVP	-2

Score	Probabilité de TVP
Stratification à 3 classes à partir du score de Wells initial	
≤ 0	Faible
1-2	Modérée
≥3	Forte
Stratification à 2 classes à partir du score de Wells modifié :	
≤ 1	Improbable
≥2	Probable

Tableau 23 : Le score de Wells pour la prédiction de l'EP [58]

Signes cliniques	Points
Cancer actif	+1
Hémoptysie	+1
ATCD de MTEV	+1,5
FC<100 bat/min	+1,5
Chirurgie/immobilisation (depuis moins 4 semaines)	+1,5
Signes cliniques de TVP	+3
Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	+3
Score ≤ 4 : EP improbable	
Score > 4 : EP probable	

Tableau 24 : Score de Genève [11]

Signes cliniques	Points
ATCD de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire	2
Pouls >100	1
Chirurgie récente	3
Age : 60–79 ans	1
Age ≥ 80 ans	2
PaCO ₂ < 4.8 kPa	2
PaCO ₂ : 4.8 – 5.19 kPa	1
PaO ₂ < 6.5 kPa	4
PaO ₂ : 6.5–7.99 kPa	3
PaO ₂ : 8–9.49 kPa	2
PaO ₂ : 9.5 –10.99 kPa	1
Atélectasie	1
Surélévation d'une coupole diaphragmatique	1
Probabilité clinique : Faible : 0–4	
Intermédiaire : 5–8	
Forte : ≥ 9	

Le caractère paucisymptomatique est encore beaucoup plus exprimé en ce qui concerne le membre supérieur comme ça a été le cas dans notre série, ce qui rend la thrombose profonde du membre supérieur encore plus méconnue que la localisation classique et des autres localisations atypiques. Toute symptomatologie au niveau du membre supérieur à fortiori s'il s'agit d'une augmentation de volume doit faire penser à une thrombose veineuse d'autant qu'il s'agit le plus souvent d'une localisation pouvant cacher des étiologies graves notamment cancéreuses. Dans notre série, la moitié des patients avec thrombose du membre supérieur avaient des cancers sous-jacents découverts à l'occasion de l'épisode thrombotique.

En ce qui concerne les thromboses porto-mésentérique (TPM), la symptomatologie est très variée et manque de spécificité. L'autre grande particularité est représentée par le fait que les thromboses splanchniques symptomatiques sont souvent d'emblée compliquées, ce qui fait alors du diagnostic précoce de la thrombose porte une nécessité absolue. Il est très important de rappeler l'intérêt d'une réalisation large de l'échographie abdominale qui devient de plus en plus un prolongement de l'examen clinique et de ne pas hésiter dans un deuxième temps à coupler le doppler voire à réaliser l'angioscanner abdominal devant toute symptomatologie digestive ou abdominale pour laquelle une explication évidente n'a pu être donnée rapidement [41]. Ce même principe est extrapolable également sur la thrombose cérébrale où les céphalées rebelles sont le principal symptôme (100% des cas dans notre série) à côté des symptômes déficitaires (50%) et de la comitialité, des situations cliniques très fréquentes où l'angiIRM cérébrale ne doit plus être considérée comme un examen de luxe [42].

Au total, ce qu'on peut retenir concernant les thromboses profondes toutes localisations confondues, c'est surtout leur caractère symptomatique très peu spécifique contrastant avec leur gravité vitale et fonctionnelle potentielle. Elles doivent

constituer de ce fait une hypothèse étiologique prioritaire devant tout symptôme clinique évocateur aux urgences ou en consultation.

Les fragments de D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine par la plasmine [59]. Leur taux est normalement inférieur à 500 µg/l. Ils augmentent chez les patients présentant un accident thromboembolique. Leur bonne sensibilité leur confère une grande valeur prédictive négative. Les D-dimères manquent en revanche de spécificité. Ils sont en effet augmentés dans de nombreuses circonstances comme la grossesse, l'âge avancé, le traumatisme ou la chirurgie récente, les infections, le cancer, les hématomes et l'ischémie artérielle [60]. Dans les unités de soins intensifs et réanimation, du fait des nombreuses comorbidités, les D-dimères sont très souvent élevés, leur intérêt s'en trouve donc très limité, Il existe plusieurs méthodes de dosages des D-dimères [61]. La technique de référence reste l'ELISA avec un seuil de 500 µg/l [65]. Lorsque la probabilité est élevée. Dans notre série, ce dosage n'a été réalisé que chez deux patients. En revanche, nous réalisons cet examen de manière très large chez nos patients avec l'avantage de pouvoir écarter facilement et rapidement une thrombose profonde. Nous pensons que l'usage des d-dimères doit être possible dans nos services d'urgence de manière très large même chez les patients avec probabilité jugée élevée puisque cela permet d'écarter une MTEV épargnant donc au malade et à l'hôpital le recours à des examens coûteux notamment l'angioscanner. L'arbre décisionnel qui suit est adopté par plusieurs équipes hospitalières et fait du dosage des d-dimères un examen systématique de première intention chez tous les malades ayant une suspicion de MTEV quel que soit leur score de probabilité clinique (Figure 17).

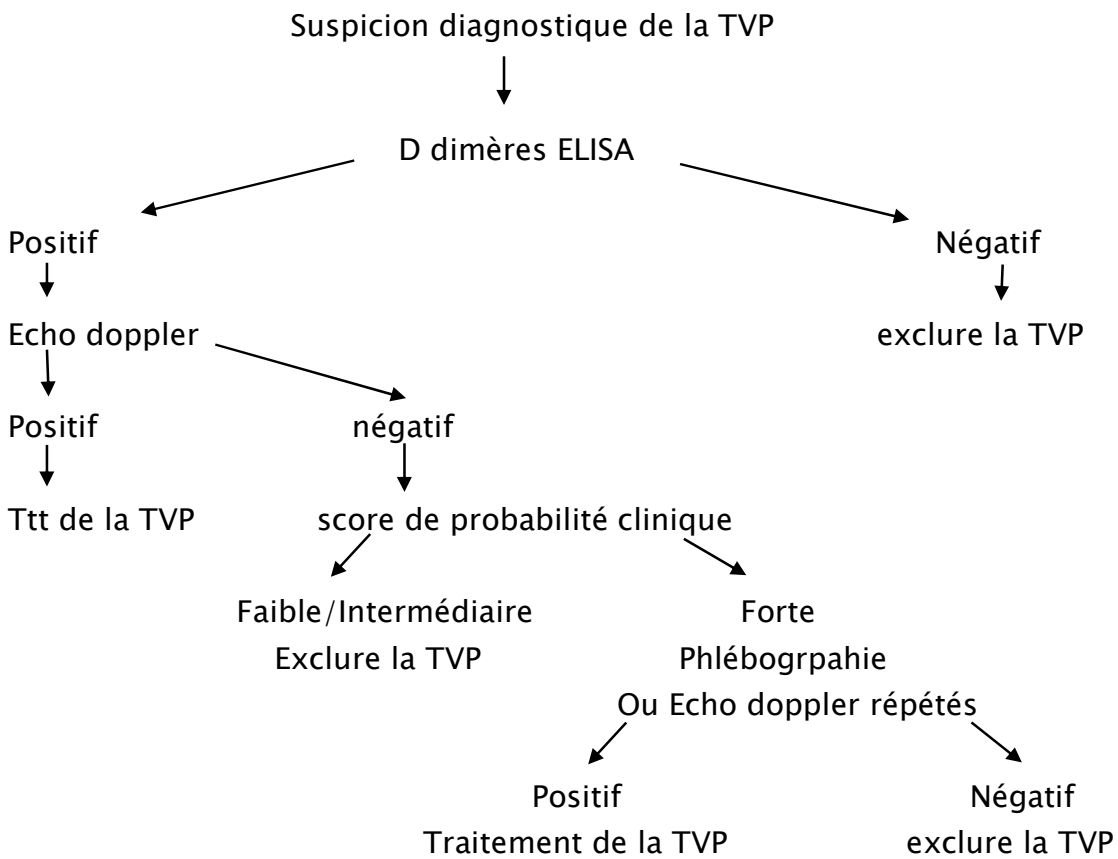


Figure 17 : Arbre décisionnel devant la suspicion de maladie thromboembolique

Pour les thromboses porto systémiques, le couple échodoppler–angioscanner a permis le diagnostic dans 69% et l'angioscanner seul dans 31% des cas. Il est important à souligner que l'échodoppler abdominal est un examen nécessitant un échographiste expérimenté et reste très opérateur dépendant faisant ainsi du couple doppler–angioscanner le gold standard pour le diagnostic positif de la TPM, l'établissement de son extension, l'évaluation de ses complications mais aussi la recherche étiologique aux 3 étages thoracique, abdominal et pelvien à la recherche de facteurs locorégionaux sous-jacents [48]. Dans notre étude, l'angioscanner avait permis la mise en évidence de facteurs locaux dans 23% des cas de TPM et de classer la thrombose comme aigue dans 5 cas. La technicité de l'angioscanner doit être par ailleurs strictement respectée notamment par rapport aux temps vasculaires. Une bonne communication préalable entre le clinicien et le radiologue est primordiale pour une plus grande efficacité diagnostique. Concernant la thrombose cérébrale, l'angiIRM est l'examen de référence pour le diagnostic car elle visualise à la fois la thrombose, son évolution et parfois la cause sous-jacente et présente l'avantage par rapport à la TDM d'être une technique moins irradiante et plus sensible et spécifique [52, 53, 54]. Dans notre série, l'angiIRM était l'examen utilisé dans tous les cas.

L'analyse des examens diagnostiques de toutes les localisations thrombotiques dans notre série montre la place prépondérante du doppler, du scanner et de l'IRM dans un service d'urgence. De manière générale, l'accessibilité rapide des examens complémentaires utiles même ceux coûteux ou éventuellement agressifs est à notre avis indispensable aux services des urgences si on veut réduire efficacement le pourcentage des erreurs diagnostiques.

La thrombose veineuse profonde est connue pour son caractère multifactoriel. Il s'agit en effet d'une certitude aussi physiopathologique illustrée par la triade de Virchow qu'épidémiologique à travers les études ayant montré la fréquence et la

diversité des étiologies retrouvées lorsqu'un bilan étiologique est réalisé de manière adéquate.

Par ailleurs, il est actuellement établi qu'il existe une influence péjorative bidirectionnelle de la thrombose sur certaines étiologies et vis versa notamment en ce qui concerne les étiologies néoplasiques.

Il est classique de différencier les cancers découverts concomitamment à l'épisode thromboembolique de ceux découverts pendant le suivi. L'incidence de cancer concomitant est estimée entre 4 et 12 % [90]. Dans le travail de Sorensen et al. La survie des patients chez qui sont diagnostiquées de façon synchrone une MVTE et une néoplasie est de 12 % à un an (36 % dans un groupe témoin de patients cancéreux sans MVTE, $p < 0,001$) [91].

Conscient de ces spécificités, nous étions très agressifs en ce qui concerne le bilan étiologique réalisé chez nos patients. Un bilan étiologique exhaustif complet a été ainsi réalisé chez 64% des patients avec de manière attendue la prédominance des étiologies néoplasiques (n=30) dont le diagnostic a été retenu essentiellement par la TDM, la mammographie, l'examen gynécologique et le PSA.

En analyse univariée, l'utilité de cette exhaustivité étiologique a été vérifiée puisque 73% des patients, chez qui on a pu retenir une étiologie, avaient bénéficié d'un bilan complet alors que 46% des thromboses qualifiées d'idiopathiques n'avaient pu en fait avoir un bilan à notre avis adéquat. Nous pensons que ce 2^{ème} groupe n'avaient pas d'étiologie plus en raison d'un bilan non fait qu'un bilan négatif. En pratique, chaque patient ayant une thrombose veineuse profonde doit bénéficier d'un bilan étiologique systématique clinique et paraclinique. Par la suite, l'indication d'un bilan de thrombophilie doit être retenue à chaque fois qu'il s'agit d'une thrombose récidivante ou atypique par son siège ou son étendue mais aussi de plus en plus actuellement chez la femme jeune en raison de l'impact que cela peut avoir sur les

moyens de contraception ou la gestion des grossesses ultérieures. Des propositions de conduite à tenir étiologique devant une thrombose veineuse profonde et une thrombose portale sont résumées dans les figures 18 et 19.

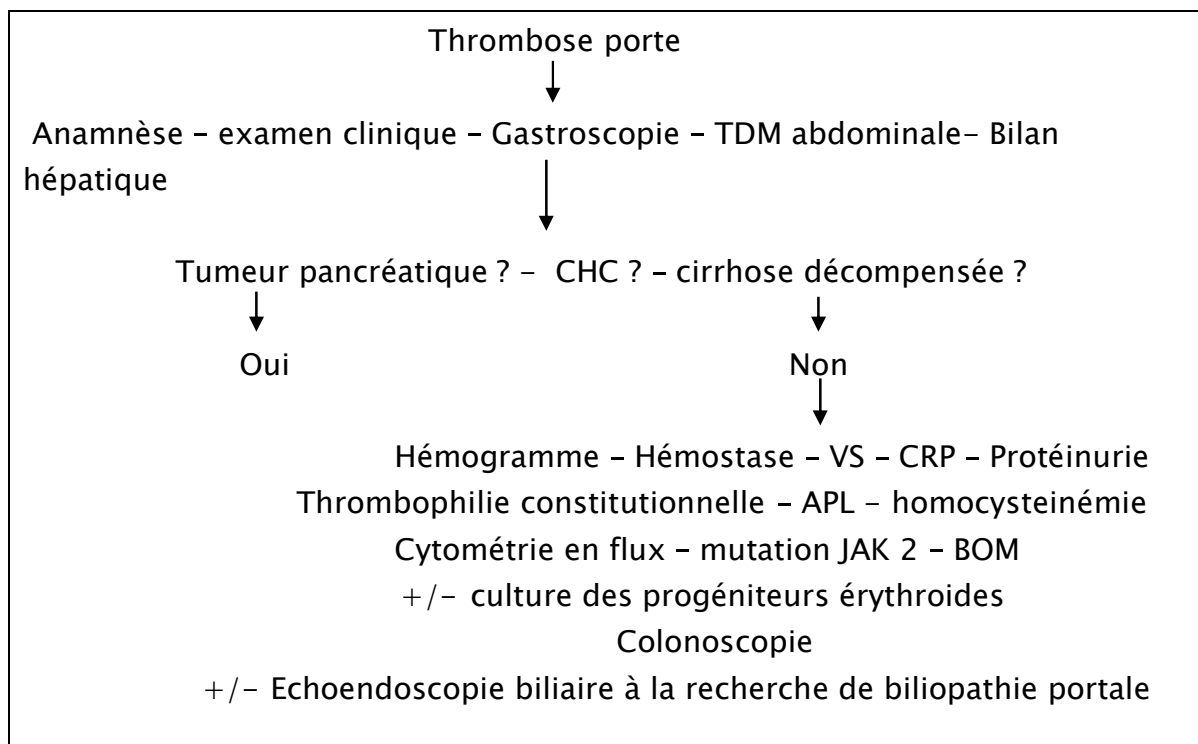


Figure 18 : Conduite à tenir étiologique devant une thrombose portale

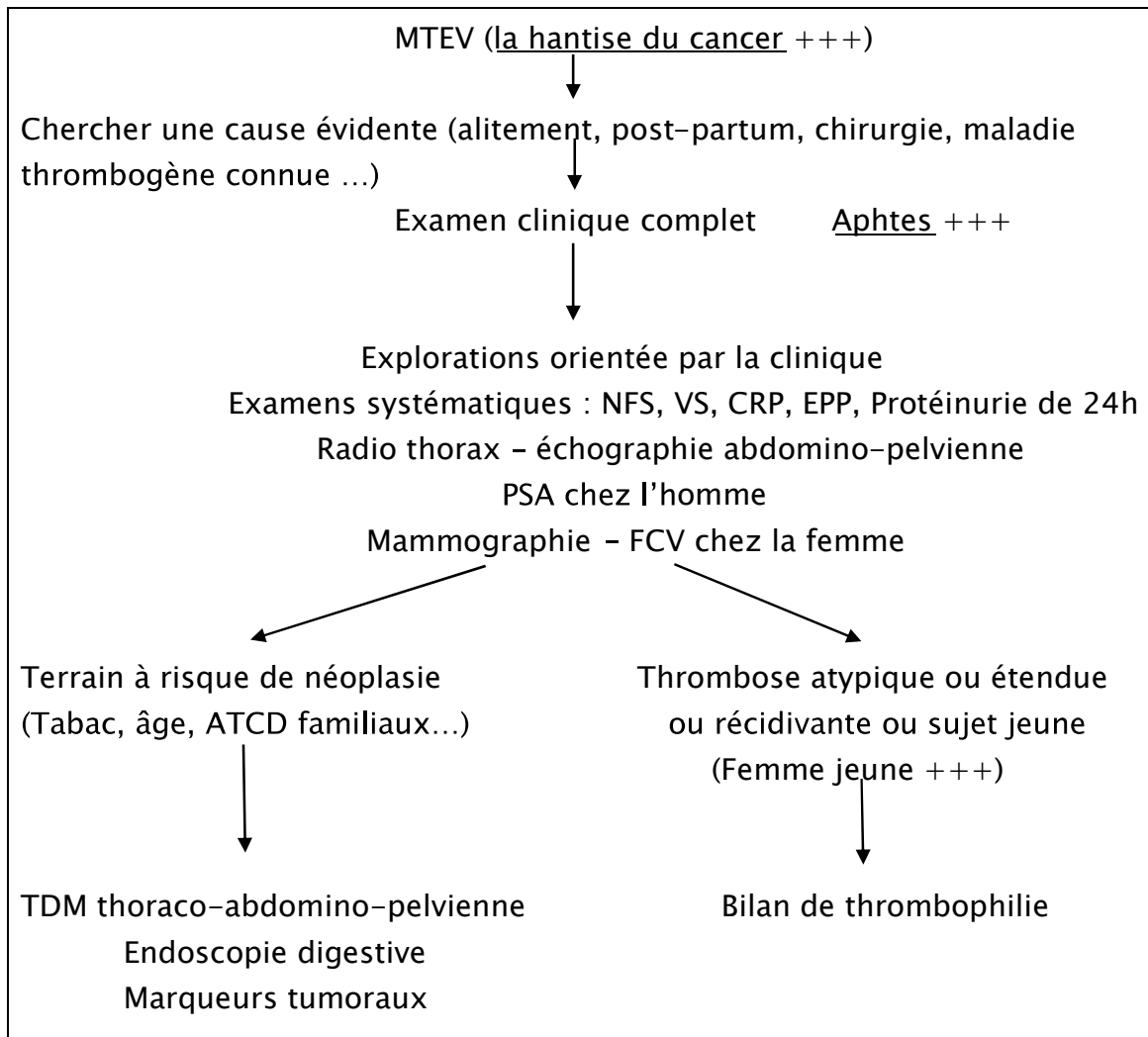


Figure 19 : Conduite à tenir étiologique devant une thrombose veineuse profonde

Dans notre série, le cancer représentait l'étiologie dominante en cas de TVP des MI (22%). Au second rang, il y avait les étiologies réversibles telles que l'alitement et la chirurgie (9%, 8.1%). Durant et al avaient trouvé que le cancer représentait la troisième cause de MTEV (20%) après la chirurgie (24%) et l'alitement (22%) [45] tandis que l'étude cas-témoin de Heit montrait que la pathologie néoplasique était un facteur de risque indépendant de MTEV et qu'elle était responsable d'événements thromboemboliques dans 18% des cas [65]. Les accidents veineux thromboemboliques peuvent être la première manifestation d'un cancer complètement silencieux par ailleurs. Certaines thromboses veineuses peuvent d'emblée paraître suspectes par leur localisation atypique, leur caractère récidivant, migrateur ou d'emblée bilatéral, leur présentation suraigüe (phlébite bleue...) ou encore leur aspect échographique suspendu ou anéchogène.

La problématique de la recherche d'un cancer occulte en cas de MTEV inaugurale a fait l'objet de nombreuses études depuis plusieurs années avec notamment beaucoup de controverses quant à la nécessité d'un bilan complémentaire dès le premier épisode et le degré d'exhaustivité de ce bilan. Ce qui est certain, c'est qu'il existe une augmentation du risque de trouver un cancer en cas de MTEV, ce risque étant surtout marqué durant la première année et lorsque la thrombose survient en l'absence de facteur de risque évident (période post opératoire par exemple) [66]. Dans une étude danoise, portant sur 26653 cas de MTEV inaugurale (15348 TVP et 11305 EP) conduite de 1977 à 1992, Sorensen et al ont observé une augmentation du risque de cancers par rapport au nombre de cancers attendus dans une même population.

Dans le groupe de TVP, ils ont observé un RR de cancer de 1,3 (intervalle de confiance : IC à 95% entre 1,22 et 1,33) soit 1737 cas de cancer contre 1372 attendus dans une population ajustée à l'âge. Parmi les patients ayant présenté une EP,

L'augmentation du risque était identique (1,3 avec un IC à 95% entre 1,22 et 1,41). Le risque de cancer était important au cours des six premiers mois après le diagnostic de la MTEV avant de diminuer par la suite rapidement pour devenir égal à celui de la population générale au bout d'un an. Parmi les patients chez qui un cancer avait été diagnostiqué dans l'année après la MTEV, 40% présentaient déjà des métastases à distance, rendant le plus souvent illusoire tout traitement curatif. Les cancers les plus souvent en cause étaient les cancers du pancréas, de l'ovaire, les hépatocarcinomes et les tumeurs cérébrales [69]. La deuxième étude est suédoise et a étudiée l'incidence des cancers au sein d'une population de 61998 patients (sans cancer préalable connu) admis pour une MTEV. Les résultats ont été comparés à l'incidence des cancers au sein d'une population contrôle équivalente. Durant la première année de suivi après diagnostic de MTEV, 2509 cas de cancers (4%) ont été diagnostiqués soit un RR de 4,4 (4,2-4,9) [70].

La survenue d'un événement veineux thromboembolique constitue donc indiscutablement un signal d'alarme pour rechercher un cancer surtout dans les premiers mois suivant le diagnostic de thrombose. L'augmentation du risque par rapport à une population identique reste très significative et la recherche d'un cancer occulte par un bilan systématique même sans points d'appel cliniques est devenue largement justifié avec une certaine unanimité. La nature des explorations éventuelles à envisager est en revanche encore débattue.

Dans notre série, la recherche de néoplasie était systématique chez tous les patients avec un examen clinique, une NFS, une radiographie thoracique, une échographie abdominale, une mammographie, un frottis cervicovaginal et une TDM cervico-thoraco-abdominale. Ce bilan avait permis de diagnostiquer une néoplasie chez 30/136 patients. La fréquence de cancers en cas de MTEV était donc de 22%, un chiffre en concordance avec la littérature (10 -20%) [71,72].

Dans une étude prospective randomisée publiée en 2004, Piccioli et al avaient étudié l'intérêt d'une recherche approfondie de cancer en cas de MTEV symptomatique dans une population apparemment non porteuse de cancer. Les patients porteurs avec MTEV (n=201) étaient randomisés en deux groupes : soit une recherche approfondie systématique de cancer (n=99) soit absence d'investigation complémentaire en l'absence de signes cliniques (n=102). Tous les patients ont été suivis pendant deux ans. Un cancer a été identifié chez 13 patients (13,1%) du groupe « recherche approfondie » versus 1% dans le groupe témoin où un total de 10 cancers (9,8%) n'a été révélé qu'au cours du suivi (RR=9,7 ; IC=95% ; p<0,01). Les cancers identifiés dans le groupe « recherche approfondie » étaient diagnostiqués à un stade plus précoce et le délai moyen pour le diagnostic était réduit de 11,6 à un mois (p<0,001). Durant les deux années de suivi, deux patients (2%) décédaient de leur cancer dans le groupe « recherche approfondie » contre quatre (3,9%) dans le groupe témoin soit une différence absolue de 1,9% [71]. Il importe de souligner que l'échographie abdominale a permis d'orienter le diagnostic cinq fois sur 13, le scanner thoraco-abdomino-pelvien dix fois sur 13 et la mammographie, la coloscopie et la cytologie urinaire une fois sur 13. Nous pensons que la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien doit être proposée car en terme médico- économique, une telle approche peut paraître coûteuse mais elle permet certainement d'éviter des retards diagnostiques nettement plus préjudiciables pour le patient et la santé publique [56].

Dans une étude prospective hollandaise, Heittiariachchi a diagnostiqué 13 nouveaux cancers dans une cohorte de 326 patients présentant une MTEV. L'incidence était de 3,99% [72]. Depuis l'observation initiale d'Armand Trousseau en 1868 ayant décrit une relation entre cancer et thrombose, de nombreuses études ont confirmé ce lien étroit. L'incidence annuelle de la maladie thromboembolique chez les patients

souffrant d'un cancer est évaluée à 1/200 et il est admis que l'existence d'un cancer multiplie par quatre le risque de thrombose par rapport à la population générale et par six en cas de chimiothérapie associée [7, 67]. La plupart des données épidémiologiques concernent l'embolie pulmonaire ou les TVP des membres inférieurs. Plus rares sont les études ciblées sur les TVP des membres supérieurs, mais les pathologies malignes y sont considérées également comme un facteur de risque majeur de TVP en dehors de toute pose de chambre implantable [68, 73].

Dans notre étude, l'incidence des nouveaux cas cancéreux présentant une TVP était de 8.8% sur 4 ans, un chiffre qui reste plus élevé par rapport aux autres études. L'échographie avait permis d'orienter dans notre série vers une néoplasie dans 1 cas/30, la TDM TAP dans 7 patients/30 et la mammographie chez 2 patientes.

Tableau 25 : Bilan complémentaire pour dépister un cancer occulte au cours de l'étude de piccioli et al [71]

Chez tous les patients avec thrombose veineuse idiopathique

- Anamnèse
- Examen clinique complet (touchers pelviens inclus)
- Biologie usuelle : hémogramme, tests hépatiques, calcémie, bandelette urinaire
- Radiographie pulmonaire

Examen complémentaire supplémentaire dans le groupe « dépistage »

Échographie abdominopelvienne

Scanner abdominopelvien

Gastroskopie

Coloscopie ou sigmoïdoscopie suivi d'un lavement baryté

Cytologie urinaire

Marqueurs tumoraux (antigène carcinoembryonnaire, alphafœtoprotéine, CA-125)

Chez la femme : mammographie et frottis cervicovaginaux

Chez l'homme : PSA + échographie prostatique par voie abdominale

Tableau 26 : Comparaison de l'incidence de cancer en cas de MTEV de notre série avec d'autres études

	Notre étude	Etude hollandaise [72]	Etude suédoise [70]
Incidence	8.8%	3,99%	4%

La moyenne d'âge des patients cancéreux dans notre série était de 58 ans. De manière significative et attendue, les patients cancéreux étaient plus âgés que les non cancéreux, soulignant l'intérêt de suspecter d'abord le cancer avant les autres étiologies chez la personne âgée. Une autre donnée toutefois importante à prendre en considération est représentée par la dominance du sujet jeune de manière absolue dans notre série puisque 70% des patients cancéreux avaient moins de 65 ans. Dans une étude prospective de Khorana et al portant sur 3196 patients dans 115 centres aux Etats-Unis entre 2002 et 2004, l'âge ≥ 65 ans ne représentait que 39% des cas, ce qui rejoint à peu près nos résultats [40].

En pratique, indépendamment de l'âge, un patient avec thrombose doit être considéré comme ayant un signe clinique de cancer sous-jacent et exploré en tant que tel. L'âge jeune est un élément à notre avis non pas à l'encontre mais en faveur d'une recherche plus agressive et plus exhaustive d'une pathologie néoplasique.

Le profil étiologique en fonction de la localisation a montré dans la TVP du MS plus de facteurs de risque retrouvés et plus de cas de cancers. Cinquante pour cent des patients chez qui on a retenu une étiologie, portaient une néoplasie sous-jacente (cancer de poumon, cancer de sein). Dans l'étude « Multiple Environmental and Genetic Assessment (Mega) », 179 patients porteurs d'une TVP du membre supérieur ont été comparés avec 2399 témoins. En présence d'un cancer actif, le risque de TVP du membre supérieur était 18 fois plus élevé qu'en l'absence de cancer. Ce risque diminuait à 7,7 lorsque toutes les formes de néoplasies étaient prises en compte

(cancers actifs et inactifs) [68]. Il s'agissait principalement d'hémopathies (surtout lymphomes), de carcinomes bronchiques et mammaires, de cancers digestifs, prostatiques et enfin ovariens [74]. Il paraît donc judicieux de considérer une thrombose du MS comme étant secondaire jusqu'à preuve de contraire et devrait attirer l'attention plus que n'importe quelle autres localisation par rapport à la cause néoplasique. Chez nos patients, un bilan d'emblée exhaustif a été réalisé systématiquement. Les 2 cas de cancers retrouvés n'avaient en effet aucun signe fonctionnel orientateur.

Concernant la thrombose des membres inférieurs, les patients cancéreux se singularisaient par la dominance de l'atteinte proximale ($p = 0.02$). toutefois, il n'y avait pas de différence significative au niveau de la fréquence des néoplasies entre les thromboses distales et proximales. Une exploration étiologique exhaustive même pour les thromboses distales est à notre avis nécessaire sans attendre forcément la récurrence ou l'extension. Une étude menée par Bertoia et al portant sur 3263 de patients cancéreux dont 1026 de thromboses, l'objectif était d'analyser les caractéristiques de localisation et de distribution des thromboses veineuses diagnostiquées par l'échodoppler à la recherche d'éléments pouvant contribuer à mieux cibler ceux qui pourrait bénéficier d'un bilan à la recherche d'un cancer occulte montrant une dominance de la thrombose proximale représentant 46% versus 20% de thromboses distales [75] (Tableau 27).

Parmi les patients qui présentaient une thrombose porte, un diagnostic étiologique a pu être retenu dans 75% des cas avec un SMP chez 25% de ces patients rejoignant les autres études de la littérature qui ont retrouvé une prévalence des SMP entre 17 et 53%. Il est important à rappeler le caractère devenu systématique de la recherche de la mutation JAK2 mais aussi de la biopsie ostéomédullaire pour la recherche d'un SMP de la thrombose porte en raison la sensibilité médiocre de

l'hémogramme souvent faussé par l'hypersplénisme et la thrombose récente dans ce contexte. D'autres mutations prennent de plus en plus de la place dans le diagnostic positif des SMP ph- à savoir la mutation calréticuline et la mutation MPL qui permettent avec la mutation JAK de diagnostiquer plus de 90% de ces syndromes. Il est donc très probable de voir la place de la BOM qui demeure un examen très agressif se réduire de plus en plus dans le courant des prochaines années [76, 77].

Tableau 27 : La localisation de la thrombose au niveau du membre inférieur chez les patients cancéreux

	Notre étude	Etude de Bertoia et al [75]
Thrombose proximale	70%	46%
Thrombose distale	30%	20%

Tableau 28 : Comparaison des différentes localisations de cancers entre notre étude et d'autres séries d'études

Type de néoplasie	notre étude % [40]	khorana [39]	Wun et white	Fès
Col utérin +utérus	33.3		1.75	21.43
Sein	13.3	36	1	12.5
Poumon	10	19	4	10.71
SMP	10			
Prostate	6.6		1	1.79
Estomac	3.3	3	7	7.14
Foie	3.3		4	3.57
Colon	3.3	11		1.79
Rectum	3.3			
Pancréas	3.3		14	3.57
Myélome	3.3			
Cerveau			11	1.79
Vessie	3.3		1.75	3.57
cutané	3.3			

La maladie de Behçet (MB) a été notée chez 5.1% des patients. Le tropisme vasculaire de cette affection est connu depuis longtemps et fait toute l'originalité de cette maladie dont le mécanisme de base est une vascularite [38, 37]. Les TVP des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70 % des localisations veineuses de la MB [35, 34] Cependant, la MB représente une cause importante des thromboses de sièges insolites (30,8 % des cas dans le groupe de MB versus 13,5 % des cas dans le groupe sans MB) [30, 31]. La recherche d'une aphtose buccale récidivante, d'une aphtose génitale ou de lésions de pseudo folliculite nécrotique doit être systématique chez tout patient ayant une TVP en particulier chez un sujet jeune de sexe masculin.

L'Hémoglobinurie paroxystique nocturne est à rechercher devant toute thrombose porte. L'HPN est une anémie hémolytique responsable classiquement de thrombose splanchnique [25, 26]. Son diagnostic est d'autant plus important à faire qu'il débouche sur une implication thérapeutique majeure, consistant en l'adjonction d'un traitement spécifique notamment les corticoïdes, la ciclosporine et/ou les inhibiteurs du complément. Ainsi, devant la présence d'une cytopénie, il est important de penser à l'HPN avant de mettre celle-ci sur le compte de l'hypersplénisme. Dans notre étude, la cytométrie de flux a été réalisée chez 23 malades et était positive chez un seul qui présentait par ailleurs une association vérifiée d'une maladie de Behçet avec une HPN un SAPL primaire et une mutation MTHFR.

La fréquence de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients lupiques, dans notre série, était de 3% qui reste une prévalence faible par rapport aux autres études qui de >10%. La thrombose chez un lupique est une complication à ne pas négliger puisqu'elle représente la première cause de décès (26%) suivie de l'infection (25%) [83].

Tableau 29 : Comparaison du profil étiologique avec d'autres études

Les étiologies retrouvées	Notre étude	Etude de Fès	Etude tunisienne [14]
Néoplasie	22%	7.7%	7.2%
Behçet	5.1%	12.8%	16.3%
Lupus	2.2%	1.1%	2.5%
SAPL	0.7%	7.7%	19.2%
MICI	1.4%	1.1%	0.6%
HPN	0.7%	-	-
Thrombophilie constitutionnelle	3.6%	5.5%	22%

Le traitement de la MTEV a 4 objectifs principaux que sont la prévention de l'extension du thrombus veineux ou sa migration pulmonaire, la prévention de la récurrence de la MTEV et des séquelles à long terme (le syndrome post thrombotique et l'hypertension artérielle pulmonaire) et la diminution de la morbidité liée à un événement thromboembolique aigu.

Le traitement initial des thromboses veineuses reposait, jusqu'aux années 1990, sur les héparines non fractionnées (HNF). Depuis l'avènement des HBPM, ces molécules ont supplanté les HNF, du fait de leur simplicité d'utilisation et de la moindre fréquence de la thrombopénie induite par l'héparine. Plusieurs méta-analyses ont permis de vérifier leur efficacité équivalente et leur sécurité plutôt meilleure, que ça soit parmi des patients ambulatoires ou parmi des hospitalisés. Sauf cas particuliers (insuffisance rénale, grossesse), elles sont privilégiées à la phase aiguë de la TVP, par les dernières recommandations de l'ACCP [2] avec un relais précoce, dès le premier jour, par une antivitamine K. L'HNF moins simple d'utilisation est à réserver aux patients avec insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml par minute) ou aux sujets âgés [79].

La déambulation précoce est recommandée sans restriction, lorsqu'elle est possible, associée au port d'une compression élastique délivrant, sauf contre-indication artérielle, 30 à 40mmHg à la cheville, en vue de réduire le risque de syndrome post-thrombotique [79].

Le traitement à domicile est privilégié [80] sous réserve de l'absence de critères péjoratifs, médicaux (comorbidités, EP grave associée, grossesse) ou sociaux (risque d'inobservance, absence de suivi médical, isolement...).

Il n'a pas été démontré que la localisation de la thrombose ou son caractère mobile soient des critères de gravité [81].

La surveillance de l'activité anti-Xa n'est pas systématique, mais à réserver aux patients à risque hémorragique (patients âgés, insuffisants rénaux ou poids extrêmes) [79].

En France, il est recommandé de réaliser une surveillance plaquettaire deux fois par semaine pour les patients sous HBPM, même si le risque de thrombopénie est infime, 0,2 %, soit dix fois moindre qu'avec l'HNF [82].

Dans notre étude, la base du traitement était une héparinothérapie instaurée chez presque tous les patients (132 cas) avec un relais au AVK sauf 16 patients dont 14 patients cancéreux et 2 grossesses et dont la durée dépendait de l'étiologie retenue.

Sur le plan thérapeutique, les deux catégories des patients qui présentaient une problématique était les malades cancéreux et les femmes enceintes. Dans notre étude 16 patients cancéreux ont été mis sous anti-vitamine K dont 12 néoplasies actives et 4 en rémission pour des contraintes socio-économiques.

Le traitement de la MTEV est particulièrement difficile à conduire chez les malades atteints de cancer. Dans cette circonstance, le traitement anticoagulant classique qui associe une courte période d'héparine (HNF ou HBPM) relayée par un AVK est moins efficace et plus dangereux que chez les patients indemnes de cancer. Le risque de récurrence thromboembolique est 3 fois plus important et celui des hémorragies majeures est 6 fois plus grand chez les patients atteints de cancer [27]. D'autres méta-analyses plus récentes incluant plus d'essais randomisés retrouve des résultats similaires. Les HBPM sont devenues actuellement le traitement de choix de la MTEV chez les patients atteints de cancer. Le standard actuel du traitement chez le patient cancéreux repose alors sur le prolongement de l'héparinothérapie pour une durée d'au moins 3 à 6 mois. Au-delà de 6 mois, le traitement anticoagulant doit être poursuivi tant que le cancer est présent ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie).

Le choix entre HBPM et AVK dépend de la balance bénéfice–risque (interactions médicamenteuses, chimiothérapie, procédures invasives, état général) et de l’acceptabilité du traitement [21].

En cas de grossesse, les héparines ne traversent pas la barrière placentaire et n’exposent par conséquent pas le fœtus à un risque malformatif, alors que les AVK traversent le placenta et peuvent entraîner des embryo–foetopathies lorsqu’ils sont administrés entre 6 et 12 semaines de gestation. Les malformations le plus souvent rapportées sont : retard mental, fente labio–palatine, pathologies oculaires, hypoplasie des os du nez, ponctuation des épiphyses. Quel que soit le terme de la grossesse, les anticoagulants oraux exposent le fœtus à un risque hémorragique et de mort in utéro. Dans notre étude, les 2 cas de grossesse mises sous AVK étaient de 28 SA sans aucune complications ultérieure notée [16].

En terme d’évolution, on a noté un bon profil de mortalité avec seulement deux cas de décès (1.4%) sous réserve toutefois d’un risque de sous estimation vu le nombre de perdus de vue dans notre série. Sur une étude évaluant le pronostic des patients après thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire portant sur 1691 patients qui présentaient une MTEV, la mortalité était plus importante chez les patients avec embolie pulmonaire que ceux avec une thrombose veineuse profonde (13 % à un mois vs 5.4%, 26% à un an vs 20.3%, 35.3% à 3 ans vs 29.6%) [78]. Ce qui nous fait revenir à penser à l’embolie pulmonaire asymptomatique et l’intérêt de son diagnostic vu la gravité de son pronostic. Selon EMMERICH, l’évolution d’une TVP sous traitement anticoagulant est le plus souvent favorable avec un taux de récurrence moins de 5% [19]. Tandis que dans notre série et en aigu l’évolution était favorable avec une récurrence thrombotique chez 3 patient (2.2%) ce qui conforme avec les résultats de la littérature. Ce qui veut dire qu’une PEC précoce même après un diagnostic tardif demeure primordiale.

Le caractère rétrospectif de notre étude présentait une limite en termes d'évaluation de l'évolution des malades. Ainsi le syndrome post thrombotique qui entre dans la définition de la MTEV n'a pu être évalué. Enfin, une deuxième information qui manquait de manière récurrente dans nos dossiers est représentée par la durée des anticoagulants. Il est important à rappeler l'importance dès le départ d'une visibilité thérapeutique quant à la durée du traitement anticoagulant qui demeure un traitement salvateur quand il est utilisé à bon escient mais qui n'est pas dénué d'effets secondaires notamment hémorragiques. Dans la figure (20) qui suit, nous résumons les principales recommandations concernant la durée du traitement anticoagulant qui doit tenir compte du siège, de l'étiologie et du caractère récidivant ou non de la thrombose.

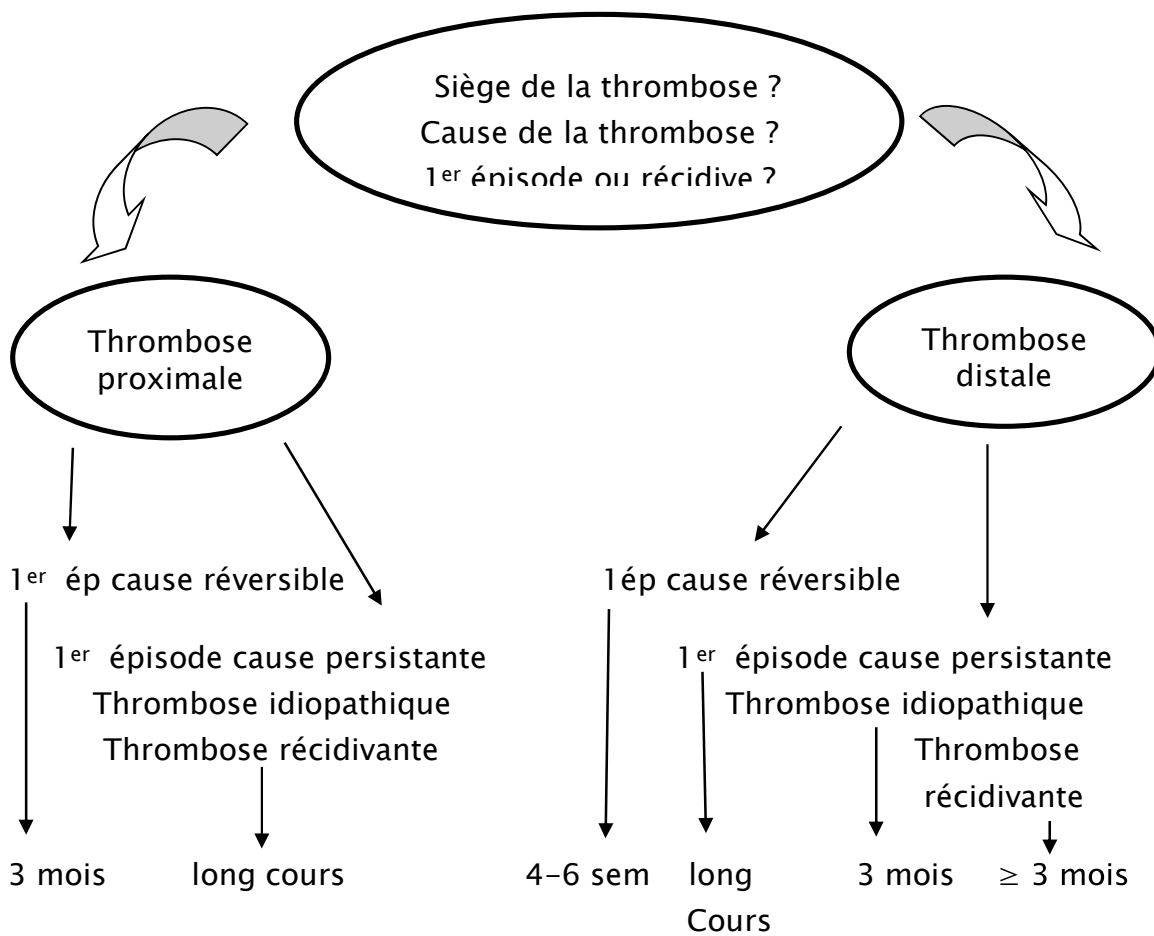


Figure 20 : Principales recommandations concernant la durée du traitement anticoagulant

V. CONCLUSION

Au terme de ce travail rétrospectif concernant 136 observations de thromboses veineuses profondes colligées au service de médecine interne du CHU Mohammed VI – Oujda, nous concluons, que la MTEV est une affection fréquente et multifactorielle qui nécessite un diagnostic précis et une PEC codifiée.

En analysant les différentes localisations de la TVP, la thrombose veineuse profonde du membre inférieur est la localisation la plus fréquente (n=109), certes d'autres localisations insolites (n=27) sont à ne pas négligées, vue le retard de diagnostique qu'elles posent, la gravité de la localisation elle-même, de l'étiologie en cause, et des complications rencontrées à court, moyen et à long terme.

Une étiologie a été retenue chez les deux tiers des patients, avec une dominance de l'origine néoplasique retrouvée chez le 1/3 des malades, d'où l'intérêt d'un bilan exhaustif devant toute TVP quelle que soit sa localisation ou le terrain sur lequel elle a survenu.

Pour la thrombose veineuse profonde associée à une néoplasie, le sujet jeune (<65 ans) représentait 70% des cas, et selon la localisation, une néoplasie a été retenue chez 50% des patients atteints de TVP du MS et 70% des thromboses proximales du MI donc plus d'agressivité sur le bilan étiologique chez ces patients.

Au plan thérapeutique, l'héparinothérapie avec un relais précoce aux AVK était la base du traitement chez presque tous les malades, sauf en cas de grossesse et de néoplasie active qui présentent un risque hémorragique et de récidence thrombotique plus élevé par rapport aux patients indemnes de cancer.

Au terme d'évolution, on a noté un bon profil de mortalité (2 cas) malgré la gravité de l'affection mais le manque de cette donnée peut être dû au nombre considérable des patients perdus de vue (42%).

VI. RESUMES

RESUME

Introduction : La thrombose veineuse profonde est une affection grave qui demeure fréquente malgré les progrès de la prophylaxie antithrombotique. Elle représente ainsi par sa morbidité et sa mortalité un problème de santé publique.

Le but de notre travail : était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des thromboses veineuses profondes dans un service de médecine interne dans la région de l'oriental.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, de type descriptive et analytique, portant sur les patients pris en charge au service de médecine interne CHU Mohammed VI – OUJDA pour une thrombose veineuse profonde sur une durée de quatre ans environ de janvier 2010 à avril 2014, colligeant 136 observations.

Résultats : La maladie thromboembolique du membre inférieur était la localisation la plus fréquente (n=111), la thrombose porte (n=16), la TVP du membre supérieur (n=6) et la thrombose veineuse cérébrale (n=4). La moyenne d'âge était de 48 ± 19 ans avec une moyenne en cas d'embolie pulmonaire de 33 ans. Une prédominance féminine a été notée pour toutes les localisations sauf pour la TVP du membre supérieur (sex-ratio de 1). Le délai de diagnostic le plus court était celui de la TVP des MI (12 jours) et le plus long était celui de la thrombose porte (41 jours). Au plan étiologique, une étiologie a été retenue chez les 2/3 des patients avec une dominance de l'origine néoplasique (1/3 des étiologies), le post-partum (n=9), la chirurgie (n=9), l'alitement (n=10), la maladie de Behçet (n=7), le SAPL (n=4) et la grossesse (n=4). Tous les malades ont été mis sous héparinothérapie (sauf 4 patients du fait du risque hémorragique) avec un relais précoce aux AVK (sauf 10 patients dont 8 cas de néoplasie active et 2 cas de grossesses). En analyse univariée, l'utilité d'un bilan étiologique exhaustif a été vérifiée puisque 73% des patients, chez qui on

a pu retenir une étiologie, avaient bénéficié d'un bilan complet alors que 46% des thromboses qualifiées d'idiopathiques n'avaient pu en fait avoir un bilan à notre avis adéquat. 70% des patients s'étant révélés cancéreux avaient moins de 65 ans. Une néoplasie a été retenue chez 50% des patients atteints de TVP du MS et 70% des thromboses proximales du MI. L'évolution était favorable chez 55.1% des patients. Un décès est survenu dans 2 cas et 42% des cas étaient perdus de vues.

Discussion et conclusion : La TVP est une affection grave et souvent sous diagnostiquée notamment les localisations atypiques. Nos résultats soulignent l'intérêt d'indiquer facilement les examens paracliniques qui s'imposent devant le moindre signe clinique pouvant évoquer une TVP notamment en ce qui concerne les localisations insolites. Une fois le diagnostic retenu, le bilan étiologique doit être systématique même en l'absence de signes d'orientation clinique à la recherche notamment d'une étiologie néoplasique. Il est enfin important à souligner la nécessité d'améliorer la qualité du suivi des patients en favorisant le suivi de proximité et en ayant d'emblée une visibilité claire quant aux modalités thérapeutiques, à la durée de l'anticoagulation et aux moyens de surveillance.

SUMMARY

Introduction: Deep vein thrombosis is a serious condition that remains prevalent despite advances in antithrombotic prophylaxis. It thus represents its morbidity and mortality a public health problem.

The aim of our work: Was to analyze the epidemiological, etiological, diagnostic and therapeutic characteristics of deep venous thrombosis in an internal medicine department in the region of the Eastern.

Materials and Methods: This is a retrospective, descriptive and analytical type on patients supported in internal medicine CHU Mohammed VI – OUJDA for deep vein thrombosis on a four-year term about January 2010 to April 2014, 136 observations were retained.

Results: Thromboembolic disease of the lower limb was the most frequent location (n = 111), portal thrombosis (n = 16), upper extremity DVT (n = 6) and cerebral venous thrombosis (n = 4). The mean age was 48 ± 19 years with an average in pulmonary embolism 33 years. A female was observed for all locations except for the upper extremity DVT (sex ratio of 1). The shortest period was the diagnosis of DVT IL (12 days) and the longest was that of the portal vein thrombosis (41 days). In etiology, etiology was selected in 2/3 patients with dominance of neoplastic origin (1/3 etiologies), postpartum (n = 9), surgery (n = 9), bed rest (n = 10), Behcet's disease (n = 7), the APS (n = 4) and pregnancy (n = 4). All patients were started on heparin (except 4 patients because of the risk of bleeding) with an early switch to oral anticoagulants (except 10 patients, including 8 cases of active neoplasia and 2 cases of pregnancies). In univariate analysis, the usefulness of a comprehensive etiological was checked with 73 % of patients who have been able to retain an etiology, had received a complete assessment while 46% of idiopathic thrombosis qualified n ' had

been able to actually have a balance to our proper notice. 70% of patients have proved cancer were younger than 65 years. Neoplasia was retained in 50% of MS patients with DVT and 70% of proximal thrombosis IL. The outcome was favorable in 55.1 % of patients. One death occurred in 2 cases and 42% of cases were lost to view.

Discussion and Conclusion: DVT is a serious condition and often underdiagnosed including atypical localizations. Our results highlight the interest can easily specify the diagnostic tests that are required before any clinical signs suggestive of DVT in particular with regard to unusual locations. After the successful diagnosis, etiological must be systematic in the absence of signs of clinical orientation to research particular neoplastic etiology. Finally, it is important to note the need to improve the quality of patient monitoring by fostering close monitoring and having immediately clear visibility as to therapeutic modalities, duration of anticoagulation and means of surveillance.

المخلص

مقدمة: يعتبر التخثر الوريدي حالة شائعة وخطيرة تتطلب التشخيص الدقيق، على الرغم من التقدم في الوقاية. وبالتالي فإنه يمثل مشكلة صحية عامة.

الهدف: الهدف من دراستنا هو تحليل الصفات الوبائية، المسببة، التشخيصية والعلاجية لمرض التخثر الوريدي في مصلحة الطب الباطني للجهة الشرقية

المواد والطرق: أجرينا دراسة وصفية، تحليلية بأثر رجعي، لمرضى التخثر الوريدي بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي محمد السادس -وجدة خلال فترة أربع سنوات تقريبا من يناير ٢٠١٠ إلى أبريل عام ٢٠١٤، تم جمع ١٣٦ حالة سريرية.

النتائج: في هذه السلسلة، التخثر الوريدي العميق للطرف السفلي هو الموقع الأكثر شيوعا (ع = ١١١)، التخثر الوريدي البابي (ع = ١٦)، التخثر الوريدي للطرف العلوي (ع = ٦) والتخثر الوريدي الدماغي (ع = ٤). كان متوسط العمر 48 ± 19 عاما ومتوسط العمر لمرضى الانسداد الرئوي ٣٣ عاماً، لوحظ وجود غلبة الإناث لجميع المواقع باستثناء مرضى التخثر الوريدي للطرف العلوي (بنسبة جنس مقدارها 1). كان الإطار الزمني للتشخيص أقصر بالنسبة للتخثر الوريدي للطرف السفلي (١٢ يوم) وأطول بالنسبة للتخثر الوريدي البابي (٤١ يوم). وتم تحديد أسباب التخثر لدى ٣/٢ المرضى، وهيمنة الأورام (٣/١ أسباب)، بعد الولادة (ع = ٩)، الجراحة (ع = ٩)، الراحة في الفراش (ع = ١٠)، مرض بهجت (ع = ٧)، SAPL (ع = ٤) والحمل (ع = ٤). وقد وضع جميع المرضى على الهبارين (باستثناء ٤ المرضى بسبب خطر النزيف) مع تبديل مبكر لمضادات التخثر الفموية (باستثناء ١٠ مريضا من بينهم ٨ حالات الأورام نشطة و٢ حالات الحمل). في التحليل وحيد المتغير، وتم التحقق من فائدة تحديد المسبب للتخثر بما أن ٧٣٪ من المرضى الذين تم تحديد سبب لديهم، استفادوا من بحث شامل، بينما ٤٦٪ من التخثر الوريدي المجهول السبب لم يتمكنوا من الحصول على حدة البحث الشامل. ٧٠٪ من مرضى الحاملين للأورام كان عمرهم أقل من ٦٥ سنة. تم تحديد الأورام كسبب للتخثر لدى ٥٠٪ من المرضى المصابين بالتخثر الوريدي للطرف العلوي و ٧٠٪ من التخثر الوريدي الأقرب للطرف السفلي. كان التطور إيجابيا لدى ٥٥,١٪ من المرضى، حالتان من الوفيات و ٤٢٪ اعتبروا في عداد المفقودين.

المناقشة والاستنتاج: التخثر الوريدي هي حالة خطيرة وغالباً لا تشخص باكراً لا سيما بالنسبة للمواقع الغير الاعتيادية ، نتأجنا في هذه الدراسة تسلط الضوء على فائدة إجراء الاختبارات التشخيصية المطلوبة لأي علامات سريرية توحى بهذا التشخيص ولا سيما فيما يتعلق بالمواقع الغير اعتيادية، البحت عن المسببات لآبد أن يكون منهجياً ولو في غياب العلامات السريرية وذلك للبحت خاصةً عن الأورام وأخيرا ، من المهم أن نلاحظ الحاجة إلى تحسين نوعية مراقبة المرضى عن طريق تعزيز الرصد الدقيق و وجود رؤية واضحة تشمل كل الطرق العلاجية، مدة العلاج و وسائل المراقبة.

VII. ANNEXE

ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Année :
 Nom : Prénom :
 Age :
 Sexe : Femme Homme
 Niveau socio-E : BNSE MNSE HNSE
 Originaire : Téléphone :

Motif d'hospitalisation :**Délai de consultation :****Antécédents :***Personnels*

Médicaux : HTA non oui Diabète non oui
 Cardiopathie non oui si oui
 type Sous
 Néphropathie non oui Si oui
 Stade Type : Dialyse non oui
 Notion de prise médicamenteuse non oui
 Si oui type :

Toxique : Tabagisme non oui
 Si oui Nombre de paquets /
 Ethylisme non oui

Chirurgicaux : non oui si oui :

Gynéco- O : oui non si oui :
 Fausse couche spontanée non oui Nombre :
 Grossesse arrêtée non oui
 Mort foetal non oui
 THS non oui

Contraception hormonale non oui Type de CO :
 Facteurs de risque de thrombose : oui non si oui :
 ATCD de MVTE 1^{ère} épisodes 2^{ème} épisodes > 2^{ème} épisodes
 Chirurgie récente Type :
 Grossesse post-partum
 Voyage récent > 4 heures alitement prolongé
 Néoplasie active Néoplasie en rémission
 Cathéter veineux central Chimiothérapie
 Délai de survenue / thrombose : Jours

Familiaux : thrombose non oui
 Néoplasie non oui si oui

Diagnostic positif :**Clinique :**Circonstance de découverte : Augmentation du volume d'un membreMS MI droit gauche bilatéral Douleur rougeur Céphalée BAV photophobie Douleur abdominale Signes d'ischémie mésentérique Douleur thoracique dyspnée Signes d'hypoxie Autres :**Examen clinique :**

Examen des membres :

 Œdème du membre Douleur Chaleur Dilatation du réseau veineux superficiel Signe de Homans Diminution du ballotement Signes cutanés non oui Si oui Signes d'ischémie du membre non oui Examen abdominal : Normal oui non si non :Examen pleuro-pulm : Normal oui non si non :Examen cardioVx : Normal oui non si non :Examen urogénital : Normal oui non si non :Examen neurologique : Normal oui non si non :Examen ORL : Normal oui non si non :Examen ophtalmologique : Normal oui non si non :Examen cutané-muqueux : Normal oui non si non :Les aires ganglionnaires : Libres oui non si non :**Paraclinique :****Bilan biologique :**D- Dimères : Normal oui non Non réalisé NFS : Normal oui non Non réalisé Si non : taux Hb :g/dl VGM : fl CCMH :% GB : / mm³Plq : / mm³Bilan de crase : Normal oui non Non réalisé

Si non : TP : TCA : TS : fibrinogène :

Bilan rénal : Normal oui non Non réalisé

Si non : urée : Créatinine : Clairance de la créat :

Protéinurie de 24h positive : g/ 24h

Ionogramme : kaliémie : Natrémie : Calcémie :

Bilan hépatique : Normal oui non Non réalisé Si non : ASAT : ALAT : γ GT : PAL :

Bilan lipidique : Normal oui non Non réalisé
 Si non : cholestérol T : TG :

Glycémie à jeun : Normal oui non

Bilan inflammatoire : Normal oui non
 Si non : VS : CRP : Ferritine :

EPP : Normal oui non Non fait Non demandé Si
 non : albuminémie : Profil :

PL : Normal oui non Non demandé

Sérologie : TPHA / VDRL VHB VHC VIH

PCR résultats :

BOM résultats :

PSA : Normal oui non Non fait Non demandé

Bilan immunologique :

AAN : Normal oui non Non fait Non demandé

Typage :

ANCA : Normal oui non Non fait Non demandé

APL : Normal oui non Non fait Non demandé

A B2 GPI Anti-cardiolipine Anti coagulant
 circulant Contrôle après 12 semaines

Déficit en Protéine C : oui non Non fait Non demandé

Déficit en t Protéine S : oui non Non fait Non demandé

RPCA (facteur V) : oui non Non fait Non demandé

Déficit Antithrombine III : oui non Non fait Non demandé

Facteur II (Mutation G20210A) : oui non Non fait

Non demandé

Vit B 12 /B9 : Normal oui non Non fait

Non demandé

Homocystéine : Normal oui non Non fait

Non demandé

Clone HPN /cryométrie : oui non Non fait Non demandé

Mutation V617fJAK 2 : oui non Non fait Non demandé

Bilan radiologique :

Echodoppler des membres : Proximale distale

Angioscanner thoracique / abdominale :

Scintigraphie pulmonaire :

Angio IRM :

TDM CTAP : Normal non oui Non fait Non demandé

Si non :

FOGD : Normal non oui Non fait Non demandé

Si non :

Biopsies :

Résultats d'anatomopathologie :

ETT : Normal non oui Non fait Non demandé

Si non :

ECG : Normal oui non Non fait Non demandé

Radio du thorax : Normal non oui non fait non demandé

Echographie abd: Normal non oui non fait non demandé

Mammographie : Normal non oui non fait non demandé

Autres :

Diagnostic étiologique :

Causes locorégionales : oui non

Cause infectieuse : oui non

Cause néoplasiques : oui non

Causes générales : oui non

Acquises : oui non si oui :

Cause néoplasique : oui non type :

Cause Inflammatoire : oui non si oui :

Lupus érythémateux disséminé Myosite

Gougerot sjogren Maladie de still

Maladie de behçet

MICI RCH CRHON

SMP oui non type :

HPN SAPL

Hyperhomocysteinémie

Constitutionnelles : oui non si oui :

Déficit en protéine S Déficit en antithrombine

Déficit en protéine C Facteur V leiden Facteur II

Idiopathiques : oui non

Association :

Traitement :

Héparinothérapie : HBPM HNF

Date de début / début des signes : Jours

Durée :

Effets secondaire :

AVK : Date de début / début des signes : Jours

Durée :

Effets secondaire :

Contention élastique : oui non

Durée :

Autres :

Evolution :Favorable oui non Embolie pulmonaire : oui non délai d'apparition :Néoplasie : oui non délai d'apparition :Récidive : oui non délai :Décès : oui non si oui cause :Maladie post thrombotique : oui non délai d'apparition :Lourdeur œdème Varices ulcère Perdu de vue : oui non

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. MERMINOD T, DE MOERLOOSE P. Diagnostic de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : performances des tests diagnostiques. *Annales de cardiologie et d'angéologie* 51 (2002) 135–138.
2. BUCHUMULLER – CORDIER A. , JUILLARD–DELSART D, DECOUSUS H, VIALLOA A, TARDY B. Thrombose veineuse : diagnostic et traitement. EMC. Urgences, 24–038–B–10 (2000), 9p.
3. OGER E, Iacut K, Scarabin P. Y. Thrombose veineuse profonde : épidémiologie, facteurs de risque acquis. *Annales de cardiologie et d'angéologie* V51, N3, 2002, 124–128.
4. ELALAMY I. Mécanismes et facteurs de risque des thromboses veineuses. *Angéologie*. 2002; 19–2095, 8 p.
5. Priollet P, Bossy V. Conduite à tenir et traitement d'une thrombose veineuse profonde. *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 2003; 2–0490.
6. Giselle G. Hamad M.D. Venous thromboembolism in bariatric surgery patients: an update of risk and prevention. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 3 (2007) 97–102.
7. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25–year population–based study. *Arch Intern Med*. 1998;158:585–593.
8. Cushman M, Tsai A, Heckbert SR, et al. Incidence rates, case fatality, and recurrence rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolus: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Thromb Haemost*. 2001; 86 (suppl 1):OC2349. Abstract.

9. Anderson FA Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991; 151:933-938.
10. P. Pottier, B. Planchon, M.A. Pistorius, J.Y. Grolleau. Facteurs de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive prospective sur 947 patients hospitalisés. *Revue Médecine Interne* 2001 ; 22 : 348-59
11. P. Bonniaud. Embolie pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 23, N° 5-C2 – novembre 2006 pp. 168-174
12. MARIE I, LEVESQUE H, CAILLEUX N, PRIMARD E et al. Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. A propos de 49 cas. *Revue Médecine Interne* 1998, 19, 399-408.
13. RICHARD H. White. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of the American heart association, circulation* 2003; 107: I-4-I-8.
14. R. Ben Salah, F. Frikha , N. Kaddour. Profil étiologiques des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne : une étude rétrospective de 318 cas. *Annales de cardiologie et d'angéiologie* 2013.
15. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in non orthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141(2 Suppl): e227S-77S
16. Conard J, Horellou M-H, Samama M-M. Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29: 131-41

17. Janet P Realini, MD, MPH, Carlos E. Encarnacion, MD, Kedar N Chintapalli, Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: A Case-Control Study Designed to Minimize Detection Bias. *J Am Board Fam Pract* 1997; 10:315–21.
18. H. Lévesque, T. Hanslik. Contraception oestroprogestative et risque thrombotique : des faits cliniques aux conséquences médiatiques. *La revue de médecine interne* 34 (2013) 453–455.
19. EMMERICH J. Thrombose veineuse profondes des membres inférieurs étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement. *La Revue de Praticien*, 1999, 49, 901–907.
20. ROBERT B. GHERMAN, MD, T. MURPHY GOODWIN. Incidence, Clinical Characteristics, and Timing of Objectively Diagnosed Venous Thromboembolism During Pregnancy second trimester. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. (*Obstet Gynecol* 1999; 94: 730–4)
21. Mahé I, El alamy I, Farge-Bancel D. Standards Options Recommendations for venous thromboembolic events (VTE) treatment and central venous catheter thrombosis (CVCT) management in cancer patients. *J Mal Vasc* 2008; 33:140–54.
22. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, et al. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1465–1471.
23. White RH, Romano PS, Zhou H, et al. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998; 158:1525–1531.

24. Clive Kearon. Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: I-22-I-30.)
25. Plessier A. Thromboses veineuses splanchniques. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2009 Mar; 21(3):140-150.
26. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009 May; 49(5):1729-64.
27. Hutten BA, Prins MH, Gent M, et al. Incidence of recurrent thromboembolic and bleeding complications among patients with venous thromboembolism in relation to both malignancy and achieved international normalized ratio: a prospective analysis. *J Clin Oncol* 2002; 18:3078-83.
28. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, et al. Echocardiography doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J*. 1997; 134:479-487.
29. Tengborn L, Bergqvist D, Matzsch T, Bergqvist A, Hedner U. Recurrent thromboembolism in pregnancy and puerperium: Is there a need for thromboprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:90-4.
30. Kabbaj N, Benjelloun G, Gueddari FZ, et al. Vascular involvements in Behcet's disease. Based on 40 patient records. *J Radiol* 1993;74:649-56.
31. Tazi-Mezalek Z. Les atteintes vasculaires au cours de la maladie de Behçet. *Rev Med Interne* 2009; 30S:232-7.
32. CHLEIR. F. Thromboses veineuse profondes, signes cliniques et diagnostics différentiels. *Phlébologie* : 1996, 49 (2), 147-152.

33. TIGANAS D, DURANT R, RASCHILAS F, BLAIN H et al. Intérêt du score de probabilité clinique dans le diagnostic de thrombose veineuse profonde en gériatrie. *La revue de médecine interne* 26 (2005) 931–937.
34. Thi Huong D, Blétry O, Godeau P. Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet. 106 localisations sur une série de 177 malades. *Presse Med* 1987;16:661–4.
35. Houman MH, Ben Ghorbel I, Ben Salah K, Lamloum M, Ben Ahmed, Miled M. Deep vein thrombosis in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19 (Suppl. 24):S48–50.
36. SAMUEL Z. GOLDHABER, M.D. PULMONARY EMBOLISM. *The New England Journal of Medicine*, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston July 9, 1998.
37. Bang D, Yoon KH, Chung HG, Choi EH, Lee ES, Lee S. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei. Med J* 1997;38:428–36.
38. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors. *Behçet's disease*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993.p. 145–51.
39. Wun T, White RH. Epidemiology of cancer-related venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2009; 22:9–23.
40. Khorana AA et al. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer* 2005; 104 (12): 2822.
41. Zhang J, Duan ZQ, Song QB, Luo YW, Xin SJ, Zhang Q. Acute mesenteric venous thrombosis: a better outcome achieved through improved imaging techniques and a changed policy of clinical management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 329–34.

42. Jan Stam, M.D., Ph.D. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791–8.
43. Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, Duricia SS, Comp O et al. The clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1988; 128: 1–7
44. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, De Moerloose P, Lepage R et al. Non invasive diagnosis of venous thromboembolism in out patients. *Lancet* 1999; 353 : 190– 195.
45. Durant C, Debourdeau P, Farge D. Cancer et vaisseaux. In : *Traité de médecine vasculaire Tome 2*. 2011 ; 493–503.
46. M Miniati, M Pistolesi, C Marini. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA–PED). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol.154, No. 5 (1996), pp. 1387–93.
47. Michel Meignan. MD; Jean Rosso. MD; Hélène Gauthier. Systematic Lung Scans Reveal a High Frequency of Silent Pulmonary Embolism in Patients with Proximal Deep Venous Thrombosis. *Arch Intern Med*. 2000; 160 (2):159–164. doi:10.1001/archinte.160.2.159.
48. Bradbury MS, Kavanagh PV, Bechtold RE, et al: Mesenteric venous thrombosis: diagnosis and noninvasive imaging. *Radiographics* 2002 May–Jun; 22(3): 527–41.
49. Robert–Ebadi H, Righini M. Diagnosis of pulmonary embolism. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2011;28:790–9.
50. Meyer G, Sanchez O. Embolie pulmonaire. *EMC–Anesthésie Réanimation* (2003) ,36–827–A–40,9 p.

51. Writing Group for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography. *Jama* 2006; 295: 172–9.
52. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26 (suppl 1):S19–S41.
53. Naggara O, Guarnieri G, Hodel J et al. Thromboses veineuses cérébrales. *EMC–Radiodiagnostic*. 2007; 31 :644–710.
54. Dormont D, Anxionnat R, Evrard S, Louaille C, Chiras J, Marsault C MRI in cerebral venous thrombosis. *J Neuroradiol* 1994; 21:81–9.
55. Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, Reizine D, Woimant F, Merland JJ. Deep cerebral venous thrombosis: imaging in eight cases. *Neuroradiology* 1999; 41:410–8.
56. Di Nisio M, Otten HM, Piccioli A, Lensing AWA, Prandoni P, Buller HR, et al. Decision analysis for cancer screening in idiopathic venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3:2391–6.
57. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1227–35.
58. Deklunder G. Dautzat M., Boivin V., Sederi L. Exploration des vaisseaux du membre supérieur. Doppler et échotomographie. *EMC, Radiologie*, 1 (2004) 632–646.
59. Samama MM. Role des D-dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique: une avancée biologique. *Immunoanal Biol Spéc* 1999 ;14 : 256–259.

60. Elias A, Boccalon H. Thromboses veineuses des membres inférieurs. EMC. Angéiologie. 19–2030 (2000); 14p.
61. Elias A., Boneu B. D–dimères et diagnostic de thrombose veineuse ou d’embolie pulmonaire. EMC, Angéiologie, 19–61120, 2001,2 p.
62. BELLE, MARTIN M, BRUNET.S, BOSSON J.L et al. Evaluation d’un algorithme diagnostique de l’embolie pulmonaire non grave avec successivement : D dimères, échodoppler veineux des membres inférieurs et tomodensitométrie hélicoïdale au centre hospitalier d’Annecy. Annales de cardiologie et d’Angéiologie 51 (2002) 243–247.
63. Costantini M, Bossone E, Renna R, Licci E et al. Electrocardiographic features in critical pulmonary embolism: results from baseline and continuous electrocardiographic monitoring. Ital Heart J 2004;5:214–6.
64. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliotti CG, Fudello PF et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolisms, clinical practice guideline, american thoracic society. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1043–66.
65. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, Ofallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based case control study. Arch Intern Med. 2000; 160: 809–15.
66. M. Pavic a, P. Debourdeau a, M. Aletti a, D. Farge–Bancel b, H. Rousset. Maladie veineuse thromboembolique et cancer. La revue de médecine interne 27 (2006) 313–322.
67. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995; 108:978–81.
68. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. J Thromb Haemost 2005; 3:2471–8.

69. Sorensen HT, Mallekjær L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 338:1169–73.
70. Baron JA, Gridley G, Weiderpass E, Nyren O, Linet M. Venous thromboembolism and cancer. *Lancet* 1998; 351: 1077–80.
71. Piccioli A, Lensing Awa, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Lera M, et al. extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 884–9.
72. Rohan J. K. Hettiarachchi M.D., Judith Lok B.Sc., Martin H. Prins M.D., Ph.D., Harry R. Buller M.D., Paolo Prandoni M.D., Ph.D. Undiagnosed Malignancy in Patients with Deep Vein Thrombosis: Incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer*, volume 83, 1998; pages 180–185.
73. Girolami A, Prandoni P, Zanon E, Bagatella P, Girolami B. Venous thrombosis of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:455–7.
74. Ninet J, Demolombe–Rague S, Bureau du Colombier P, Copere B. Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. *Sang Thromb Vaiss* 1994;6:103–14.
75. A. Bertoia, M.–T. Barrellier, V. NGuyen–Van, L. Berger, C. Le Hello. Incidence et distribution de 1026 thromboses veineuses des membres inférieurs diagnostiquées par écho–Doppler chez 3263 patients atteints de cancer *Journal des Maladies Vasculaires* (2013) 38, 243–25.
76. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006; 44:1528–34

77. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, Pezzullo L, Sangiuliano N, Armellino MF, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:2464–70.
78. S Blaise, JL Bosson, P Carpentier, B Imbert, M Maufus, G Pernod, C Seinturier. Pronostic des patients après thrombose veineuse profonde et embolie Pulmonaire. *Arch int Med* 2008; 168(4):425–430.
79. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. American College of Chest Physicians evidence based clinical practice guidelines (8th ed.). *Chest* 2008;133: 454S—545S.
80. Vial I, Le Comte P, Longo C, Lemant J, Yatim, Touzé M-D, et al. Modalité de prise en charge de la thrombose veineuse profonde par l'urgentiste. *J Eur Urgences* 2001; 14:240—7.
81. Lusiani L, Visona A, Bonaome A, Pesavento R, Zanco P. The characteristics of the thrombi of lower limbs, as detected by ultrasonic scanning, do not predict pulmonary embolism. *Chest* 1996;110:996—1000.
82. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005; 106: 2710—5.
83. Ibrahim A. Al-Homood. Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus: A Review Article ISRN Rheumatology Volume 2012, Article ID 428269, 6 pages.
84. Huisman MV, Büller HR, Ten Cate JW, et al. Unexpected high prevalence of silent PE in patients with deep vein thrombosis. *Chest* 1989; 95: 498–502.

85. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2000; 160 : 159–64.31
86. P.-M. Roy , A. Bichri, R. Bouet, H. Mottier. Embolie pulmonaire : algorithmes diagnostiques. *Médecine d'urgence*, p. 589–600. 2007 Elsevier Masson SAS.
87. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86:452—63.
88. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117:1711—6.
89. Morteza izadi, Mohammed Javad Alemzadeh-ansari, Davood Kazemisaleh. Venous Thromboembolism Following Travel *International Journal of Travel Medicine and Global Health*.
90. Girolami A, Prandoni P, Zanon E, Bagatella P, Girolami B. Venous thromboses of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coag Fibrinol* 1999; 10:455—7.
91. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000; 343:1846—50.
92. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, Matsumura JS, Pearce WH, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg* 2001; 34:680–4.
93. Boley SJ, Kaleya RN, Brandt LT. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am* 1992; 72:183–201.

94. Clive Kearon et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012; 141: e419S–e496S.
95. Mismetti P, Baud J–M, Becker F, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J et al. Recommandations de bonne pratique : prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. J Mal Vasc 2010 ; 35 (3) :127–36.
96. Pierre–Yves Dewandre, Anne–Sophie Ducloy–Bouthors, Dan Benhamou, Frédéric J. Mercier. Maladie thromboembolique veineuse en post–partum. Société française d’anesthésie et de réanimation.
97. Anne Godier, Nadia Rosencher, Charles–Marc Samama. Thromboprophylaxie médicamenteuse en Chirurgie. Presse Med 2013 elsevier Masson.