

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 153

LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE EN REANIMATION :
INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET PROPHYLAXIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Dounia DAFY
Née le 14 Octobre 1992

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Maladie thromboembolique – Incidence – Réanimation –
Facteurs de risque – Prophylaxie.

JURY

Mr. A. BAITE Professeur d'Anesthésie Réanimation	PRESIDENT
Mr. K. ABOUELALAA Professeur d'Anesthésie Réanimation	RAPPORTEUR
Mr. A. EL KORAICHI Professeur d'Anesthésie Réanimation	} JUGES
Mr. H. BEKKALI Professeur d'Anesthésie Réanimation	
Mr. M. BENCHAKROUN Professeur de Traumatologie- Orthopédie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا

إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم"

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed



Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

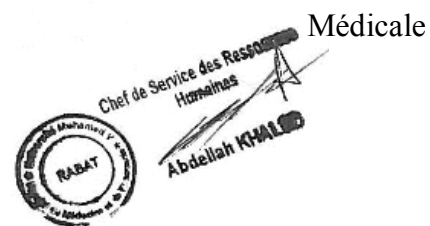
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSM
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie



Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENZAOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance
à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant
mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut*

Pour atteindre mon objectif...

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...



*A la plus douce, la plus belle des mamans,
à ma très chère maman Fatima*

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une
mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille.*

*Tu as consacré toute ta vie pour mon bien être et pour faire de moi la
femme accomplie que je suis. Merci pour la force de l'amour que tu m'as
donnée sans compter. Merci pour ta perpétuelle disponibilité. Merci
pour tes conseils, si sage, et la bénédiction que tu m'as donnée tout au
long de mon existence.*

*Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es
imposées afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant,
préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie afin
que je puisse te combler à mon tour.*

Je t'aime maman



A MON TRÈS CHER PAPA AHMED

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi. Pour tous les sacrifices que tu as consentis et pour l'éducation que tu m'as inculquée. Tu as toujours été un exemple à suivre. Ce travail est ton oeuvre, toi qui m'a donné tant de choses et continue à le faire. Grâce à toi je deviens médecin. Que Dieu te protège et te prête longue vie.

Je t'aime papa.

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَبَّيْتَنِي صَغِيرًا

سورة البقرة: 24



A Mon Cher frère HAMZA,

*Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur
de mon amour et mon affection.*

*Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments
les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Veuille trouver,
cher frère, dans ce travail le fruit de ton dévouement,
l'expression de ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, te procurer
longue vie et réaliser tous tes rêves. J'espère que tu sois aujourd'hui
fière de moi. Moi je suis très fière de toi.*

Je t'aime HAMZA

A MES GRAND-PARENTS

*Que ce modeste travail, , soit l'expression des vœux
que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.*

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.



*A mes oncles et tantes
A leurs époux et épouses
A mes cousins et cousines
A tous les membres de ma famille
QIRTASSE et DAFY et YAHIA
Petits et grands*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude
pour votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage
de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde



A

La mémoire de mon oncle Nourddine Qirtasse

Et à la mémoire de mon Grand-père Ahmed QIRTASSE

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir

de ce bonheur avec vous et pour cueillir

vos bénédictions interminables.

*Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte
miséricorde.*

*À MES AMIES DE TOUJOURS : KAOUTAR, HOUDA, ,
CHAIMAE, HANAE, SIHAM, SAMIA,... En souvenir de notre
sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons
passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon
respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*



*Une spéciale dédicace à cette personne qui compte énormément
pour moi, et pour qui je porte beaucoup de tendresse et de respect.*

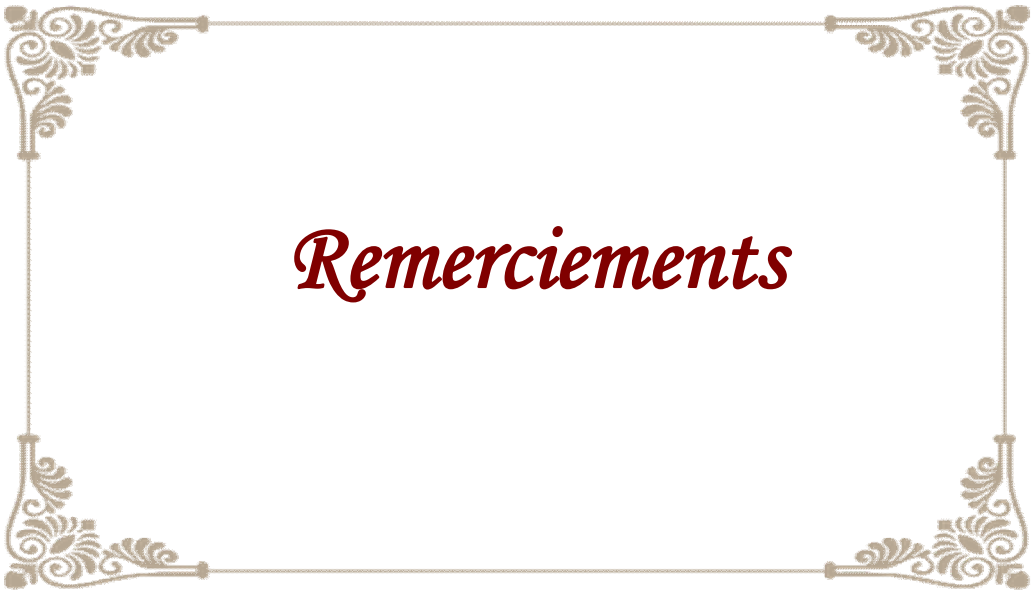
Tu es toujours présent pour me soutenir et m'encourager !

*Tu as beaucoup participé à ce travail avec le mérite
de me supporter dans mes moments de doute et de stress.*

A toi ISSAM

*A TOUS CEUX OU CELLES QUI ME SONT CHERS ET QUE
J'AI OMIS INVOLONTAIREMENT DE CITER,*





Remerciements



Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BAITE ABDELWAHEB
PROFESSEUR D'ANESTHESIE REANIMATION*

*Nous sommes très honoré de vous avoir comme présidente
du jury de notre thèse.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi
que vos qualités humaines vous valent
L'admiration et le respect De tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur
et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, chère Maître, trouvé dans ce modeste travail
l'expression de notre haute considération, de notre sincère
reconnaissance et de notre profond respect.*



*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABOU ELALAA KHALIL
PROFESSEUR D'ANESTHESIE REANIMATION*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité et sympathie,
malgré vos nombreuses occupations professionnelles.*

*Votre haute compétence, votre gentillesse et vos conseils nous ont
facilité l'élaboration de ce travail. Que ce travail soit l'expression
de notre profonde gratitude et le témoignage de notre grande estime.*



A

*NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAE EL KORAICHI
PROFESSEUR D'ANESTHESIE REANIMATION*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez
de siéger parmi cet honorable jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et
professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.*

*Qu'il nous soit permis, cher Maître, de vous exprimer notre
reconnaissance et notre grande estime.*



A

*NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR HICHAM BAKKALI
PROFESSEUR EN ANESTHÉSIE RÉANIMATION*

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous
m'avez fait en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre
bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie.*

*Veillez trouver ici, Professeur, le témoignage de ma grande estime
et de ma sincère reconnaissance.*



A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOHAMMED
BENCHEKROUNE
PROFESSEUR DE TRAUMATOLOGIE ORTHOPEDIE

Vous avez accepté de siéger parmi notre jury.
Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de
votre souci du devoir envers vos étudiants.
Veillez accepter notre profonde reconnaissance et admiration et nos
remerciements les plus sincères.





Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP	:	American College of Chest Physicians
AT II	:	Antithrombine II
AVC	:	Accident Vasculaire Cérébrale
AVC H	:	Accident Vasculaire Cérébrale Hémorragique
AVK	:	Anti-Vitamines K
APACHE II	:	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
DVA	:	Drogues Vaso-Actives
EP	:	Embolie Pulmonaire
FDR	:	Facteur De Risque
HBPM	:	Héparine Bas Poids Moléculaire
HNF	:	Héparine Non Fractionnée
MTE	:	Maladie Thromboembolique
PC	:	Protéine C
PS	:	Protéine S
RPCa	:	Résistance à la protéine C activée
TVP	:	Tthrombose Veineuse Profonde
VM	:	Ventilation Mécanique



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

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

Figure 2. : Répartition des patients selon le sexe

Figure 3. : Antécédents et Comorbidités

Figure 4. : Notion d'Intervention Chirurgicale

Figure 5. : Recours à la VM

Figure 6. : Recours à la trachéotomie

Figure7. : Répartition des patients selon l'accès veineux central

Figure 8. : Répartition des patients selon le recours DVA

Figure 9. : Répartition des patients selon la prophylaxie thromboembolique

Figure10 : Incidence des événements thromboemboliques

Figure 11 : Type des événements thromboemboliques

Figure 12 : Mortalité

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1. Répartition des patients selon le motif d'admission

Tableau 2 : Répartition des patients selon la durée de séjour

Tableau 3 : L'âge moyen dans les deux groupes

Tableau 4 : Répartition des deux groupes selon le sexe

Tableau 5 : Répartition des deux groupes selon les comorbidités

Tableau 6 : Répartition des deux groupes selon le motif d'admission

Tableau 7: Répartition des deux groupes selon le score APACHE II

Tableau 8 : Répartition des deux groupes selon l'intervention chirurgicale

Tableau 9 : Répartition des deux groupes selon la durée moyenne de VM

Tableau 10 : Répartition des deux groupes selon le site l'accès veineux

Tableau 11 : Répartition des deux groupes selon le recours aux DVA

Tableau 12 : Répartition des deux groupes selon la durée de séjour

Tableau 13 : Répartition des deux groupes selon la mortalité

Tableau14: Résumé des facteurs influençant la survenue d'événements thromboemboliques dans notre série.

Tableau 15 : Analyse multi variée



Sommaire

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
MATERIEL ET METHODES	6
I) MATERIEL :.....	7
A) Présentation de l'étude :	7
B) Critères d'inclusion :	7
C) Critères d'exclusion :.....	7
II) CRITERES DIAGNOSTIC DE LA MTE :.....	8
1.La TVP a été retenue sur:.....	8
2. L'EP a été retenue sur :.....	8
III) METHODES :	10
A) Recueil des données :	10
B) Analyse statistique :.....	11
RESULTATS	15
I) ETUDE DESCRIPTIVE	16
A. Caractéristiques des patients :	16
1. Epidémiologie :.....	16
a. . Nombre de patients :.....	16
b. Age :.....	16
c. Sexe :	17
2. Antécédents, comorbidités et notion d'obésité	17
B. Données du séjour en réanimation :	18
1. Motif d'hospitalisation :.....	18
2. Notion d'Intervention chirurgicale :.....	19
3. Score APACHE II :	19
4. Prise en charge au niveau de service	19

a. Recours à la ventilation	19
b. Trachéotomie :	20
c. Cathétérisme central	21
d. Drogues vasoactives :	22
e. Prévention de la maladie thromboembolique	22
f. Durée de séjour :	23
C. Survenue d'accidents thromboemboliques :	24
1. Incidence :	24
2. Type d'incident :	25
3. Délai de survenue :	25
4. Aspect paraclinique :	25
5. Traitement :	26
D. Données évolutives :	26
1- La mortalité	26
II) ETUDE ANALYTIQUE :	27
1- Age :	27
2- Sexe :	27
3- Comorbidités :	28
4- Motifs d'admission:	28
5- SCORE APACHE:	28
6- Notion d'intervention chirurgicale	29
7- Durée de la ventilation	29
8- Cathétérisme central	30
9- Drogues vaso actives	30
10- Durée de séjour	31

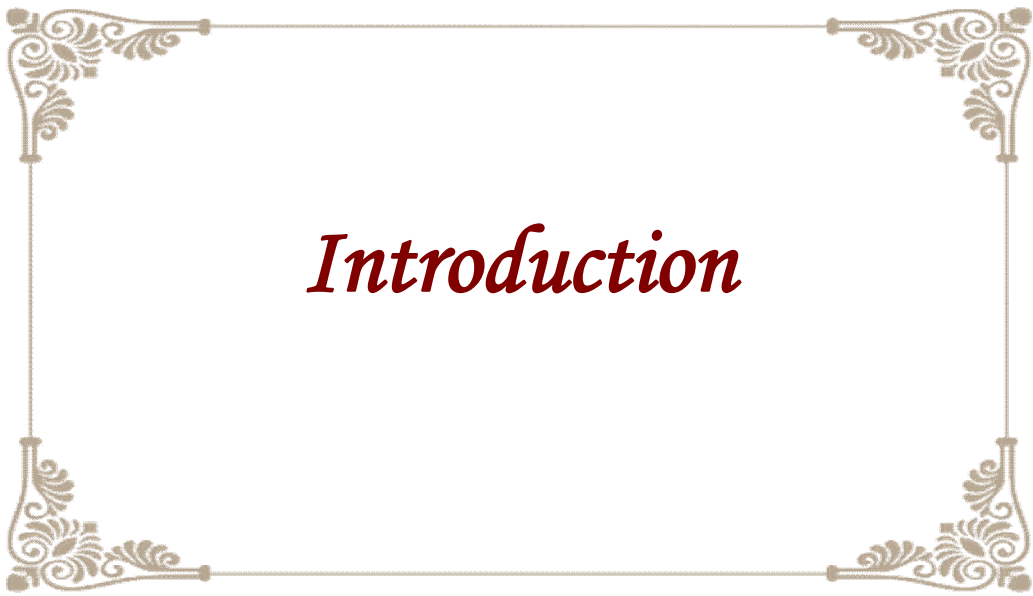
DISCUSSION	34
I. DEFINITIONS ET GENERALITES :	35
1) Définitions :.....	35
2) Rappel anatomique	36
2.1 Les principales veines du corps.....	36
a) La vascularisation veineuse du membre inférieur.....	38
2.2 Vascularisation pulmonaire :.....	40
3) Physiopathologie.....	42
3.1 Rappel sur l'hémostase	42
a. La formation de la thrombine :	42
b. La fibrinoformation :.....	43
3.2 La morphologie de thrombus	44
3.3 Mécanisme physiopathologiques.....	45
a) La stase veineuse :	46
b) Lésions endothéliales :.....	46
c) L'hypercoagulabilité :.....	46
3.4 Evolution naturelle de la thrombose :.....	47
3.5 Les conséquences physiopathologiques d'EP.....	50
a) Conséquences hémodynamiques	50
b) Conséquences respiratoires.....	51
II. EPIDEMIOLOGIE:	53
III. FACTEURS DE RISQUE DE LA MTE EN REANIMATION	59
A. Facteurs de risque lié aux patients :.....	63
1. FDR acquis et environnementaux :	63
1.1 Facteurs de risque persistants:.....	65
1.1.1 le sexe :.....	65
1.1.2 l'âge :	65

1.1.3 L'obésité:	66
1.1.4 l'antécédent de la MTEV	66
1.1.5 Les affections médicales	67
1.1.6 Le tabagisme	72
1.1.7 Le niveau socio-économique	72
1.2 Facteurs de risque transitoires :	73
1.2.1 La chirurgie	73
1.2.2 Traumatisme récent :	76
1.2.3 La grossesse et post partum	76
1.2.4 Un long voyage	77
1.2.6 Les facteurs iatrogènes	78
2. FDR constitutionnels	79
2.1 Déficit en antithrombine :	81
2.2 Déficit en protéine C	83
2.3 Déficit en protéine S	83
2.4 La résistance à la protéine C activée (Facteur V Leiden ou RPCa)	83
2.5 Mutation du gène de la prothrombine (G 20210 A)	85
2.6 L'hyperhomocystéinémie	85
2.7 Augmentation du facteur VIII circulant d'origine génétique :	87
2.8 Autres causes constitutionnelle possible de la thrombose	87
B. Facteurs de risque liés aux procédures de la réanimation :	88
1. La ventilation mécanique :	88
2. Le cathétérisme central	89
3. Le sepsis	90
4. Amines vasopressives	91
5. l'immobilisation prolongée	92
6. La durée de séjour en réanimation :	93

7. La gravité de la maladie d'admission	93
IV DIAGNOSTIC DE LA MTEV	95
1. Diagnostic de La TVP(Type de description :TVP des membres inférieurs)....	96
1.1 Diagnostic clinique	96
1.1.1 Phlégmatis albadolens.....	97
a. La douleur :.....	97
b. L' œdème	97
c. Chaleur et rougeur : (signes inflammatoires).....	97
d. Distension veineuse :.....	97
e. Les signes généraux	98
1.1.2 Phlébite bleu	98
1.2 Diagnostic différentiel.....	98
1.3 Evaluation de la probabilité clinique	99
1.4Diagnostic paraclinique.....	100
1.4.1Echodoppler veineux.....	100
1.4.2 Phlébographie	102
1.4.3 Le dosage des D-dimères (DD)	102
1.4.4Autres examens	103
a- La plethysmographie	103
b- Le doppler continu	103
c- Le test au fibrinogène marqué à l'iode 12	103
1.5 Stratégie diagnostique	104
2. Diagnostic de l'EP	106
2.1 Diagnostic clinique : (tableau 13).....	106
a. Les signes fonctionnels	106
b. Les signes physiques :.....	109

2.2 Evaluation de la probabilité clinique	110
2.3 Diagnostic paraclinique :	113
2.3.1 Examens complémentaires de base :	113
a. Electrocardiogramme (ECG).....	113
b. Radio de thorax	114
c. Gazométrie	115
a. L'angioscanner thoracique hélicoïdal	116
b. Scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion : (mtev).....	118
c. L'angiographie pulmonaire :	119
d. L'échographie-Doppler veineux des membres inférieurs ;	121
e. L'échocardiographie cardiaque :	121
. f. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	123
g. La biologie :	124
2.4 L'embolie pulmonaire grave	127
2.5 Stratégie diagnostique :	129
3. Les formes cliniques	130
3.1 Formes topographiques:	130
3.2 Formes compliquées :	133
a. Syndrome post -thrombotique:	133
b Cœur pulmonaire chronique post-embolique :	134
VI Traitement de la MTE	137
A. Traitement curatif	139
1. Traitements antithrombotiques	139
2. Thrombolyse	141
3. Interruption de la veine cave inférieure	142
4. Embolectomie	144
5. Membrane extracorporelle d'oxygénation (ECMO).....	145

B.Traitement symptomatique.....	145
VII)LA PROPHYLAXIE DE LA MTE EN REANIMATION:.....	146
A.La prévention pharmaceutiques :	146
1.Intérêt de la prophylaxie médicamenteuse chez le patient de réanimation	147
2.HNF VS HBPM.....	148
3. Influence de certaines caractéristiques du patient de réanimation sur l'efficacité et la tolérance des traitements anticoagulants préventifs:.....	149
B.Les moyens physiques	151
1. Surélévation des membres inférieurs et lever précoce	152
2.Bas de contention ou contention élastique graduée	153
3.Compression pneumatique intermittente	154
4.Compression plantaire	156
C.Recommandations.....	158
1. Réanimation chirurgicale	159
2. Réanimation médicale.....	160
3. Réanimation pédiatrique	161
4. Cas particuliers	161
LIMITES DE L'ETUDE	164
CONCLUSION	166
RESUMES	169
ANNEXES	173
BIBLIOGRAPHIE	176



Introduction

La maladie thromboembolique (MTE) est une pathologie fréquente puisqu'elle représente après la maladie coronaire et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la troisième cause de maladie vasculaire [1]. Elle regroupe essentiellement deux entités cliniques, la thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire (EP) [2]. Ainsi, 50% à 80% des patients avec TVP symptomatique présentent une EP symptomatique ou non. Inversement dans les EP symptomatiques, une TVP asymptomatique est retrouvée dans 80% des cas [3].

La MTE est le plus souvent cliniquement silencieuse, la mort subite constituant la première manifestation de la maladie dans un certain nombre de cas [4] où la plupart des décès surviennent dans les 30 minutes suivant l'épisode aigu [5]. Dans le milieu hospitalier, 5 à 10 % des décès intra hospitaliers sont attribuables à l'embolie pulmonaire [6], ce qui la place dans les premières causes de mortalité : c'est la troisième cause de mortalité après les pathologies cardiovasculaires et les cancers [7]. La morbidité associée à cette maladie n'est pas non plus négligeable . L'EP non-fatale et la TVP vont induire par elles mêmes des complications, à court ou à long terme (syndrome post-phlébitique (SPT) ,la récurrence thromboembolique, l'hypertension artérielle pulmonaire chronique (HTAP).).

La MTE représente une importante cause de morbi-mortalité surajoutée pour les patients admis en réanimation:

La survenue relativement fréquente de cette pathologie en réanimation est synonyme de complications parfois mortelles chez des patients fragiles dont l'état clinique est déjà précaire et chez qui le risque thromboembolique est

plus élevé, car ils combinent à la fois des facteurs de risque classique de la maladie (âge, cancer, chirurgie...) et des facteurs propres à la réanimation.

La MVTE peut être difficile à diagnostiquer et à traiter dans ce contexte L'EP est une des découvertes les plus fréquentes lors des autopsies. Des EP non diagnostiquées peuvent aussi participer aux épisodes d'instabilité hémodynamique et d'hypoxémie chez des patients ventilés, ainsi qu'aux difficultés de sevrage ventilatoire.

L'incidence de la MTE en réanimation est difficile à établir car les populations, les prophylaxies et les critères diagnostiques sont hétérogènes et varient d'une étude à l'autre. Elle est évaluée entre 25 à 32 % sans prophylaxie et entre 10 à 18 % avec prophylaxie. Elle est de diagnostic difficile et passe souvent inaperçue.[8]

Malgré ces constatations, peu d'études ont évalué de façon rigoureuse les moyens de prévention disponibles spécifiquement chez les patients de réanimation. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ou l'héparine non fractionnée (HNF) semblent efficaces pour prévenir la MTE, mais l'influence de certaines caractéristiques cliniques du patient de réanimation sur l'efficacité ou la tolérance de ces traitements reste à préciser.

le but de notre travail est de déterminer l'incidence, de décrire les différents FDR qui contribuent à la survenue de la MTE en réanimation, et d'autre part pour optimiser la thromboprophylaxie dans ces unités.



Objectifs de l'étude

Les objectifs de notre étude sont :

- Déterminer l'incidence de la maladie thromboembolique en réanimation.
- Identifier et décrire les différents FDR impliqués dans la survenue de l'accident thromboembolique chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation.
- Définir les mesures préventives nécessaires pour les patients admis en réanimation et évaluer leurs efficacité .



Matériel et méthodes

I) MATERIEL :

A) Présentation de l'étude :

Nous avons effectué une analyse rétrospective à partir des dossiers de tous les patients admis en Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V du 1^{er} Janvier 2016 au 30 Juin 2017 et nous avons relevé les patients ayant présentés une MTE lors de leurs séjour.

B) Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les patients âgés de 18 ans et plus qui ont été admis au service de réanimation durant cette période . les patients ont été répartis par la suite en 2 groupes ceux qui ont développés la MTE lors de leurs séjours (qui dépassent 48 heures) et ceux qui n'ont pas eu d'accidents thromboemboliques .

C) Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- patients décédés ou ayant eu un séjour de moins de 48 heures
- Patients présentant à l'admission une MTE
- Les sujets < 18 ans.
- Les dossiers inexploitables.

II) CRITERES DIAGNOSTIC DE LA MTE :

1. La TVP a été retenue sur:

- la présence d'une échographie couplée au doppler des membres concluante. .
- et/ou sur la présence d'une EP associée à des signes cliniques évoquant une TVP des membres.

2. L'EP a été retenue sur :

- l'association d'une TVP des membres confirmée par l'échographie couplée au doppler à des signes cliniques évoquant une EP;
- et/ou un angioscanner pulmonaire concluant

**Patients Admis au Service De Réanimation
pendant la période d'étude Chirurgicale :
(Patients)**

**Patients inclus dans l'étude
180 patients**

Patients Exclus

**Echantillon de l'étude
Patients Éligibles**

- Patients moins de 18 ans
- Patients décédés ou séjour de moins de 48 heures
- Patients présentant à l'admission une MTE
- Dossiers inexploitable

**155 Patients n'ayant pas
présente de MTE**

**25 Patients ayant présenté
une MTE**

III) METHODES :

A) Recueil des données :

Différents paramètres sont recueillis, pour chaque malade après son admission au service de réanimation chirurgicale, sur une fiche d'exploitation (Cf. Annexe n° 1).

Ces paramètres comprenaient :

- Nom et prénom de malade
- la date d'entrée
- Les données épidémiologiques:
 - L'âge.
 - Le sexe.
- Le service d'origine
- le motif d'hospitalisation
- le score de gravité APACHE II
- les antécédents et comorbidités
- Notion d'immobilisation
- cathétérisme central et site de ponction
- Durée de séjour
- Notion de chirurgie majeure
- Notion de CI à la prophylaxie thromboembolique et alternative thérapeutique (Bas de contention

- Recours aux drogues vasoactives
- Traitement prophylactique entrepris:
 - Prophylaxie médicamenteuse (dose et durée du traitement):
 - HNF.
 - HBPM
 - AVK
 - Prophylaxie physique:
 - Bas de contention
 - Autres
- Type d'accident thromboembolique : TVP ou EP
- Circonstances de diagnostic
- Evolution et la durée de séjour

B) Analyse statistique :

Les données ont été saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS 17 en deux étapes :

- La première étape consiste à une description globale de la population étudiée et des différentes données.
- La deuxième étape consiste à faire une analyse univariée et multivariée pour expliquer la survenue de l'événement thromboembolique en fonction des différentes variables (données cliniques, paracliniques, radiologiques et thérapeutiques) ainsi que leur impact sur la durée de séjour et mortalité des patients :

- La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student.
- La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test de chi-deux de Pearson.
- Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson
- Le seuil de signification retenu est de 0,05...

ANNEXE 1

Fiche d'exploitation

Nom.....prénom.....

Service d'origine

Date d'admission à l'hôpital :

Le motif d'hospitalisation :.....

Date d'admission en réa :..... Date de sortie de réa ...

TERRAIN

Age.....sexe.....

Les antécédents et comorbidités

MTE .Cancer . Thrombophilie . Contraception oral ou traitement hormonal

Le score de gravité APACHE II.....

Notion d'immobilisation.....

Notion de chirurgie majeure.....

Cathétérisme central et site de ponction.....

Notion de CI à la prophylaxie thromboembolique et alternative thérapeutique

(Bas de contention)

Recours aux drogues vasoactives.....

Durée de séjour.....



I) ETUDE DESCRIPTIVE

A. Caractéristiques des patients :

1. Epidémiologie :

a. . Nombre de patients :

Sur une période de 18 mois étalée du 1^{er} Janvier 2016 au 30 Juin 2017 nous avons pris en charge 180 patients en service de réanimation chirurgicale dont 25 ont présenté un accident thromboembolique pendant leurs séjours.

b. Age :

L'âge de nos patients varie entre 18–98 ans avec un âge moyen de 58.16 ans . En considérant les tranches d'âge 58,3 % (105 patients) des patients ont plus de 52 ans, alors que 41,6% (75 patients) ont moins de 52 ans.[Figure 1]

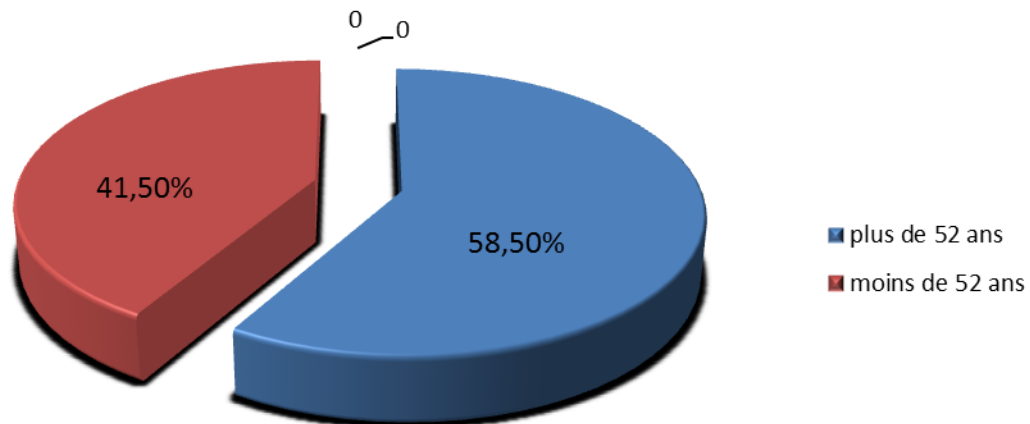


Figure 1: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

c. Sexe :

Parmi les patients, 108 (60%) étaient des hommes et 72 (40%) étaient des femmes, avec une prédominance masculine et un sexe ratio de 1,5

Répartition des patients selon le sexe sex ratio : 1,5

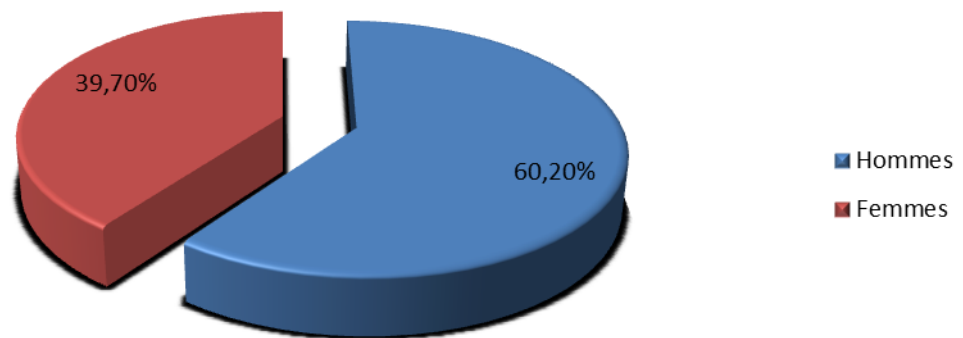


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe

2. Antécédents, comorbidités et notion d'obésité

41 % de nos patients soit 75 malades avaient des comorbidités. Les principales comorbidités retrouvées chez nos patients étaient représentées essentiellement par l'HTA 18 % le diabète 14 %

ATCD et comorbidités

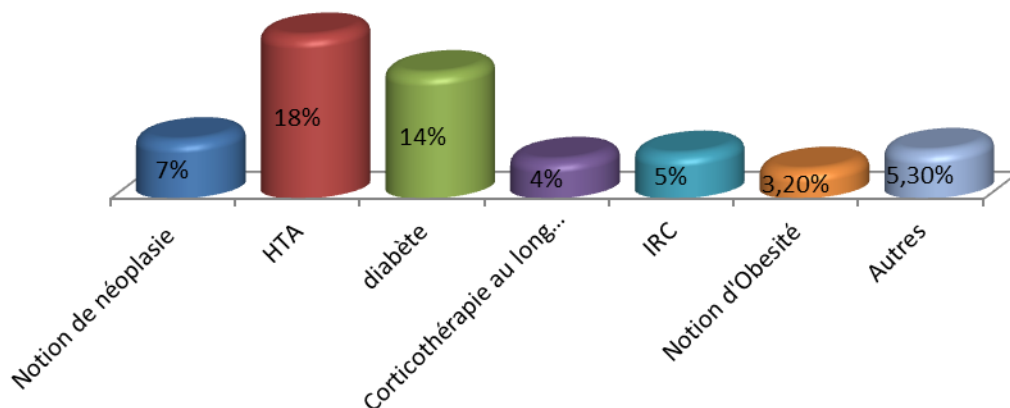


Figure 3: Antécédents et Comorbidités

B. Données du séjour en réanimation :

1. Motif d'hospitalisation :

Le motif d'admission en réanimation était dominé par la pathologie traumatique 26% suivi des AVCH 17% (Tableau 1)

Tableau 1 : Répartition des patients selon le motif d'admission

Motif d'hospitalisation	Nombre	Pourcentage
AVCH	31	17,2%
Traumatisme grave	48	26,6%
Détresse respiratoire	19	10,5%
Pathologie abdomino digestive	17	9,4%
Sepsis	14	7,7%
Post opératoires	22	12,2%
Troubles de conscience	9	5%
Autres	20	11%

2. Notion d'Intervention chirurgicale :

La notion d'intervention chirurgicale a été retrouvée chez 118 de nos patients soit 65 % de notre échantillon

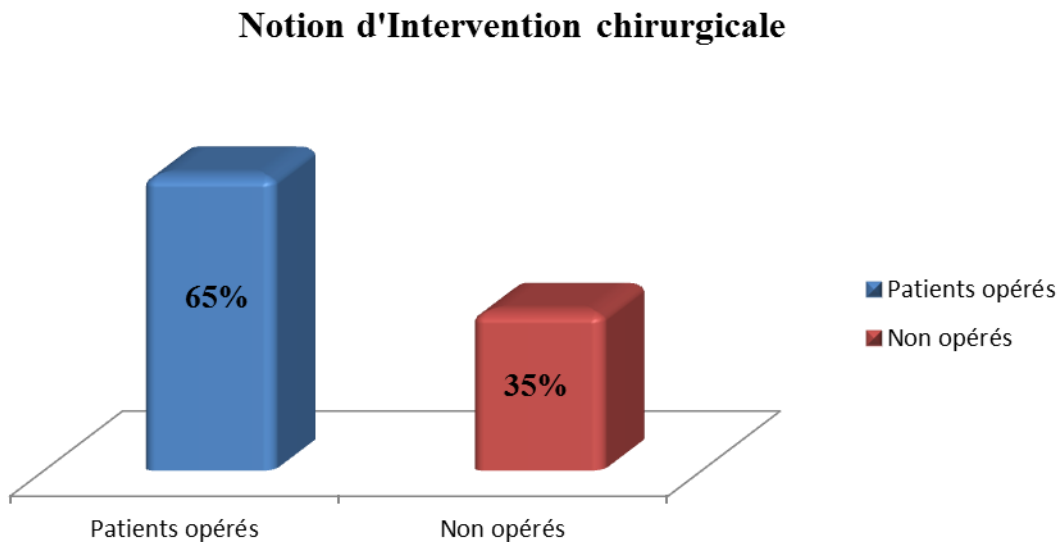


Figure 4 : Notion d'Intervention Chirurgicale

3. Score APACHE II :

Le score APACHE II calculé à l'admission en réanimation de **12.2 ± 6.0**

4. Prise en charge au niveau de service

a. Recours à la ventilation

Le recours à la ventilation mécanique a été noté chez 121 patients soit un taux **67,2% (Figure 5)** . la durée moyenne de la VM était de **8,7** jours.

Recours à la ventilation mécanique

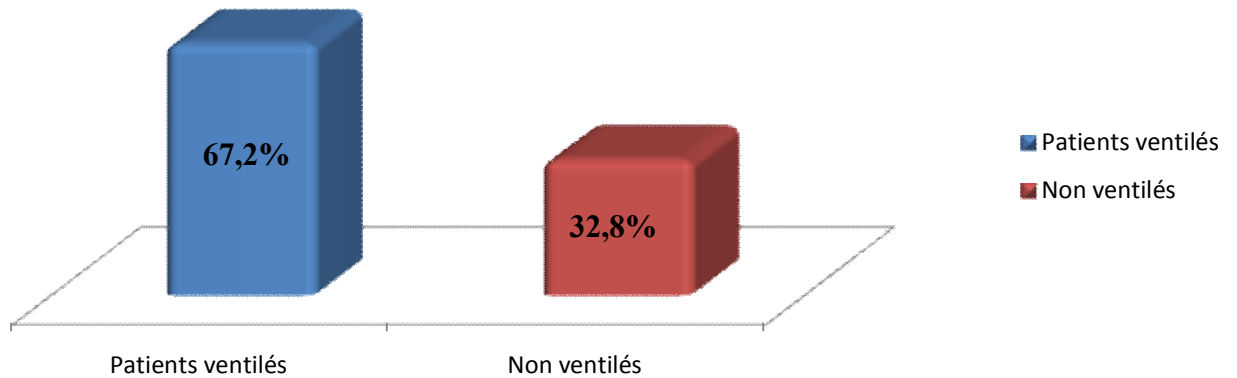


Figure 5 : Recours à la VM

b. Trachéotomie :

Sur les 121 patients chez qui on a eu recours à la ventilation mécanique on a procédé à une trachéotomie chez 24 patients soit 19,8%

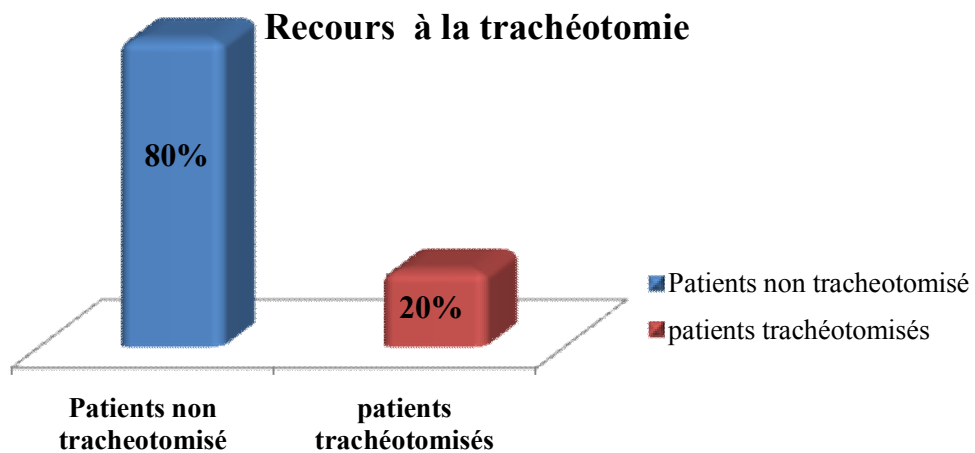


Figure 6 : Recours à la trachéotomie

c. Cathétérisme central

Le recours a un cathétérisme veineux central a été observé chez 167 patients soit 92,7% réparti comme suit : (**Figure 7**)

L'accès fémoral chez 94 patients 56,2 %

L'accès veineux de la sous clavière chez 43 patients soit 25,7%

L'accès veineux de la jugulaire interne chez 30 patients soit 18%

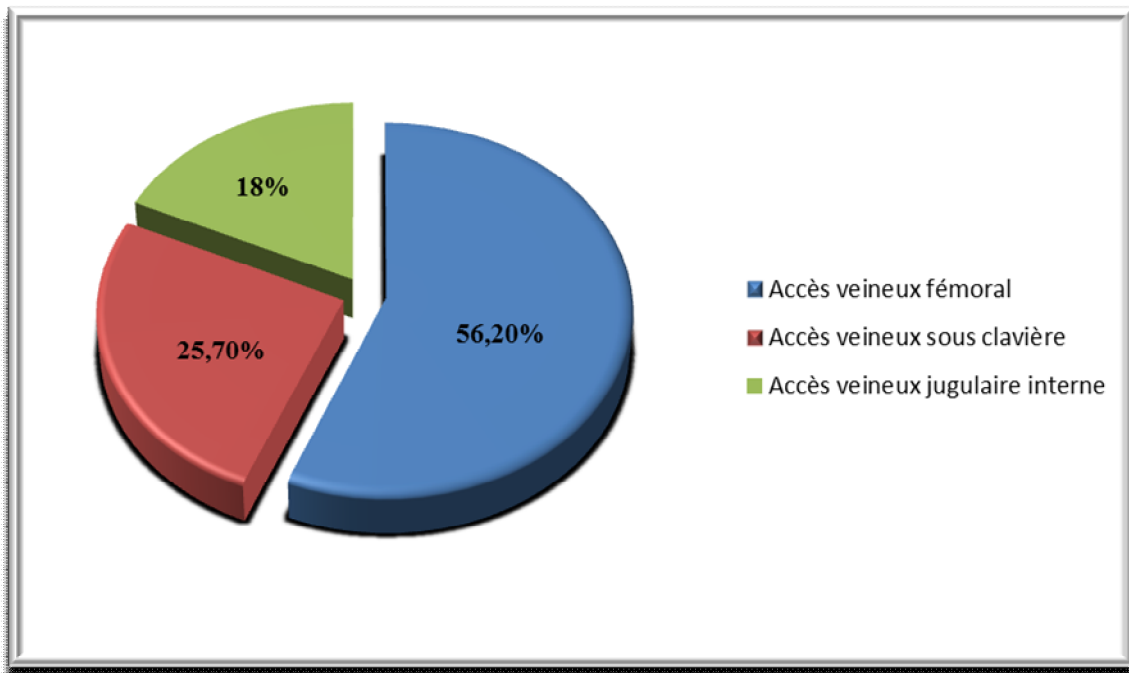


Figure 7 : Répartition des patients selon l'accès veineux central

d. Drogues vasoactives :

Nous avons retrouvé la notion d'administration de DVA chez 79 patients soit 43,8 % de notre échantillon.

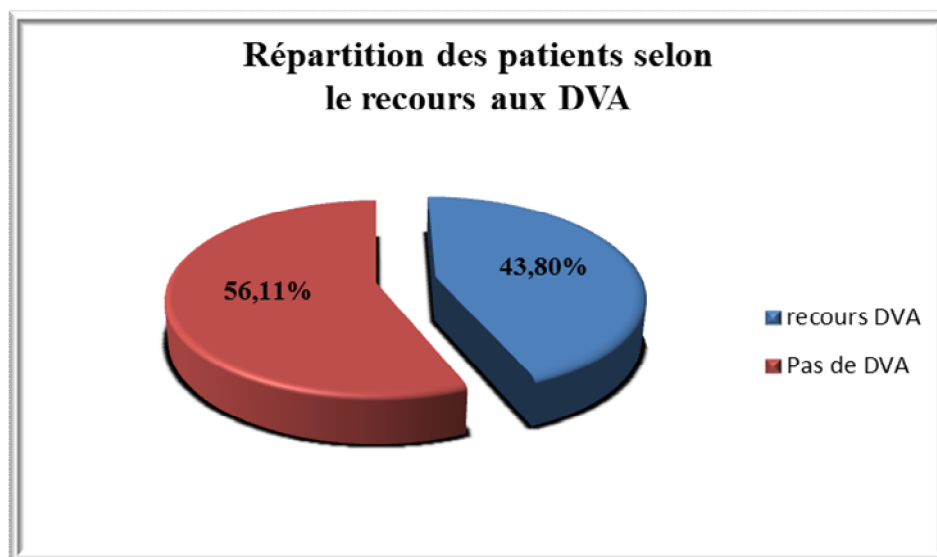


Figure 8 : Répartition des patients selon le recours DVA

e. Prévention de la maladie thromboembolique

Chez 112 patients (62,2 %) une prophylaxie de la MTE a été administré il s'agissait d'une HBPM dans 81 % des cas

68 patients 37,7% n'ont pas reçu de prophylaxie médicamenteuse de la MTE (saignement récents, Thrombopénie dyscrasie)

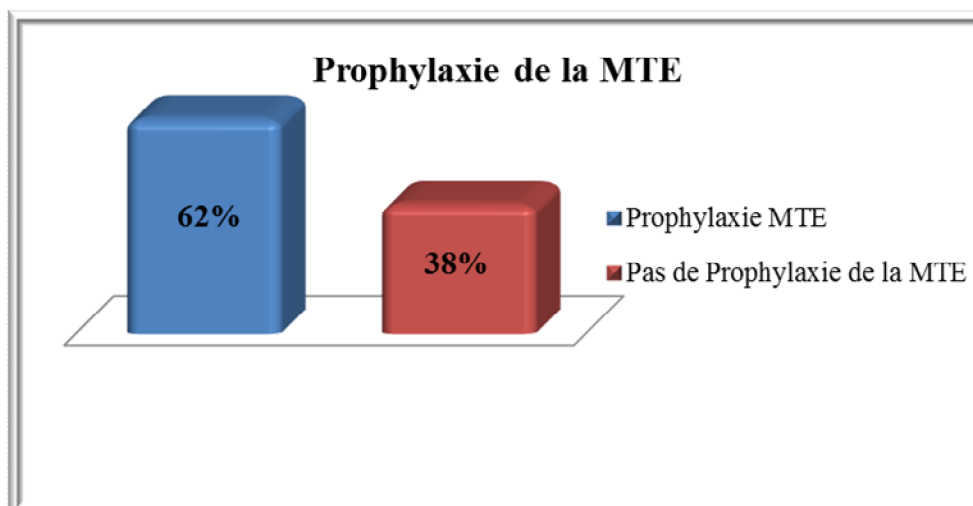


Figure 9 : Répartition des patients selon la prophylaxie thromboembolique

f. Durée de séjour :

Nous avons noté que la moitié des patients de notre étude ont séjourné moins de 7 jours et 36,1% sont resté entre 8 et 28 jours enfin 11,6 % avait un séjour dépassant 29 jours

Tableau 2 : Répartition des patients selon la durée de séjour

Durée de séjour	Nbre de patients	Pourcentage
≤7	94	52 %
Entre 8 et 28 jours	65	36,1 %
Plus de 29 jours	21	11,6 %

C. Survenue d'accidents thromboemboliques :

1. Incidence :

Nous avons relevé 25 patients ayant développé un incidents thromboembolique au cours de leur séjour en Réanimation soit une incidence de 13,8 %.

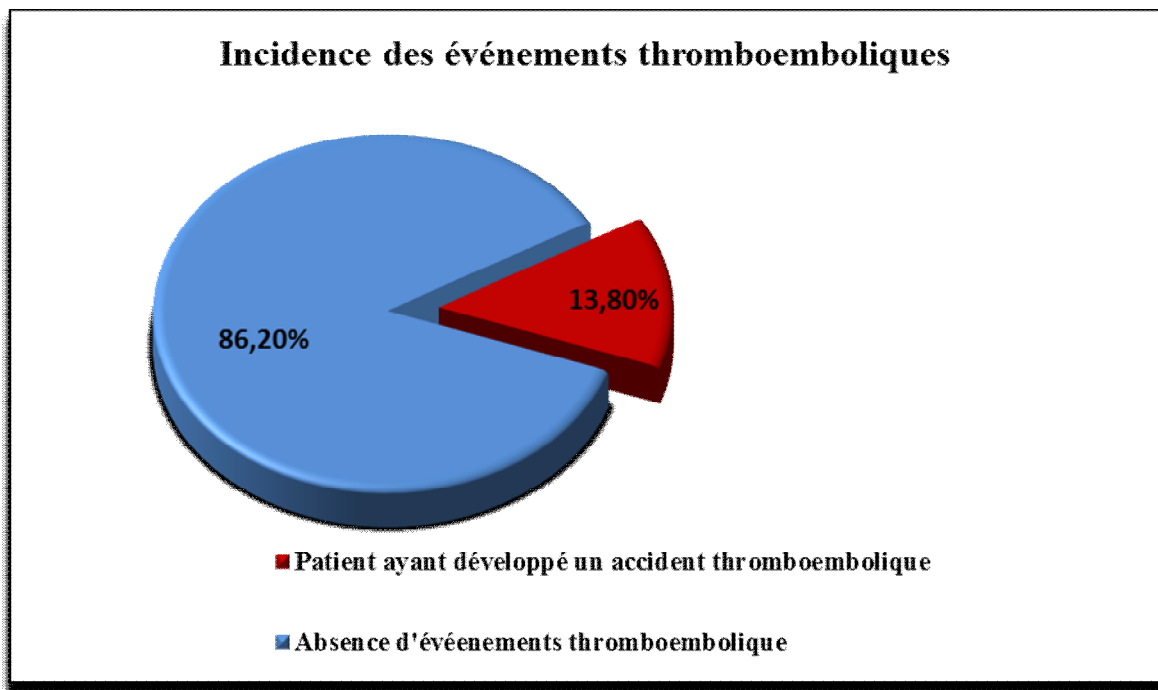


Figure 10 : Incidence des événements thromboemboliques

2. Type d'incident :

Chez 6 patients sur 25 le diagnostic d'embolie pulmonaire a été retenu sur les données de l'angio scanner réalisé soit 24% 19 patients ont présenté une TVP soit 76%.

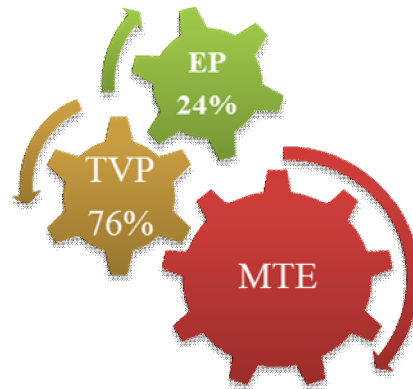


Figure 11: Type des événements thromboemboliques

3. Délai de survenue :

Le délai moyen de survenue de l'accident thrombo embolique était de 8,3 jours avec des extrêmes allant du 5^{ème} jour au 38^{ème} jours d'hospitalisation

4. Aspect paraclinique :

a. Caractéristiques radiologiques

- Echodoppler veineux :
A pu confirmer de diagnostic de la thrombose chez 19 patients soit 74% de l'échantillon de l'étude
- Angioscanner
L'Angioscanner thoracique était positif chez 6 patients 24%

5. Traitement :

Un traitement anticoagulant à base d'héparine sodique a été instauré chez 22 patients sauf deux patients (une patiente malformation artério-veineuse cérébrale rompue avec TVP avait bénéficié d'un filtre cave et un patient ayant avec thrombopénie profonde chez qui le traitement anticoagulant n'a pas été instauré).

D. Données évolutives :

1- La mortalité

Nous avons relevé durant la période 42 décès soit une mortalité globale 23,3% .

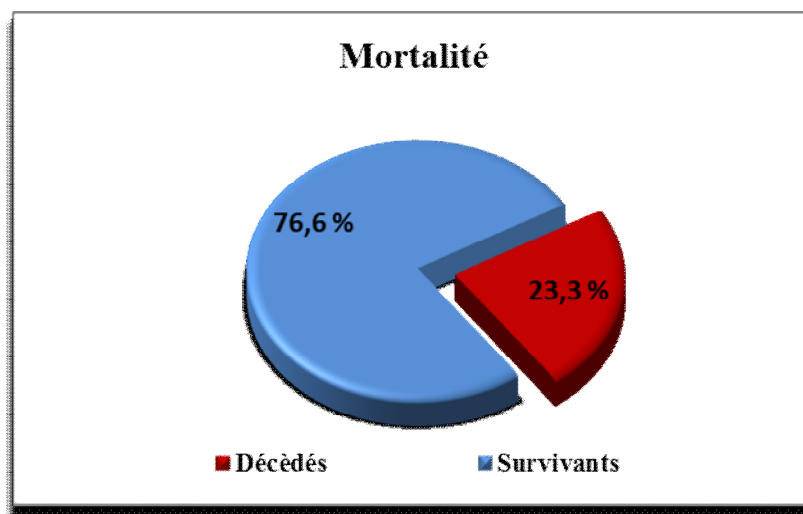


Figure 12: Mortalité

II) ETUDE ANALYTIQUE :

- Sur les patients étudiés, avaient développé une MTE
- La population étudiée a été divisée en deux groupes :
 - Groupe I : n = 25 , patients ayant développé une MTE
- Groupe II : n = 155 , sans MTE

Nous avons comparé pour chacun de ces deux groupes les paramètres épidémiologiques , cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

A. Les Facteurs Impliqués Dans La Survenue De La Mte

1- Age :

Tableau 3: L'âge moyen des deux groupes

Variable	Groupe I	Groupe II	P
L'âge moyen	62.0 ± 12.8	59± 16,20	0,125(NS)

L'âge moyen des patients ayant développé un accident TE était plus élevé que ceux du groupe II. Toutefois il n'a pas été relevé de différence significative en termes d'âge entre les deux groupes.

2- Sexe :

Tableau 4 : Répartition des deux groupes selon le sexe

Sexe	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P
Homme/Femme	17/8	91/64	0.689 (NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de sexe entre les deux groupes.

3- Comorbidités :

Tableau 4 : Répartition des deux groupes selon les comorbidités

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Comorbidités	47 %	43 %	0,67 (NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de comorbidités entre les 2 groupes

4- Motifs d'admission:

Tableau 5: Répartition des deux groupes selon le motif d'admission

Motif d'hospitalisation	Groupe I	Groupe II	p value
Pathologie traumatique	16	56	0,01
Pathologie non traumatique	9	99	

La pathologie traumatique était pourvoyeuse de MTE dans notre série 16 patient sur 72 ont développé une MTE contre 9 seulement chez les non traumatisés. La différence était significative en termes de pathologie traumatique entre les 2 groupes .

5- SCORE APACHE:

Tableau 6 : Répartition des deux groupes selon le score APACHE II

Variable	Groupe I	Groupe II	p value
APACHE II	14.8 ± 4.7	8.0 ± 6.1 %	0,035

Par ailleurs nous avons relevé une différence significative en termes de score de gravité APACHE II entre les 2 groupes

6- Notion d'intervention chirurgicale

Tableau 7:

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>p value</i>
Notion de Chirurgie	20	98	<i>0,101</i>
Absence de Chirurgie	5	57	

20 patients du groupe I avait la notion d'une intervention chirurgicale contre 5 patients qui n'avaient pas été opérés. La différence entre les deux groupes en terme d'intervention chirurgicale est restée non significative. 118 de nos patients soit 65 % de notre échantillon.

7- Durée de la ventilation

Tableau 8: Répartition selon la durée moyenne de VM

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>p value</i>
Durée moyenne VM	18.5 (6.5–19.75)	4 (1–9)	<i>0.001</i>

Pour ce qui est de la VM et sa durée moyenne chez nos malades, nous avons relevé une différence significative en terme de durée de ventilation mécanique. La durée moyenne de VM était plus importante chez le groupe ayant développé un MTE.

8- Cathétérisme central

Tableau 9: Répartition des deux groupes selon le site de l'accès veineux

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>p value</i>
Accès veineux fémoral	21/94 (22,3%)	73/94 (77,6%)	0,034
Accès veineux sous clavier	2/43 (4,6 %)	41/43 (95,3%)	
Accès veineux jugulaire	2/30 (6,6%)	28/30(93,3%)	

Au cours de cette étude nous avons trouvé que l'accès veineux fémoral était plus pourvoyeur de survenue de MTE que les autres sites et la différence était significative entre les 2 groupes de l'étude.

9- Drogues vaso actives

Tableau 10: Répartition selon le recours aux DVA

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>P</i>
Recours aux DVA	19/79 (24%)	60/79 (75,4%)	<0,05
Pas de DVA	6/101 (5,9%)	95/101 (94,5%)	

Nous avons retrouvé que le recours aux DVA était plus important chez les patients du groupe 1 par rapport aux patient n'ayant pas développé de MTE et la différence était significative.

10- Durée de séjour

Tableau 11: Répartition selon la durée de séjour

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Durée moy de séjour	21.5 (6.5–75.75)	8,9 (3–35)	<0,05

Pour ce qui est de la durée séjour en réanimation chez nos malades, nous avons relevé une différence significative en terme durée moyenne de séjour. La durée moyenne de séjour était plus importante chez le groupe ayant développé un MTE.

B. Conséquence de la survenue de la mte

1. Mortalité

Tableau 12 : Mortalité selon le survenue ou non de MTE

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>p value</i>
Décédés	8	34	0,39
Survivants	17	121	

Nous avons trouvé dans le groupe I avec MTE 8 patients qui sont décédés alors que nous avons 34 décédés le groupe II . La différence n'était pas significative en termes de mortalité entre les deux groupes.

C. Resume de l'analyse univariee :

Tableau 13 : Résumé des facteurs influençant la survenue d'événements thromboemboliques dans notre série.

Variable	Groupe I	Groupe II	<i>p value</i>
APACHE II	14.8 ± 4.7	8.0 ± 6.1 %	0,035
Pathologie traumatique	16/25	56/72	0,015
Durée moyenne VM	18.5 (6.5–19.75)	4 (1–9)	0.001
Recours aux DVA	24%	75,4%	<0,05
Accès veineux fémoral	21/94	73/94	0,034
Durée moy de séjour	21.5 (6.5–75.75)	8,9 (3–35)	<0,05

En analyse uni variée, les facteurs influençant la survenue de la MTEV dans notre étude sont : le score APACHE élevé , la pathologie traumatique, la durée prolongée de la VM, le recours aux DVA, l'accès veineux fémoral, enfin le séjour prolongé en réanimation.

D. Analyse multi variee :

Tableau 14 : Analyse multi variée :

Variable	OR (Odds/Ratio)	IC (95%)	<i>p value</i>
Durée moy de VM	2.071	1.636-4.378	0.0091
Durée moy de séjour	1.923	1.122-3.335	0.0165
Accès veineux fémoral	3,9 06	0.133-2.135	0.03169
Pathologie traumatique	1.542	0.763-3.375	0.03151

En analyse multi variée, nous avons trouvé dans cette étude que : les durées prolongées de séjour en réanimation , de ventilation mécanique, l'accès veineux fémoral et la pathologie traumatiques sont les facteurs influençant indépendants de la survenue des événements thromboembolique chez les patients de la réanimation.



Discussion

I. DEFINITIONS ET GENERALITES :

1) Définitions :

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) se manifeste habituellement par une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ou une embolie pulmonaire, plus rarement par des thromboses veineuses cérébrales, des thromboses des membres supérieurs ou mésentériques.

La définition du terme « phlébite » a évolué au fil des années. Elle a été définie pour la première fois en 1818 par l'anatomiste français Gilbert Breschet comme étant l'inflammation d'une veine. En 1941 Oschsner et Bakey désignent par le terme thrombophlébite une variété de thrombose veineuse caractérisée par une large et solide adhérence du caillot, ou thrombus, à la paroi de la veine qui est totalement obstruée, enflammée et spasmée [9]. Des documents plus récents définissent la TVP par la constitution, le développement, la fixation d'un caillot sanguin cruorique dans une ou plusieurs veines, et/ou éventuellement sa migration embolique. La TVP est indissociable de sa complication immédiate et redoutée qu'est EP. Cette dernière se définit comme l'oblitération brusque, totale ou partielle, du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire, généralement par un thrombus fibrino-cruorique (EP cruorique), rarement par des cellules tumorales. Ce thrombus a le plus souvent migré à partir d'une TVP des membres inférieurs (75% à 80% des cas), beaucoup plus rarement à partir d'une thrombose pelvienne, des cavités cardiaques droites ou des veines des membres supérieurs [10, 11, 12]. Actuellement le concept de MTE est unanimement admis par les auteurs pour se référer à la TVP qui se complique souvent d'EP infraclinique ou d'EP associée souvent à une TVP cachée.

2) Rappel anatomique

Le terrain d'exploration de la MTEV est grand ; puisque cette pathologie touche les artères pulmonaires, le cœur et le système veineux périphérique.

Une TVP peut survenir sur plusieurs territoires: les membres inférieurs (le plus souvent), les membres supérieurs, les veines cérébrales, les veines jugulaires et/ou le système porte.

2.1 Les principales veines du corps

Les veines ramènent le sang de la périphérie vers le cœur, elles sont très dilatables et peuvent servir de réservoir sanguin. La plupart des veines suivent les trajets des artères et se trouvent souvent incluses dans une même gaine de protection. Elles portent le même nom que les artères auxquelles elles sont satellites sauf les gros troncs (veines caves, veine porte) et les veines saphènes. Des veines dites perforantes relient les veines superficielles aux veines profondes. Au niveau de la cavité crânienne les grosses veines portent le nom de sinus.

Les principales veines du corps sont schématisées sur la figure 2.

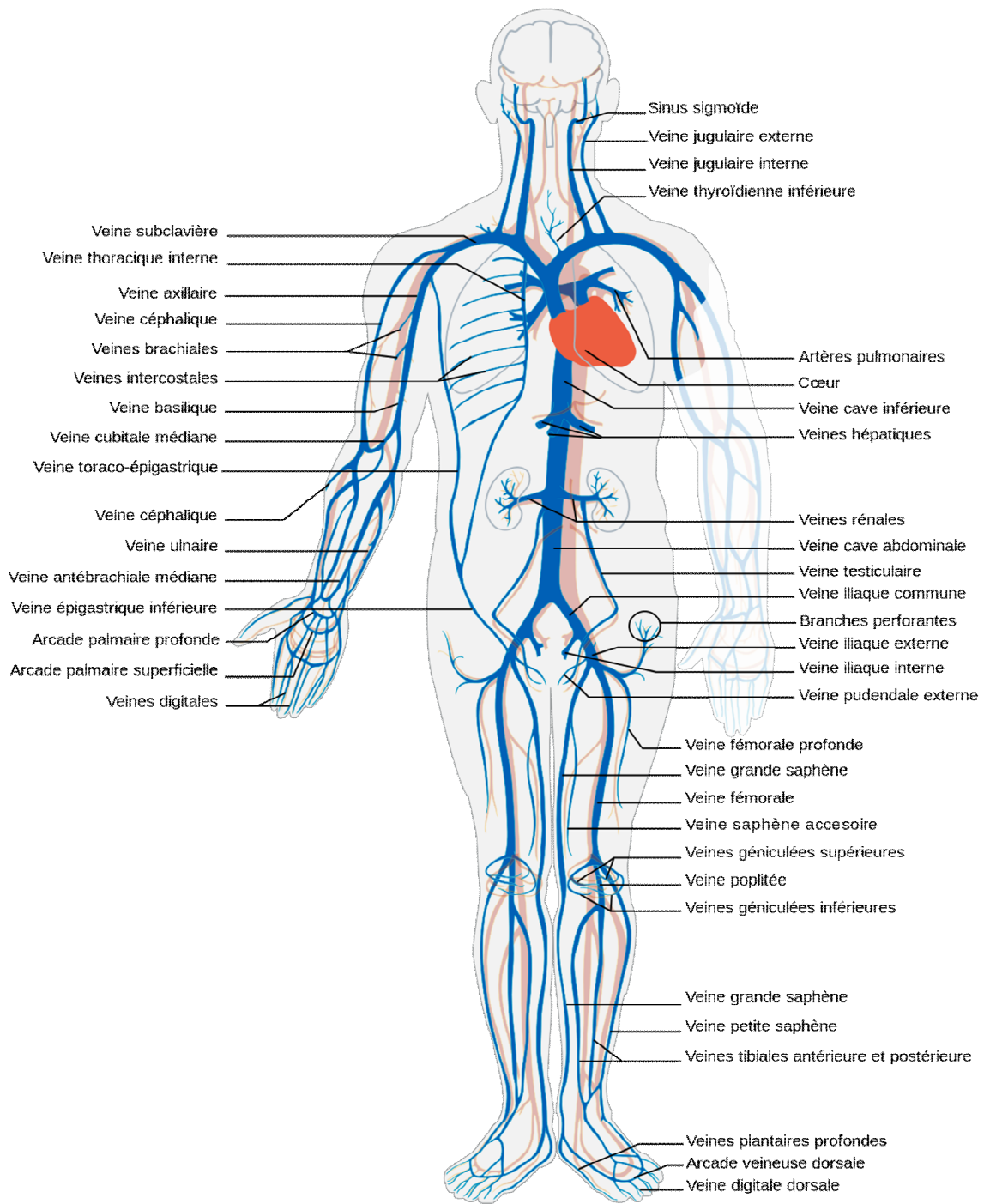


Figure 13 les principales veines de corps

a) La vascularisation veineuse du membre inférieur

Il existe deux réseaux veineux indépendants l'un de l'autre sont séparés par l'aponévrose superficielle :

- Le premier, superficiel, sus aponévrotique draine la peau et les tissus sous cutanés, il est constitué des veines petite et grande saphènes. La *veine grande saphène* naît d'une veine dorsale latérale du pied chemine en avant de la malléole médiale, jusqu'à la face postéro-médiale du genou puis remonte obliquement à la face antérieure de la cuisse jusqu'au trigone fémoral où elle forme une crosse avant de se jeter dans la veine fémorale commune. La *veine petite saphène* naît de la veine marginale latérale, passe en arrière de la malléole latérale jusqu'à la partie inférieure de la fosse poplitée où elle se jette après une crosse dans la veine poplitée. , c'est le réseau de prédilection des varices qui peuvent secondairement se thromboser ;

- le second est profond sous-aponévrotique , il existe deux veines par tronc artériel. Les veines plantaires latérales et médiales se jettent dans les veines profondes tibiales postérieures. Les veines dorsales du pied se jettent dans les veines profondes tibiales antérieures. Les veines tibiales vont confluer constituant la veine poplitée qui devient la veine fémorale en passant sous l'arcade du grand adducteur. Au niveau du triangle de Scarpa elle reçoit la veine fémorale profonde, satellite de l'artère fémorale profonde constituant la veine fémorale commune qui se jette dans la veine iliaque externe. La veine iliaque externe après sa confluence avec la veine iliaque interne constitue la veine iliaque commune qui se jette dans la veine cave inférieure Le réseau profond est le système préférentiel des thromboses.

Par convention, les thromboses des membres inférieurs sont qualifiées de « distales » lorsqu'elles sont surales, c'est-à-dire limitées aux veines sous-poplitées : il s'agit des veines jumelles, tibiales, soléaires ou fibulaires. Elles sont dites « proximales » lorsqu'elles siègent en poplitée ou au-dessus : il s'agit des veines fémorales, iliaques ou caves.

Le thrombus initial se localise volontiers dans les zones de stase que sont les nids vasculaires ou les collatérales des zones déclives, c'est-à-dire les veines soléaires chez le patient alité ou les varices chez un patient en ambulatoire.

Plus le thrombus est proximal, plus le risque d'embolie pulmonaire est élevé.

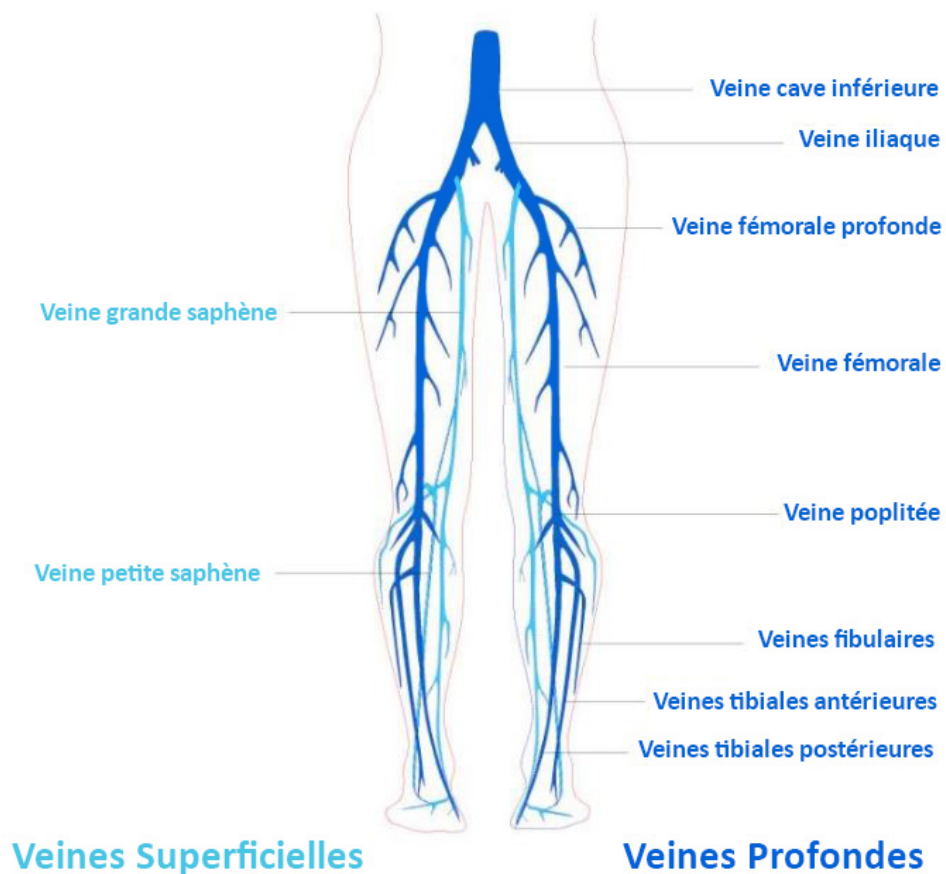


Figure 14 les principales veines du membre inférieur

2.2Vascularisation pulmonaire :

Le tronc de l'artère pulmonaire se divise en branches droite et gauche, un peu en arrière du bord gauche de l'aorte ascendante. L'artère pulmonaire gauche est visualisée immédiatement à la partie inférieure de la fenêtre aorto-pulmonaire, 1 à 2 cm au-dessus du niveau de la branche artérielle pulmonaire droite. Elle a un trajet postérieur discrètement ascendant et chevauche la bronche lobaire supérieure gauche. Elle est ainsi susbronchique puis rétro bronchique. L'artère pulmonaire droite : D'une longueur de 5 cm, croise l'aorte ascendante et la VCI selon un trajet légèrement postérieur et descendant, pré bronchique. L'analyse des artères pulmonaires lobaires et segmentaires se base sur celle des axes aériens proximaux, aisément identifiés jusqu'au niveau sous-segmentaire (4ème ordre). Dans la plupart des cas, la disposition artérielle pulmonaire est calquée sur celle des bronches selon un agencement parallèle et contigu, contrairement aux structures veineuses de topographie inter segmentaire.

La connaissance de la situation des vaisseaux par rapport aux bronches, fonction des différents lobes, est déterminante pour préciser la nature artérielle ou veineuse de la structure vasculaire concernée.

➤ Artères :

- Les artères du lobe supérieur droit et du culmen sont internes et/ou supéro- internes par rapport aux bronches.
- Les artères du lobe moyen et de la lingula sont externes strictes ou supéroexternes.

- Les artères lobaires inférieures, supéro-externes pour le segment apical, adoptent une disposition radiaire périphérique pour la pyramide basale.

Parmi les variantes anatomiques les plus fréquentes, l'artère commune culminolingulaire, pour laquelle la disposition artérielle garde les caractéristiques des artères culminales, doit être connue. Le plus souvent, l'artère culmino-lingulaire donne une branche linguale supérieure, interne par rapport à la bronche correspondante, alors que l'artère linguale inférieure naissant normalement de l'interlobaire gauche est externe par rapport à l'axe bronchique.

➤ Veines :

- Les veines constitutives de la racine supérieure des veines pulmonaires supérieures sont antérieures ou inférieures par rapport aux axes broncho-artériels.
- Les veines constitutives de la racine inférieure des veines pulmonaires supérieures et de la racine supérieure des veines pulmonaires inférieures sont de situation inféro-interne
- Les veines constitutives de la racine inférieure des veines pulmonaires inférieures sont disposées selon un cône interne aux éléments bronchoartériels [13, 14, 15].

3) Physiopathologie

3.1 Rappel sur l'hémostase

L'hémostase est un processus physiologique qui regroupe l'ensemble des phénomènes déclenchés par une lésion vasculaire et destinés à limiter les pertes sanguines au niveau de la brèche vasculaire[16]. Elle comprend schématiquement les étapes suivantes : (figure6)

- L'hémostase primaire ou temps vasculo-plaquettaire est l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire, les plaquettes sanguines et des facteurs plasmatiques, aboutissant à l'obturation de la brèche vasculaire par un thrombus blanc essentiellement plaquettaire.
- La coagulation plasmatique est une chaîne de réaction enzymatique en cascade faisant intervenir différents facteurs de la coagulation (activateurs et inhibiteurs), les plaquettes et le calcium afin d'aboutir à la formation au niveau de la lésion vasculaire d'un réseau de fibrine consolidant le thrombus blanc de l'hémostase primaire. Elle se déroule en deux temps :

a. La formation de la thrombine :

La thrombine est une enzyme protéolytique formée à partir de la prothrombine sous l'action d'un complexe appelé « prothrombinase ». Ce complexe est formé par l'association au niveau d'une micelle phospholipidique d'origine plaquettaire, en présence du calcium ionisé :

- Du facteur de Stuart activé (Xa) supportant l'activité enzymatique du complexe.
- Et du facteur V activé dont la présence accélère la réaction. L'activation du facteur X en Xa peut être réalisée par deux voies différentes :

a) La voie exogène (la plus rapide)

b) La voie endogène

b. La fibrinogenèse :

La transformation du fibrinogène en fibrine se fait sous l'action de la thrombine. Les inhibiteurs de la coagulation jouent un rôle important dans la régulation de la coagulation. On distingue : l'antithrombine (AT) et le système de la protéine C (PC)/protéine S (PS)

➤ Et la fibrinolyse qui entraîne la dissolution du caillot.

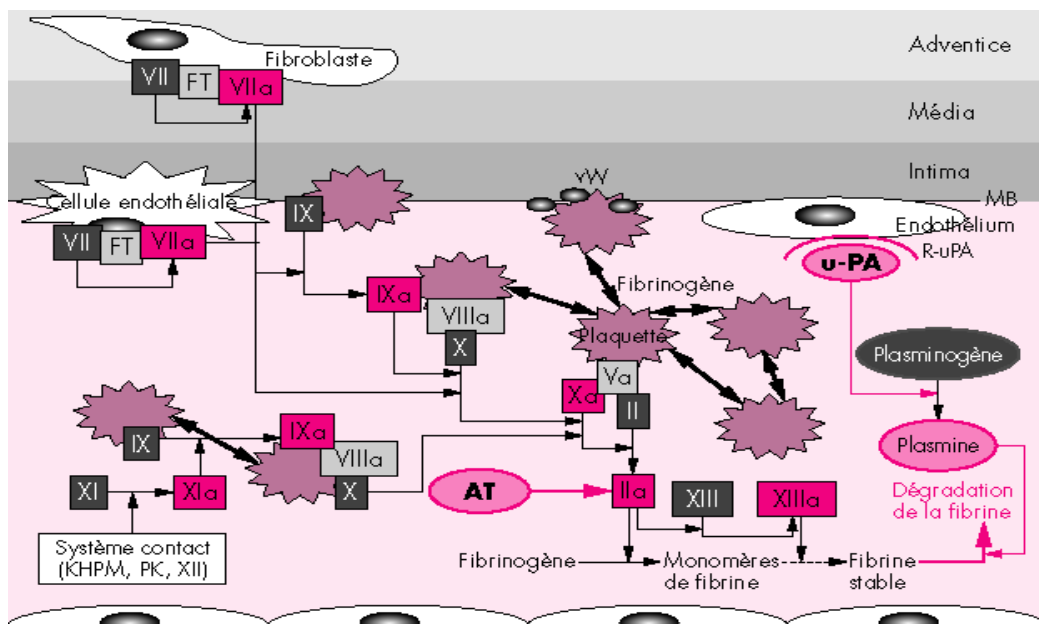


Figure 15

:Schéma de l'hémostase :Sur ce schéma sont représentées les protéines de l'activation de la coagulation (entourées par des rectangles) et celles qui inhibent l'activation de la coagulation ou qui participent à la fibrinolyse (entourées par des ovales). Ces protéines circulent à l'état de zymogène (en gris foncé) et sont activées sous forme de sérine protéases (en rouge). vW : facteur von Willebrand ; FT : facteur tissulaire ; KHPM : kininogène de haut poids moléculaire ; PK : prékallitréine ; u-PA : activateur du plasminogène de type urokinase ; R-uPA : récepteur de l'activateur du plasminogène de type urokinase ; AT : antithrombine ; MB : membrane basale.

3.2 La morphologie de thrombus [17]

Il peut prendre des aspects variables, qui dépendent de son siège et de ses circonstances d'apparition. Dans le cœur et les artères : il apparaît en général au niveau d'une lésion endothéliale (plaque athéroscléreuse) ou d'une zone de turbulences (anévrisme). Il adhère à la paroi vasculaire au niveau de la lésion d'origine, et a tendance à s'étendre de façon rétrograde. Dans le système veineux : il siège habituellement dans une zone de stase sanguine et a tendance à s'étendre en suivant le sens du flux sanguin. Dans sa forme typique, le thrombus veineux, constitué après plusieurs heures, comporte trois parties, caractérisant le thrombus fibrino-cruorique :

1. *une tête* : le *thrombus blanc* constitué de plaquettes et de fibrine adhérant à la paroi ;
2. *un corps* : le *thrombus mixte* constitué en alternance d'éléments figurés du sang (leucocytes, hématies, plaquettes) et de fibrine : aspect hétérogène et strié (stries de Zahn). Le mécanisme de cette alternance est expliqué par les turbulences consécutives à l'obstacle initial (tête) : il se crée une série d'ondes stationnaires où le sang est immobile et coagule (bandes rouges), alternant avec des zones de turbulences, où les plaquettes et la fibrine s'accumulent (bandes blanches) favorisant la coagulation sanguine dans la bande rouge suivante ;
3. *une queue* : le *thrombus rouge*, formé de sang plus ou moins bien coagulé avec peu de fibrine, flottant vers l'aval du vaisseau, parfois sur plusieurs centimètres de long.

3.3 Mécanisme physiopathologiques

En 1860, le pathologiste Virchow (décrit les trois mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses dans une triade (triade de virchow) :(figure8)

- ralentissement de l'écoulement sanguin (stase sanguine)
- altération de la paroi vasculaire (lésion endothéliale)
- modification de l'hémostase (trouble de coagulation: hypercoagulabilité/.

Ces trois éléments agissent souvent en conjonctions pour expliquer une thrombose, mais aucun des éléments lorsqu'il est présent seul n'entraîne constamment une thrombose.[18]

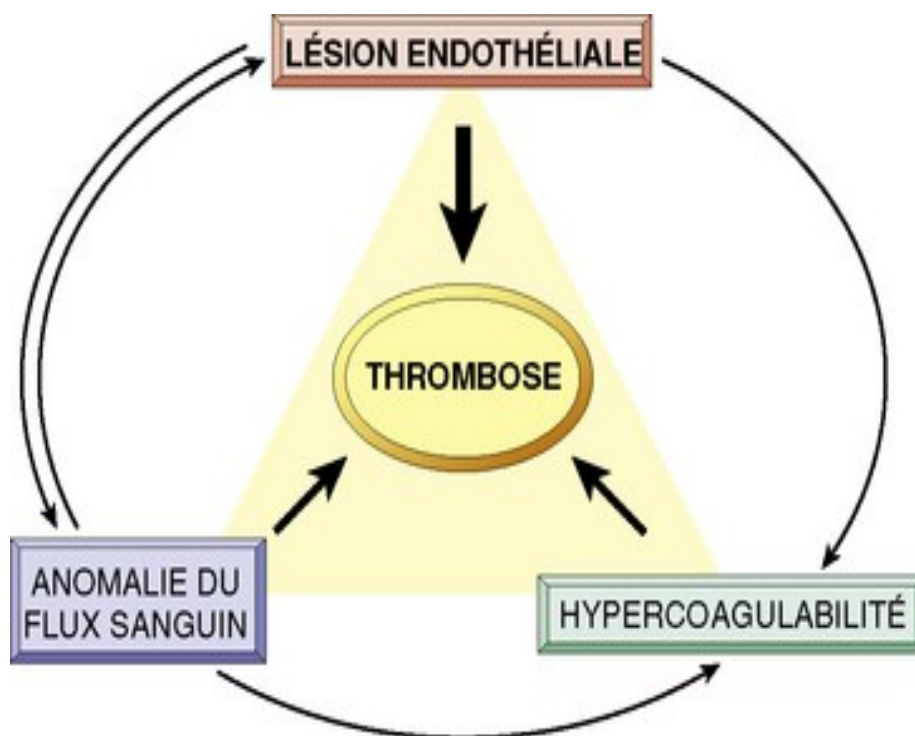


Figure 16: La triade de Virchow

a) La stase veineuse :

Les thrombus veineux se développent préférentiellement au niveau des valvules veineuses, régions où la stase est importante. En pathologie humaine, le rôle de la stase a été démontré par la fréquence élevée des thromboses au niveau du membre paralysé et par l'efficacité de la compression pneumatique intermittente du mollet dans la prophylaxie des thromboses veineuses [19,20]

b) Lésions endothéliales :

L'endothélium normal exprime à la fois des propriétés pro coagulante et anticoagulante. Un déséquilibre en faveur de l'activité pro coagulante favorise l'apparition des thromboses. En pathologie une thrombose peut débuter au niveau d'une lésion pariétale (chirurgie, traumatisme).De même , une séquelle de TVP constitue un point d'appel à une récurrence ultérieure. Le rôle de vieillissement veineux dans la TVP reste mal évalué.[18]

C) L'hypercoagulabilité :

L'existence d'un équilibre entre la coagulation et la fibrinolyse assurant l'homéostasie du sang est admise .Tout déséquilibre de cette balance (figure 8)favorisent la tendance thrombotique ou hémorragique .

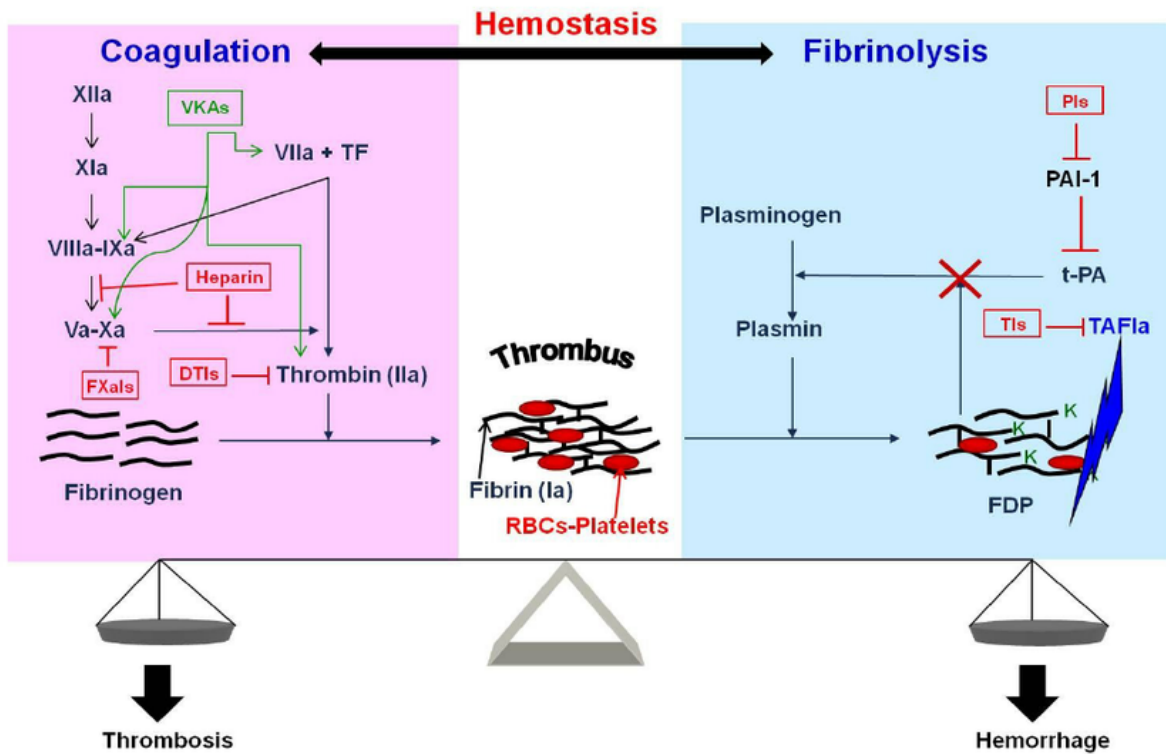


Figure 17 : Balance entre coagulation et fibrinolyse

3.4 Evolution naturelle de la thrombose :

Sous l'influence d'un ou plusieurs de facteurs, le thrombus se forme dans veines drainées par les systèmes caves. La majorité des thromboses débute dans les membres inférieurs parce qu'ils sont plus souvent et plus facilement immobilisés que les membres supérieurs. Le thrombus prend naissance en général dans un nid valvulaire souvent au niveau des veines du mollet ; il est alors asymptomatique et peut le rester plusieurs jours. Lorsque les capacités de lyse physiologique du patient sont dépassées, il y a un risque d'extension qui se fait en amont et surtout en aval avec un thrombus non adhérent à la paroi comportant un risque important d'embolie pulmonaire. Secondairement, le thrombus va adhérer à la paroi et obstruer complètement la lumière vasculaire entraînant un syndrome obstructif responsable des phénomènes douloureux et de l'œdème.

L'évolution se fait à long terme vers la formation d'un tissu de granulation aboutissant à la rétraction et à l'épaississement de la paroi veineuse avec éventuellement une recanalisation et la réendothélisation de la veine. Cela aboutit à la destruction des valvules dont l'incontinence est à l'origine de la maladie post thrombotique.

Une étude menée sur 2 ans et publiée en 2007 par le journal of vascular surgery [21] montre qu'une reperméabilisation, partielle ou totale, des thromboses proximales initialement totalement occlusives survient dans 99% des cas dans le 3 mois suivant le début du traitement anticoagulant. Cette reperméabilisation est le principal facteur à l'origine de l'amélioration de la symptomatologie clinique de TVP (douleur, œdème). Une recanalisation rapide a plus de chance de se produire au niveau des veines jambières que des veines proximales. Par ailleurs, une régression de la thrombose est constatée dans 36% des cas alors qu'une extension est retrouvée dans environ 27 % des cas (les études retrouvent des chiffres compris entre 16 et 27%). Les facteurs de risque d'extension établis sont l'âge élevé, le caractère proximal de la thrombose ainsi que sa cause. L'extension en elle-même ne semble pas un facteur de risque de récurrence de TVP mais il est probable que l'âge élevé et le caractère proximal entraînent, eux, un risque accru de récurrence de TVP. Dans tous les cas, il est intéressant de constater que l'histoire naturelle du thrombus est un processus dynamique et long puisqu'une évolution du thrombus est retrouvée sur au moins 24 mois avec une décroissance importante les trois premiers mois puis une involution lente mais relativement régulière jusqu'à la deuxième année faisant suite à l'épisode de TVP. L'évolution du diamètre des veines initialement thrombosées est également un reflet de ce processus : les veines thrombosées, quelle que soit leur

localisation , présentent une diminution de leur diamètre par rapport à une veine saine pendant 3 à 6 mois puis le diamètre tend à augmenter , reflet de la lente recanalisation et de l'apparition de reflux , pour rejoindre une valeur normale 6 à 12 mois plus tard. Il est intéressant de constater que le diamètre des veines saines controlatérale semble également modifié par la présence de la thrombose, en effet une étude menée en 2007 montre que les veines fémorales, poplitées ainsi que la jonction saphéno-fémorale controlatérales présentent une augmentation de diamètre significative dans l'année suivant l'épisode aigu de TVP liée probablement à un effet systémique sans qu'un reflux pathologique soit constaté cependant .[22]

Sur un suivi de 2 ans, et en fonction des études, environ 55 % des patients atteints d'un premier épisode de TV proximale ont développé un syndrome post-thrombotique .Les facteurs entraînant un syndrome post -thrombotique ne sont pas tous très bien compris même si certains sont bien connus : l'hypertension veineuse liée à une obstruction veineuse persistante, l'incontinence valvulaire séquellaire avec le développement d' un reflux , le réseau de collatéralité. Des déficiences des systèmes veineux profonds et superficiels semblent tous deux jouer un rôle important dans l'apparition de ce syndrome post-thrombotique .Les premiers signes d'évolution vers un syndrome post-thrombotique semblent arriver un à deux ans après l'épisode de TVP .

Le risque de récurrence de la TVP atteint en fonction des études environ 18 % sur deux ans . Le suivi sur une longue période montre que ce chiffre atteint 25 à 30% en fonction des études après 8 ans d'évolution .Ce taux de récurrence est très différent selon que le facteur de risque à l'origine de la TVP est réversible ou non .Les patients qui ont développé une TVP suite à un facteur de risque majeur

et réversible tel que la chirurgie ont un taux faible de récurrence de TVP (environ 3% par an) [23] alors que ceux ayant développé une TVP idiopathique ou en présence d'un facteur de risque persistant (néoplasie par exemple) ont un taux de récurrence beaucoup plus élevé (14% de risque annuel pour l'association à un cancer [24] contre 8% pour une TVP idiopathique)

Malgré tout , une disparition totale de tout signe de TVP est retrouvée dans 27% des cas à 1 an en incluant les thromboses veineuses superficielles , dans 50% des cas si on les exclut (chiffres concordant entre plusieurs études).

3.5 Les conséquences physiopathologiques d'EP

a) Conséquences hémodynamiques

L'embolie pulmonaire réalise une brutale augmentation de la postcharge ventriculaire droite essentiellement liée à l'obstacle mécanique formé par les thrombi. Les conséquences sont multiples :

- diminution de la fraction d'éjection ventriculaire droite ;
- augmentation de la pression et du volume télédiastoliques du ventricule droit
- volume d'éjection systolique ventriculaire droit initialement conservé puis diminué dans les formes les plus graves, à l'origine d'une diminution de la précharge ventriculaire gauche ;
- débit cardiaque longtemps normal voire augmenté du fait de la tachycardie, puis diminué dans les formes les plus graves ;
- pression artérielle systémique longtemps conservée, même en cas de bas débit cardiaque, du fait de la vasoconstriction périphérique ;

– débit coronaire ventriculaire droit initialement majoré, en réponse à l'augmentation de la demande myocardique en oxygène. En cas d'hypotension artérielle, ce débit coronaire peut diminuer du fait de la baisse du gradient de pression de perfusion coronaire droit. Il en résulte une ischémie myocardique, qui participe à la défaillance ventriculaire droite .

En effet ,il est capital de comprendre que les conséquences cliniques d'une EP sont le plus souvent proportionnelles à l'importance du territoire vasculaire amputé. On peut distinguer les EP qui n'amputent qu'une ou quelques branches distales des artères pulmonaires. En ce cas, les conséquences sur l'hématose, l'hypertension artérielle pulmonaire et donc les répercussions cardiaques seront peu importantes. En revanche l'atteinte distale peut donner une symptomatologie fonctionnelle plus riche du fait de l'atteinte de la plèvre et de la constitution d'infarctus pulmonaires. A l'opposé si le thrombus migrateur est de grosse taille, ou si, comme souvent, plusieurs épisodes emboliques se sont rapidement succéder, l'amputation vasculaire pulmonaire sera plus importante, souvent proximale, les conséquences sur l'hématose et les répercussions cardiaques seront plus graves.

b)Conséquences respiratoires

L'embolie pulmonaire s'accompagne, en règle générale, d'une hypoxémie et d'une hypocapnie :

L'hypoxémie est liée à des perturbations de la distribution des rapports ventilation/perfusion L'hypocapnie est liée à une augmentation importante de la ventilation minute.

L'amputation d'une artère pulmonaire alors que la ventilation reste fonctionnelle crée normalement un effet espace mort. L'existence d'une hypoxie-Hypocapnie est habituellement évocatrice d'un effet shunt (correspondant à un territoire normalement perfusé mais une ventilation non fonctionnelle). Cette paradoxale hypoxie-hypocapnie est engendrée par une réaction de broncho-constriction qui touche non seulement les bronches dans le territoire où les artères sont obstruées mais aussi la quasi-totalité du parenchyme pulmonaire. Cette broncho-constriction serait due à la sécrétion de médiateurs qui ont un effet vaso et broncho constricteurs.

Dans les formes les plus graves, compliquées d'état de choc, la diminution du débit cardiaque est compensée par une augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène. Il en résulte une diminution de la pression veineuse en oxygène (PvO₂) qui participe à l'aggravation de l'hypoxémie.

II. EPIDEMIOLOGIE:

La MTE représente un vrai problème de santé publique à travers le monde entier.

Selon les sources, l'incidence annuelle de la thrombose veineuse profonde au niveau international ; serait de 60 à 100 pour 100 000 et l'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire, qui en est la conséquence principale, se situerait entre 23 et 107 pour 100 000. La MTE serait responsable d'une mortalité déclarée en France de 7,2 pour 100 000 mais, selon les estimations issues des séries autopsiques internationales, entre 0,8 et 1% des patients hospitalisés seraient concernés par une EP. [25]

Aux états unis, l'incidence annuelle de la MTE se situe autour de 160 cas pour 100 000 personnes, avec 60 cas pour 100 000 personnes de TVP et 100 cas pour 100000 personnes d'EP.

En Europe, l'incidence de la MTE varie d'un pays à l'autre.

L'étude réalisée en France a estimé que la fréquence de la MTEV est de 180 cas pour 100 000 personnes par an, soit plus de 100 000 cas par an, avec 60 cas pour 100 000 de cas d'EP et 120 cas pour 100 000 de cas de TVP. [2]

En Suède, l'incidence annuelle de cette affection atteint 180 cas pour 100 000 personnes, avec environ 80 cas pour 100 00 personnes de TVP et 100 cas pour 100 000 personnes d'EP.[25]

La prévalence de la MTE semble être la même chez les deux sexes [2,26]

D'après les résultats de l'étude « Epi-Getbo » [27], La fréquence des thromboses veineuses profondes augmente de façon exponentielle avec l'âge, Alors qu'elles s'avèrent exceptionnelles chez les enfants et les sujets jeunes, l'incidence atteint

un cas pour 100 personnes par an chez les sujets âgés de 75 ans et plus. Au même titre, l'étude américaine de Heit et al. [28] a rapporté une incidence annuelle de MTE de 1 pour 10 000 avant 40 ans, et à partir de 40 ans, le risque de MTE double à chaque décennie. Après 70 ans, l'incidence annuelle de la MTE atteint 1 pour 100 habitants et constitue un problème de santé publique majeur.

L'étude menée par Kearon [26] a montré que la MTEV est plus fréquente chez les Caucasiens, les Asiatiques et les Africains.

Au Maroc, nous ne disposons pas de chiffres exacts concernant cette pathologie. L'étude rétrospective réalisée dans le service de Médecine « E » de l'Hôpital Ibn Sina sur une durée de 9ans (1990-1999) a retrouvé une incidence annuelle de TVP autour de 1,6% dans le rang des malades du service, avec une prédominance des causes médicales par rapport au facteur de risque liés à la chirurgie (41% versus 11,4% respectivement). [29]Un autre travail rétrospectif mené en 2002 dans le même hôpital [29], concernant les cas de TVP des membres inférieurs et/ou d'EP admis durant les 6 premiers mois de l'année aux différents services, rapporte une incidence annuelle de 8%. Le bilan étiologique a objectivé une prédominance des causes médicales avec un pourcentage de 30%, les causes obstétricales sont retrouvées dans 20% des cas et les causes chirurgicales dans 23% des cas.les formes idiopathiques représentaient 27% des cas.

L'incidence de la MTE chez les patients hospitalisés en réanimation :

Les patients en unité de soins intensifs (USI) représentent une population hétérogène et la plupart des informations sur l'incidence de la MTE et sa prévention provient d'études chez des patients traumatisés ou chirurgicaux.

En l'absence de thromboprophylaxie, environ 30 % des patients hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs risquent de développer une MTE [30] contre 17 % des patients hospitalisés en médecine interne [31], 20 % en chirurgie générale, ou 50 % après une chirurgie orthopédique [32]. Chez les patients ventilés, recevant une thromboprophylaxie, l'incidence de la MTE est moindre et estimée à 10 % [33], alors qu'elle est de 5,5 % en milieu médical [31].

La MTE est une pathologie potentiellement mortelle. La survenue d'une embolie pulmonaire même minime chez un patient avec une fonction cardiopulmonaire altérée contribuera directement au décès de 10 % des patients admis en réanimation [34]. La survenue d'un événement thromboembolique en réanimation est associée à un allongement de la durée de ventilation mécanique, de la durée d'hospitalisation et à une augmentation de la mortalité [33].

Les accidents thromboemboliques surviennent généralement précocement. Dans une étude canadienne, la moitié des thromboses asymptomatiques détectées par écho-doppler survenaient au cours des huit premiers jours du séjour en réanimation [33]. La mise en place des mesures de prévention doit donc être la plus précoce possible après l'admission.

Il y a près de 20 ans, une étude classique de Hirsch et.al. a mis en évidence la prévalence de TVP dans une population de réanimation médicale et le problème de prophylaxie inadéquate chez ces patients.

Chez 100 patients admis à la réanimation médicale depuis plus de 48 heures et chez qui 61% ont reçu une prophylaxie, une échographie des membres inférieurs a été réalisée montrant que 33% de patient avaient une TVP, ces derniers ont été plus susceptibles d'avoir eu une TVP antérieure et avaient un taux de mortalité hospitalière légèrement plus élevé [30].

Dans le même contexte, Ibrahim et.al. ont évalué l'incidence de TVP dans une cohorte de 110 patients nécessitant une ventilation mécanique pendant > 7 jours et ayant tous bénéficiés d'une thromboprophylaxie. Cette étude a noté que 23,6% de patients ont développé une TVP dont 19% étaient des TVP des membres supérieurs [35].

Dans une autre étude de cohorte prospective de Cook et.al, une échographie a été réalisée chez 261 patients de réanimation médico-chirurgicale dans les 48 heures suivant l'admission puis répétée deux fois par semaine ou au moment où la TVP était suspectée. Ces patients ont également reçu une thromboprophylaxie universelle. Cette enquête a trouvé que la TVP était présente chez 2,7% des patients à l'admission et 9.6 % de patients ont développé la maladie par la suite pendant leur séjour en réanimation. Les facteurs de risque retrouvés de TVP étaient les antécédents familiaux ou personnels de MTE, de maladie rénale en phase terminale (IRT), de transfusions de plaquettes et d'utilisation de vasopresseurs. Cette étude a également souligné que les conséquences du développement de la TVP réanimation sont une prolongation de durée de séjour aux soins intensifs et à l'hôpital ainsi qu'une prolongation de durée de ventilation mécanique [36].

Enfin, Il existe d'autres études qui ont apprécié l'incidence de la MTE en milieu de réanimation. Le tableau 1 résume les résultats de six études qui avaient l'objectif d'évaluer l'incidence de l'EP et le décès par EP, confirmé par des autopsies, chez les patients de réanimation.[37-38]L'EP a été détecté dans 7 à 27%(une moyenne de 13%) des examens post-mortem . Ainsi chez 0% à 12%(une moyenne de 3%)des patients de soins intensifs qui ont subi une autopsie, l'EP a contribué ou a été la cause directe de leur décès.

Chez 70% des cas de ces patients dont l'EP a été prouvé par autopsie, ce diagnostic n'a pas été suspecté avant le décès.

Le tableau 2 récapitule les résultats de quatre études prospectives menées en services de réanimation pour des patients qui n'ont pas bénéficié d'une thromboprophylaxie , dont le but était d'évaluer l'incidence de TVP .cette dernière varie entre 13% et 31%.[34].

Dans notre étude, parmi les 180 patients inclus, 25 patients ont développé une MTE pendant leurs séjours, dont 6 cas d'EP ont été diagnostiqués , soit une incidence de 13,8%.

Tableau 15 : études autopsiques de l'EP chez des patients de réanimation [34]

Auteurs (l'année)	Service de réanimation	Nombre des admis au service	Nombre de décès (% par rapport aux admissions)	Nombre des autopsies (% par rapport au nombre total de décès)	Nombre d'EP (% par rapport aux nombre d'autopsies)	Nombre d'EP mortelle * (% par rapport aux nombre d'autopsies)
Neuhaus (1978)	Medico-chirurgicale	617	102(17%)	66(65%)	18(27%)	8(12%)
Moser (1981)	Respiratoire	34	16(47%)	10(63%)	2(20%)	0
Pingleton (1981)	Médicale	197	56(28%)	40(71%)	9(23%)	NR
Cullin (1986)	Chirurgical (classe IV)	NR	760(NR)	152(18%)	15(10%)	2(1%)
Blosser (1998)	Médicale	NR	132(NR)	41(31%)	3(7%)	1(2%)
Willemsen (2000)	Chirurgicale	2969	384(13%)	127(33)	10(8%)	4(3%)

*EP qui a participé ou qui a été la cause de décès

NR : non –rapporté

Tableau 16 : études prospectives ayant évalué l'incidence de la TVP en milieu de réanimation [34]

Auteurs (année)	Service de réanimation	Type d'étude	Nombre de patients	%TVP
Moser (1981)	Respiratoire	Cohorte prospective	23	13 %
Cade (1981)	Générale	Essai clinique randomisé en aveugle	60	29%
Kappor(1999)	Médicale	Essai clinique randomisé en aveugle	390	31%
Fraisse (2000)	MPCO ventilé	Essai clinique randomisé multicentrique en aveugle	85	28%

III. FACTEURS DE RISQUE DE LA MTE EN REANIMATION

_ La MTEV est une pathologie multifactorielle dans laquelle interviennent des facteurs de risque constitutionnels, acquis et environnementaux. La mise en évidence de ces facteurs de risque a été établie à partir des données d'études transversales, cas-témoins et d'essais d'évaluation des traitements prophylactiques de la MTEV. Très souvent, plusieurs facteurs de risque sont présents et vont interagir et majorer le risque thromboembolique.[39](Tableau 1)

Tableau 17 : les principaux facteurs de risque de MTEV identifiés dans la littérature médicale entre 1972 et 2005[40]

Facteurs de risque
Facteurs médicaux :
<ul style="list-style-type: none"> -Antécédent de MTEV - Anémie de Biermer - Artérite décompensée- Athérosclérose. -BPCO décompensée - Brûlures graves. -Cancers, syndromes myéloprolifératifs -Cœur pulmonaire chronique -Colites inflammatoires -Diabète. -Entéropathies inflammatoires. -Filtres de la veine cave. -Hémoglobinurie nocturne paroxystique - Hypertension artérielle. -Infarctus - Infections - Insuffisance cardiaque - Insuffisance respiratoire - Insuffisance veineuse chronique. -Lupus. -Maladie de Behçet - Maladie de Buerger - Malformations vasculaires. -Obésité. -Paralysie d'un membre inférieur. -Syndrome d'apnée du sommeil- Syndrome des antiphospholipides - Syndrome néphrotique. -Thrombopénie à l'héparine. -Varices.
Facteurs chirurgicaux
<ul style="list-style-type: none"> -Amputation - Chirurgies -Plâtre - Traumatismes.
Facteurs d'expression biologique
<ul style="list-style-type: none"> -Déficit en antithrombine III - Déficit en protéine C - Déficit en protéine S. -Dysfibrinogénémies & Hyperhomocystéinémie. -Facteurs VII, VIII, IX, XI. -IL8 - Lp (a) - Dyslipidémies.
Facteurs génétiques
<ul style="list-style-type: none"> Facteur II 20210A - Facteur V Leiden - Déficit en protéine S - Groupe non O - MTHFR -Polymorphisme de l'ACE - Lp (a) - Dyslipidémies.
Facteurs liés aux traitements
<ul style="list-style-type: none"> -Anti-psychothiques - Chimiothérapies anticancéreuses - Statines. -Tamoxifène - Thalidomide -Traitement hormonaux.

Le risque thrombotique qu'ils confèrent n'est pas le même et ce risque constitue un critère de classification important. D'après Anderson [41], nous pouvons retenir que les facteurs de risque thrombotique majeur (odds ratio OR >10) sont représentés par les fractures et les chirurgies orthopédiques ainsi que par les traumatismes. D'autres facteurs en fonction de leur impact sur le risque de la MTEV sont regroupés dans le tableau 2.

Tableau 18: Facteurs étiologiques de la MTEV
en fonction de leur impact sur le risque

Facteurs de risque majeurs(odds ratio>10)
Fracture du membre inférieur Chirurgie orthopédique Chirurgie générale majeure Traumatisme majeur Traumatisme médullaire
Facteurs de risque modérés (odds ratio2-9)
Arthroscopie du genou Cathéters centraux Cancer, chimiothérapie Affection médicales : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire Contraception oestroprogestative AVC Grossesse et post-partum Antécédent personnel de thrombose Facteur biologique de risque
Facteurs de risque faibles
Immobilisation <3 jours Immobilisation en position assise : voyage en avion , en voiture Age Cœlioscopie Obésité Varices

Fiessinger a proposé, pour les patients hospitalisés en milieu médical , une stratification du risque prenant compte les facteurs liés au patient et ceux liés à la situation aigue [42]. (tableau 3)

Tableau 19: Niveau de risque de la MTEV en milieu médical d'après Fiessinger [43]

Risque aigu	Niveau risque	Risque lié au malade
Affections médicales bénignes	1	Aucun
Insuffisance cardiaque décompensé Insuffisance respiratoire sévère Cancer évolutif Sepsis sévère Syndrome néphrotique Maladie systémique Syndrome myéloprolifératif Déshydratation sévère Oblitération artérielle aiguë Ischémie critique membre inférieur	2	Age>40 Obésité Insuffisance veineuse , varices ,alitement , récent >4 j Grossesse Post partum Contraception œstro-progestative Anticoagulant circulant Anticorps anti-cardiolipine
Paralysie membre inférieur Infarctus myocarde aigu	3	Antécédents thromboemboliques Trombophilie (PC,PS,AT III,FV)

THRIFT a ainsi stratifié le risque global selon les facteurs de risque présents et l'incidence rapporté de thromboses en l'absence de prophylaxie [43]. (tableau 4)

Tableau 20: Incidence des thromboses veineuses chez les patients hospitalisés d'après THRIFT [43].

	Thrombose veineuse profonde	Thrombose veineuse Proximale	Embolie pulmonaire fatale
Faible risque	<10 %	<1%	0.01%
Risque modéré	10-40%	1-10%	0.1-1%
Risque élevé	40-80%	10-30%	1-10%

Chez un très grand nombre de patients de réanimation coexistent plusieurs facteurs de risque : des facteurs intrinsèques liés au patient, et des facteurs extrinsèques, liés aux procédures de réanimation [44].Tableau 3

Tableau 21: Les facteurs de risque de la MTE à la réanimation .[45]

Facteurs de risques générales	Facteurs de risque acquis en réanimation
Age Antécédent de MTE Antécédent d'un cancer Immobilisation Obésité Grossesse Chirurgie récente AVC Traumatisme , lésion de la moelle épinière	Sepsis Ventilation mécanique Sédation pharmacologique Insuffisance rénale terminale Cathéter veineux central Insuffisance respiratoire ou cardiaque Le traitement vasopresseur

A. Facteurs de risque lié aux patients :

Même si peu de données existent spécifiquement pour, tous les facteurs de risque classiques majeurs de MTE sont à considérer chez les patients admis en réanimation.

1. FDR acquis et environnementaux :

Ces facteurs de risque peuvent être divisés en facteurs de risque persistants et facteurs de risque réversibles, comme le montre le tableau 5 [46]

Tableau 22 : Les facteurs de risque acquis de thrombose veineuse [46].

Facteurs de risque persistants	Facteurs de risque transitoires
Age Cancer, syndromes myéloprolifératifs ATCD de thrombose veineuse Insuffisance cardiaque Insuffisance veineuse Obésité	Chirurgie Grossesse et post-partum Contraception orale Traitement hormonal substitutif Traitement neuroleptique Immobilisation prolongée Long voyage

Le tableau 6 indique la fréquence de la maladie lors des situations acquises, en l'absence de la prophylaxie de la MTEV[44].

Tableau 23 Principaux facteurs de risque acquis et fréquence de leur association avec la MTEV

FDR	Fréquence de la MTEV (sans prophylaxie)	Qualité de la preuve de l'association
Chirurgie		
Orthopédique	35-50%	++++
Urologique	30%	++++
Générale	10-30%	++++
Gynécologique (bénigne)	10%	++++
Gynécologique (maligne)	30%	++++
IDM	26-38%	++++
AVC	30-50%	++++
Chimiothérapie	-	++++
Immobilisation prolongée	15-80%	+++
Age	-	+++
Contraception orale	RRx3à 4	+++
Traitement hormonal substitutif	RRx3	++++
Neurochirurgie	25à 40%	++++
Grossesse	0,05-1,8%	
-Anté et post partum	0.05-1,8%	++
-Post partum	0.08-1,2%	++
Obésité	-	+++
Maladie inflammatoires	RRx3	+++
Voyages	-	++
Syndrome des antiphospholipides (SAPL)	-	++

++++: Essais randomisés ; +++: Cohortes ; ++:Etudes cas- témoins ; RR: Risque relatif

1.1 Facteurs de risque persistants:

1.1.1 le sexe :

Dans une étude norvégienne, l'incidence de la MVTE dans la population féminine est estimée à 1.58 cas pour 1000 personnes par an, contre 1.28 cas / 1000 personnes / an dans la population masculine (CI: 1.15– 1.43). Ainsi le risque relatif femme versus homme paraît être de 1.2, mais cette différence s'efface après ajustement sur l'âge (RR : 1.0) [47].

Une étude récente de l'incidence de la MVTE chez les patients hospitalisés en France retrouve des taux supérieurs chez les hommes après standardisation sur l'âge. De même, les taux bruts de mortalité par MVTE sont supérieurs dans toutes les tranches d'âge chez les hommes, excepté pour les plus de 85 ans [48].

Concernant les taux bruts d'hospitalisation, ils sont plus élevés chez la femme que chez l'homme dans la tranche d'âge 15-45 ans.[48]

1.1.2 l'âge :

La MTEV est rare chez le sujet jeune : 0,5 cas/1 000/an avant l'âge de 40 ans ; elle est beaucoup plus fréquente chez le sujet âgé (12 cas/1 000/an à partir de 75 ans).[49] Le risque de MTEV est multiplié par deux après chaque décade. Au delà de 65 ans le risque augmente plus rapidement [40, 50].

L'incidence annuelle d'un premier épisode de thrombose veineuse augmente de façon exponentielle avec l'âge. Il est classique de stratifier ce facteur de risque en trois classes : inférieur à 40 ans, de 40 à 60 ans et supérieur à 60 ans [51].

Dans une étude française, Oger retrouve une incidence annuelle de 0.28% entre 20 et 39 ans et de 5% après 75 ans [52].

1.1.3 L'obésité:

Le risque relatif de développer une thrombose veineuse profonde en cas d'obésité est de 2.5 (95% CI 2.49-2.51) et de 2.21 (95% CI 2.2-2.23) pour une embolie pulmonaire. Il est majoré dans la population féminine, surtout après 40 ans [53].

Ce risque est considérablement augmenté en cas d'utilisation concomitante d'un traitement hormonal contraceptif oral: il est 24 fois plus important que chez les non obèses sans contraception orale (RR : 23-78, 95% CI 13-35–42-34) [54].

1.1.4 l'antécédent de la MTEV

➤ Antécédent personnel

Le risque de récurrence de TVP dépend du contexte du premier épisode ; en effet le risque est moindre chez les patients dont la première TVP a eu lieu dans les suites d'une chirurgie.

Le risque de récurrence est plus grand si l'épisode précédent est survenu sans cause évidente. Les patients ayant un antécédent de TVP spontanée ont un risque de récurrence annuelle de 5 à 15% avec un risque cumulé de 25% en 4 ans [55].

De plus en présence d'une embolie pulmonaire, la récurrence est plus souvent une embolie pulmonaire avec un risque relatif de 4,0 [40, 56].

➤ Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux sont des éléments favorisant dans la survenue de thromboses. L'hérédité est estimée à 50-60% [57, 58].

Il convient de tenir compte à la fois du degré de parenté et du nombre de personnes ayant présenté un évènement thromboembolique. Globalement, sans tenir compte des facteurs biologiques, le risque de développer une MVTE est multiplié par un facteur de 3 à 4 en cas d'histoire familiale. Plus le nombre d'apparentés est élevé, plus le risque de développer une MVTE est fort: en cas de notion de 3 antécédents familiaux ou plus, le risque relatif est estimé à 53.7 [59].

Une étude française a souligné l'importance de l'âge de survenue du premier évènement thromboembolique chez le premier apparenté atteint, appelé « propositus »: le risque de thrombose est 3 fois plus important si le propositus a présenté un accident avant l'âge de 45 ans plutôt qu'après 71 ans [60].

En réanimation, le risque de thrombose veineuse chez les patients aux antécédents de MVTE serait multiplié par quatre [30,33].

1.1.5 Les affections médicales

a) Les cancers

➤ Association thrombose et cancer

La relation entre TVP et cancer est bien connue depuis la description d'Armand Trousseau en 1865 et par de nombreuses études épidémiologiques menées ces dernières années [61, 62, 63]. Il a été montré que le cancer augmente le risque thromboembolique de 6 à 10 fois [64].

De plus, pour les patients ayant une TEV confirmée, le taux annuel de récurrence de thromboembolie (TE) est supérieure de façon significative chez les patients cancéreux [65]. Dans certains cas, la TVP est le symptôme révélateur du cancer ; de ce fait, l'incidence des cancers est plus élevée chez les

patients présentant une TVP spontanée comparée à ceux dont la TVP survient en post-opératoire ou au décours d'un traumatisme [66]. Cependant la TE peut aussi venir émailler l'évolution du cancer. La MTEV est même fréquemment responsable du décès du patient cancéreux [67]. D'ailleurs, les patients qui développent une thromboembolie veineuse durant l'évolution de leur maladie ont un résultat de survie global moins bon que les autres [68,69]. Les circonstances à risque accru de TVP sont souvent rencontrées au décours de l'évolution d'une maladie cancéreuse : l'immobilisation, l'infection, les traitements par chimiothérapie, la chirurgie, les cathéters centraux [55]. De plus, certaines tumeurs provoquent des compressions locales du réseau veineux, favorisant ainsi la stase veineuse qui participe à l'incident thromboembolique.

Les mécanismes responsables de thrombose en cas de cancer sont nombreux et concernent notamment des anomalies des fonctions plaquettaires, la sécrétion par la tumeur de substances pro-coagulantes (facteur tissulaire, cystéine, protéase) ou encore la synthèse d'anticoagulants circulants. La compression directe d'une veine par la tumeur n'est pas le mécanisme le plus souvent en cause [46, 70].

➤ **Types de cancers les plus associés a la MTEV :**

Quelques cancers prédominent en fréquence chez les sujets ayant une MTE : cancers de pancréas , de l'ovaire , du foie (tumeur primitive)ou ,du cerveau. Néanmoins, en risque absolu et en raison de leur fréquence dans la population générale, on retrouve principalement les cancers les plus fréquent : prostate , poumon , colon, sein et rein [71].

Les syndromes myéloprolifératifs , facilement dépistés sur un hémogramme , doivent être systématiquement recherchés .

b) IDM et AVC :

Trois études , datant des années 1970 et utilisant le test au fibrinogène marqué à l'iode 125, ont mis en évidence une incidence de thrombose veineuse de 26 à 38% après un IDM, justifiant en elle même en route d'un traitement anticoagulant prophylactique [72].

Le risque thrombotique lors d'une hospitalisation en phase aigue de l'IDM est comparable à celui observé en chirurgie générale[73].L'immobilisation dans les suites d'un AVC expose à un risque thrombotique beaucoup plus important du coté du membre paralysé que du coté sain (60% contre 7%)[74].De ce fait rapprocher de la curarisation .

c) Syndrome néphrotique:

L'équipe de Kerlin et coll. s'est intéressé à l'épidémiologie et à la physiopathologie de la maladie thromboembolique (MTE) associée au syndrome néphrotique (SN).[75]

L'incidence est d'environ 25% chez l'adulte et peut monter jusqu'à 37% chez les patients avec glomérulonéphrite membraneuse.[76] La majeure partie des événements thromboemboliques ont lieu dans les premiers 6 mois suivant le diagnostic de SN. Le risque de développer une MTE lors d'un SN est environ 8 fois plus important que dans la population générale.

Il existe une prédilection pour la thrombose de la veine rénale qui est 2 fois plus fréquente que pour un autre site. La raison est peut-être liée à une production locale de thrombine en raison de l'atteinte glomérulaire et/ou une diminution de la perfusion rénale.[76, 77]

Le débat continue sur la nécessité d'une anticoagulation prophylactique pour prévenir la MTE.[78] En utilisant un processus de décision markovien, le professeur Sarasin avait montré que les patients avec une néphropathie membraneuse pouvait bénéficier d'une stratégie prophylactique.[79] L'hypoalbuminémie était auparavant citée comme facteur de risque, mais n'est pas retrouvée comme significatif dans une étude plus récente, ni même le degré de protéinurie.[80] L'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, un antécédents de MTE et le débit de filtration glomérulaires sont des facteurs de risque pour développer un événement thromboembolique. La prophylaxie doit ainsi se discuter de cas en cas. Un traitement de statine comporte moins de risque qu'une anticoagulation prophylactique et semble diminuer le risque de développer une MTE.[81]

d) Les maladies auto-immunes

d.1 Syndrome des anticorps anti-phospholipides [82].

Le SAPL est défini par l'association de thromboses (artérielles, veineuses ou placentaires) à la présence d'auto-anticorps antiphospholipides. Il peut être primaire (c'est-à-dire isolé) ou secondaire à une maladie auto-immune (lupus...), à une infection (VIH...), à une néoplasie ou à une prise médicamenteuse (oestro-progestatifs...).

Le SAPL est une cause acquise relativement fréquente de thrombose veineuse. Plus de 20 % des cas de TVP, avec ou sans EP, pourraient être associés à des anticorps antiphospholipides. Ces anticorps sont en règle détectés par les tests de recherche d'anticoagulants lupiques et d'anticorps anticardiolipine.

La plupart des anticorps antiphospholipides sont dirigés contre certaines protéines plasmatiques transporteuses de phospholipides. Les plus fréquents de ces antigènes sont la bêta2-glycoprotéine I et la prothrombine. Nous disposons aujourd'hui de dosages immunologiques basés sur ces antigènes purifiés. Les anticorps antiphospholipides sont des marqueurs du risque thrombotique ; ils ont de plus été reconnus comme étant directement en lien avec l'état d'hypercoagulabilité, chez l'animal et dans de nombreuses études in vitro.

d.2 Autres maladies auto-immunes

Les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin sont caractérisées notamment par leurs complications thromboemboliques qui se majorent en cours de poussée [83].

D'autres part, les connectivites, qu'elles soient humorales (comme le lupus érythémateux disséminé) ou cellulaires (comme la polyarthrite rhumatoïde) restent pourvoyeuses d'accidents vasculaires artériels et/ou veineux, ne serait-ce que pas leur iatrogénie (corticothérapie et hospitalisations répétées) [84].

e) Les varices de membre inférieur

Müller-Bühl rapporte en 2012 une relation forte entre varices et TVP dans une population de personnes ayant des varices documentées [85]. De plus, dans cette population, le risque est majoré chez les patients ayant un antécédent de TVP, une néoplasie active, une hospitalisation récente (dans les 6 mois).

Le risque de développer une TVS est 5 fois supérieur sur terrain variqueux. De ce fait 60% des thromboses veineuses superficielles surviennent sur des veines variqueuses. Il existe une hypercoagulabilité chez les patients ayant une TVS sur veines variqueuses, aggravée par l'âge, l'indice de masse corporel et le déficit en protéine S [86].

f) Autres affections médicales

- Les maladies rhumatismales : Arthrites aiguës des extrémités, compression vertébrale [87].
- Les maladies infectieuses : Septicémie, tétanos, typhoïde, érysipèle [88].
- Hyperhomocystéinémie modérée: La prévalence d'une hyperhomocystéinémie basale ou après charge en méthionine était significativement plus élevée chez les patients avec MTEV que chez les témoins appariés pour l'âge et le sexe.
- L'insuffisance respiratoire obstructive ou restrictive, la déshydratation, les troubles du rythme cardiaque

1.1.6 Le tabagisme

Plus récemment, une méta-analyse conclut en un risque majoré d'accidents thromboemboliques veineux en cas de tabagisme actif et sévère (RR:1.24 et RR:1.05 respectivement). Ce risque est dose-dépendant: pour une consommation inférieure à 15 cigarettes par jour le risque relatif est à 1.20, pour une consommation entre 15 et 25 cigarettes par jour il est évalué à 1.33 et pour une consommation supérieure à 25 cigarettes par jour il atteint 1.63 [89].

1.1.7 Le niveau socio-économique

Une étude prospective suédoise a révélé l'influence du statut socio-économique sur la survenue d'évènements thromboemboliques veineux. Les revenus faibles, le statut célibataire et le faible niveau d'étude sont indépendamment associés à une élévation du risque thromboembolique [90].

1.2 Facteurs de risque transitoires :

1.2.1 La chirurgie

Les risques de survenue d'une thrombose veineuse en chirurgie sont stratifiés en quatre classes : « faible », « modéré », « élevé » et « très élevé » en fonction du type de chirurgie et du terrain(tableau 7). En l'absence de prophylaxie, l'incidence moyenne des thromboses veineuses en post-opératoire est de 10 à 40% en chirurgie générale [91].

Le risque relatif causé par une intervention chirurgicale est estimé entre 6 et 22[92].

Tableau 25 : classification du risque de maladie thromboembolique veineuse en postopératoire [93]

Risque faible

- 40 ans, aucun autre facteur de risque - 40 ans, chirurgie mineure

Risque modéré

- chirurgie majeure abdominale / pelvienne plus au moins un facteur de risque.

Risque élevé

- 40 ans, chirurgie orthopédique majeure ou chirurgie abdominale / pelvienne pour cancer.

a. La chirurgie orthopédique :

L'incidence moyenne des thromboses veineuses diagnostiquées en orthopédie et traumatologie atteint 40 à 85%, dont 5 à 36% proximales [94]. Mais l'incidence post-chirurgicale pure reste faible, de l'ordre de 1.1% à 6 semaines [95].

La chirurgie orthopédique de la hanche représente le modèle de chirurgie thrombogène , puisqu'en l'absence de prophylaxie , les risques de TVP et d'EP sont respectivement de 50% et 5 à 10% avec une incidence de 2 à 5 % d'EP fatales [96].

La chirurgie du genou : le risque thrombotique est comparable mais il y a moins de thromboses proximales et d'EP [97].

La Société Française d'Anesthésie et Réanimation publie en 2005 et actualise en 2011 ses recommandations sur la prévention de la maladie veineuse thromboembolique en postopératoire [98].

b) La chirurgie viscérale

Elle est globalement moins thrombogène puisque le risque de TVP y est en moyenne de 25% [96].

Selon les recommandations publiées par la SFAR en 2005, le risque thromboembolique est jugé « faible » pour la chirurgie abdominale non majeure telle que l'appendicectomie, la cholécystectomie en contexte non inflammatoire, la proctologie ou la chirurgie pariétale.

Le risque thromboembolique est considéré comme « modéré » en cas de dissection étendue et/ou hémorragique, en cas d'intervention en urgence et en cas de durée opératoire anormalement prolongée.

Il est jugé « élevé » en cas de chirurgie abdominale majeure id est hépatique, pancréatique, digestive, carcinologique du tractus digestif ou de maladie chronique inflammatoire de l'intestin [98].

c. La chirurgie gynécologique :

En chirurgie gynécologique , le risque moyen est de 18% et peut atteindre 45% lors d'une intervention pour cancer du petit bassin chez une femme âgée [97].

Le risque de MVTE est classé en trois groupes en fonction de sa probabilité: « faible », « modéré » ou « élevé » [99].(tableau8)

Tableau 26 Niveaux de risque de MVTE en chirurgie gynécologique [99].

Risque faible TVP <5% EP<0,1%	Risque modéré TVP entre 5-20% EP <0.8%	Risque élevé TVP entre 20-40% EP<2%
-IVG -Curetage, bartholinite -Conisation -Hystéroscopie opératoire -Ponction d'ovocyte -Fertiloscopie -Fronde sous-urétrale type TVT Cœlioscopie diagnostique -Cœlioscopie opératoire < 60 min -Chirurgie bénigne du sein	Hystérectomie vaginale Hystérectomie/cœlio-préparée Cœlioscopie opératoire > 60 min Chirurgie carcinologique du sein Laparotomie exploratrice	Hystérectomie par voie haute Chirurgie du prolapsus Chirurgie pour cancer (utérus, col utérin, ovaires)

d) Chirurgie vasculaire

- La chirurgie de varices est jugée à risque thromboembolique « faible » : 0,2% de thromboses veineuses profondes, 0,11% d'embolies pulmonaires et 0,02% de décès par embolie.
- la fréquence de thrombose en chirurgie aorto-iléo-fémorale semble être de la même ampleur que dans d'autres types de chirurgie abdomino-pelvienne (20 à 30%) [93].
- la chirurgie du pontage aorto-coronaire (PAC), les résections pulmonaires par thoracotomie ou par thoracoscopie et la chirurgie vasculaire de l'aorte abdominale ou des membres inférieurs sont des chirurgies à haut risque d'événements thromboemboliques postopératoires, l'incidence de ces événements après médiastinoscopie, chirurgie carotidienne ou chirurgie de l'aorte thoracique n'est pas connue [100].

e) Chirurgie plastique

La SFAR publie les différents niveaux de risque de maladie veineuse thromboembolique en cas de chirurgie plastique et esthétique dans ses annales en 2011 [98].(tableau 9)

Tableau 27 Niveaux de risque de MVTE en chirurgie plastique [98].

Type de chirurgie	TVP (%)	Embolie pulmonaire (%)	Niveau de risque
Abdominoplastie	1,1	0,9	Elevé
Lipoaspiration	0,03à0,6	0,01à 1.1	Modéré
Dermolipectomie	0,15	0.05	Modéré
Chirurgie mammaire reconstructrice	Non documenté	1,8	Modéré
Chirurgie mammaire esthétique (réduction ou prothèse)	0,01à0,03	Non documenté	Faible
Lifting	0,04 à0.35	0,1à0.14	Faible

1.2.2 Traumatisme récent :

Les traumatismes graves augmentent le risque TEV. Ce risque est majeur chez les patients souffrant de lésion médullaire, de fracture du bassin ou des membres inférieurs [55].

1.2.3 La grossesse et post partum

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une des complications les plus fréquentes de la grossesse, survenant lors des périodes anténatale et post-partum, au cours de 0,5 à 2,2 pour 1 000 grossesses, soit un risque 2 à 5 fois supérieur à celle d'une femme du même âge non enceinte [101-102].

En fait ,Le risque de MTEV est augmenté pendant toute la grossesse et jusqu'à six semaines post-partum, mais le risque est supérieur au dernier trimestre de grossesse (risque multiplié par 21 ; IC 95 %, 16,7-27,4 par rapport aux femmes non enceintes), et pendant les 3 premières semaines post-partum (risque multiplié par 21,5 ; IC 95 %, 16,8-27,6), risque diminuant à 3,8 (IC 95 %, 2,5-5,8) pendant les cinquième et sixième semaines du post-partum [103]. Une étude récente a révélé une augmentation faible mais significative du risque de MTEV jusqu'à la douzième semaine post-partum [104].

Pendant la grossesse, 80 % des événements thromboemboliques sont des thromboses veineuses proximales ilio-fémorales du côté gauche, alors que durant le postpartum, l'embolie pulmonaire est la plus fréquemment observée. Cette prédilection pour le membre inférieur gauche résulte de la compression de la veine iliaque primitive gauche par l'artère iliaque primitive droite et l'utérus gravide. Dans les pays développés, la MTEV est l'une des premières causes de mortalité maternelle avec les hémorragies de la délivrance.

1.2.4 Un long voyage

Le risque thromboembolique associé aux voyages est connu du grand public sous le terme de « syndrome de la classe économique ». Ce risque ne se limite toutefois pas à cette classe de voyage aérien, mais affecte tous les passagers, y compris voyageant en bus, train ou voiture.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publie en 2007 les résultats de la première partie de son étude WRIGHT (World Health Organization Reserach Into Global Hazards of Travel) sur les dangers des voyages dans le monde. Elle constate, comme d'autres études, un risque de TEV multiplié par 2 après un voyage de 4h ou plus [105]. Ce risque accru persiste environ 4 semaines après le

voyage en étant maximal au cours de la première semaine .Ce risque est plus important en présence de facteurs de risque additionnels (obésité, anomalies constitutionnelles de l'hémostase, antécédent de MVTE, prise d'œstrogènes...) [106].

1.2.6 Les facteurs iatrogènes

a. La contraception orale oestroprogestative:

De très nombreuses études épidémiologiques ont analysé la relation entre l'utilisation d'une pilule contraceptive et le risque de thrombose veineuse. En effet dès l'introduction de la pilule œstroprogestative au début des années 1960, le cas d'une patiente ayant présenté une embolie pulmonaire alors qu'elle suivait une contraception fortement dosée en estrogène a été publié [107]. L'utilisation de pilule contraceptive élève l'incidence annuelle des maladies veineuses thromboemboliques à 7 cas pour 10 000, soit 10 fois plus que les accidents artériels [108].

Il est maintenant clairement établi que la contraception orale oestroprogestative augmente le risque d'évènements thromboemboliques veineux d'un facteur 4 à 7 par rapport aux non-utilisatrices [109, 110]. Ce risque augmente également avec l'âge et le poids des patientes [111]

b. Traitement hormonal substitutif :

Deux études récentes [112,113] démontrent que l'hormonothérapie substitutive s'accompagne d'un risque , certes modéré, mais indiscutablement accru de la MTEV. Chacune d'entre elles retrouve un risque thrombotique veineux multiplié par deux avec les œstrogènes, que ces derniers soient utilisés seul ou en association avec les progestatifs. Les raisons de ce risque sont encore

inconnues. Quelqu'en soit le mécanisme, le risque doit être pris en compte dans l'indication de l'hormonothérapie substitutive , mais il doit être relativisé du fait de l'indiscutable diminution des facteurs de risque vasculaire artériel et de son corollaire, la réduction de la morbidité cardiovasculaire. Cependant, l'existence de FDR thrombotique veineux doit être pris en considération avant la décision thérapeutique .[114]

c. Autres thérapeutiques:

Les traitements associés au cancer augmentent le risque de MTEV notamment la chimiothérapie . Pour les psychotropes, la relation paraît plus forte avec un risque relatif de MTEV de 7,1 ; en particulier avec la chlorpromazine.[40]

La thrombopénie induite (TIH) par l'héparine de type II est une cause rare de thrombose veineuse et de thrombose artérielle

2. FDR constitutionnels

La thrombophilie familiale définit une prédisposition aux accidents thromboemboliques qui est génétiquement déterminée. Ce terme de thrombophilie a été utilisé pour la première fois en 1965 lors de la description du déficit en antithrombine [115].

Depuis cette date, les découvertes des déficits en protéines C et S dans les années 1980 [116, 117], de la résistance à la protéine C activée due à une mutation ponctuelle du gène du facteur V (facteur V Leiden) en 1993, et plus récemment d'une mutation ponctuelle du gène du facteur II (présence de l'allèle 20210A), ont permis de retrouver une thrombophilie constitutionnelle chez environ 35 % de patients présentant des thromboses veineuses.

Deux catégories peuvent être distinguées :

- Anomalies associées à une perte de fonction : il s'agit des déficits en inhibiteurs de la coagulation, antithrombine et protéines S et C.
- Anomalies associées à un gain de fonction : résistance à la protéine C activée (avec mutation R506Q du gène du facteur V Leiden, et donc activation de la coagulation par la persistance du facteur V) et mutation du facteur II (mutation 20210G/A du gène de la prothrombine, qui augmente la génération de la thrombine).

Une étude prospective européenne a montré un risque de MVTE multiplié par 15.7 en cas de thrombophilie biologique héréditaire [118, 119].

La mutation du facteur V Leiden à l'état hétérozygote est la thrombophilie héréditaire la plus fréquente. Sa prévalence est estimée à environ 5% chez les sujets caucasiens, et varie entre 2 et 10% selon les populations [120].

La deuxième anomalie la plus fréquente est la mutation du gène de la prothrombine. L'hétérozygotie G20210A est identifiée chez 6% des patients ayant thrombosé comparativement à 2% chez les patients asymptomatiques [121].

La prévalence des déficits en AT, PC, PS est extrêmement faible dans la population générale (< 1 %) ; ils ne sont présents que chez environ 5 % des patients avec MTEV.

Mais toutes les thrombophilies biologiques n'induisent pas le même niveau de risque thromboembolique : les mutations hétérozygotes des facteurs II et V sont jugées à risque faible voire modéré de thromboses, alors que le déficit en antithrombine activité ou la mutation homozygote du facteur V sont pourvoyeuses d'un risque élevé (Tableau 10)

Tableau 28 :Facteurs de risque constitutionnels de la MTEV.

Facteurs de risque	Prévalence (%) dans la MTEV	Odds ratio
Déficit en antithrombine	1	10
Déficit en protéine C	3	10
Déficit en protéine S	1-2	10
Mutation Leiden du gène du facteur V	20	5
Mutation du gène de la prothrombine G20210A	6	3,5
Facteur VIII >150%	25	2

Chez les patients hospitalisés en réanimation, l'impact des facteurs de risque constitutionnels sur le risque thrombotique est mineur. En effet, la prévalence de ces facteurs de risque est très faible en comparaison aux autres facteurs de risque . Dans une analyse multivariée d'études conduites en réanimation, aucune association entre les «thrombophilies» biologiques et la survenue de MVTE n'a été mise en évidence [33,122].

2.1 Déficit en antithrombine :

L'antithrombine appartient à la famille des inhibiteurs de sérine protéase (serpines). Il s'agit du principal inhibiteur plasmatique de la thrombine et du facteur X. L'AT exerce son activité anti II ou anti X en se liant à l'héparine. Le type d'activité dépend de la longueur des chaînes d'héparine.

Il existe deux types de déficits constitutionnels en AT :

- Les déficits de type I (quantitatifs) sont caractérisés par une synthèse réduite d'une protéine normale. Ils sont les plus fréquents et les plus graves sur le plan clinique.
- Les déficits de type II (qualitatifs) sont caractérisés par une synthèse d'une protéine anormale, soit par incapacité à inactiver les protéases cibles (Déficit de type II reactive site) soit par l'incapacité à fixer l'héparine (déficit de type II heparin binding site).
- Un cas particulier est représenté par un déficit pléiotropique ou une protéine anormale est synthétisée en quantité réduite.

Le gène de l'antithrombine est situé sur le chromosome 1, la maladie est transmise sur le mode autosomique dominant. Le risque thrombotique en cas de déficit en AT dépend fortement du type de déficit et ainsi il le plus élevé pour le déficit de type I, puis pour le déficit de type II avec une mutation II-RS (reactive site) lorsqu'il est proche de celui d'un sujet non déficitaire pour le déficit de type II-HBS (heparin binding site) [123,124].

La prévalence de déficit en AT est estimée à 1/2000 dans la population générale et 1-2% dans la population MTEV. Le risque de premier événement thromboembolique est de 1,6 à 1,7% par an contre 0,1% par an chez témoins [125].

2.2 Déficit en protéine C

La protéine C est une glycoprotéine vitamino K dépendante et elle constitue un système anticoagulant majeur, avec son cofacteur – protéine S, par la capacité d'inactivation du facteur V et du facteur VIII, notamment au niveau de la microcirculation.

Le déficit congénital en protéine C est transmis sur le mode autosomique dominant. La prévalence du déficit en protéine C dans la population générale est de 1/16000 à 1/36000, dans la population de MTEV d'environ 3%. Le risque de premier événement thromboembolique est de 0,7 à 1,1% par an contre 0,1% par an chez témoins [125].

2.3 Déficit en protéine S

La protéine S est le cofacteur de la protéine C activée. La protéine S n'a pas d'activité enzymatique, mais des thromboses peuvent se voir lors des déficits en protéine S : ceux-ci sont transmis sur le mode autosomique dominant et peuvent être graves. La prévalence de déficit en PS est de 0,05 à 0,1% dans la population générale contre 3% dans la population MTEV. Le risque de premier événement thromboembolique est de 0,4 à 0,8 % par an contre 0,1% par an chez témoins. [125]

2.4 La résistance à la protéine C activée (Facteur V Leiden ou RPCa)

La notion de RPCa est apparue en 1993 à la suite des travaux de Dahlback et al .qui ont mis en évidence que l'adjonction de PCa au sérum du patient ayant fait plusieurs thromboses veineuses n'avait pas augmenté le temps de céphaline activée (TCA), contrairement à l'effet attendu [126].L'implication du facteur V

dans la RPCa était confirmé par Sun et al [127]; et la mutation du facteur V associée à la RPCa était décrite par Bertina et al [128]. Il s'agit d'une mutation Arginine 506/Glutamine dans la séquence des acides aminés du facteur V (facteur V de Leiden), cette mutation est en effet située au site de clivage du facteur V par la PCa réduisant son inactivation. La transmission de l'anomalie, de type autosomique dominant était confirmé par Svensson et Dahlback [129].

Le facteur V de Leiden est rapidement apparu comme la première cause constitutionnelle de TVP. La prévalence de la RPCa dans la MTEV varie selon les études de 17 à 52% [130]. Il a été démontré qu'à l'âge de 45 ans, 41% des sujets ayant une RPCa ont eu une thrombose veineuse contre seulement 3% des témoins. On peut retenir que la fréquence de survenue d'une MTEV dans une population porteuse du facteur V de Leiden est multiplié par 5 à 10 par rapport à une population contrôle, et que ce risque est multiplié par 50 à 100 chez les homozygote [132,133].

L'épisode thrombotique y compris chez les homozygotes est observée le plus souvent lors des expositions à des situations à risque (comme la grossesse, les contraceptifs oraux, l'alitement prolongé) ou lorsque il existe un autre déficit thrombogène associé. Un facteur déclenchant est retrouvé chez 62% des patients ayant une RPCa alors qu'il n'est retrouvé que chez 32 à 50% des déficits en AT III, en PC ou en PS [134].

La conduite à tenir chez un patient porteur de la mutation n'est pas encore codifié. Chez un patient asymptomatique, une prophylaxie des TVP est indispensable dans toutes les situations à risque. Au décours d'une première TVP, aucune étude n'a montré le bénéfice de maintien au long cours des antivitamines K. L'incidence cumulée de récurrences de thrombose est de 40% à 8 ans chez les porteurs de la mutation et de 18 % en son absence [135]. En revanche, il est licite de proposer un traitement à vie pour des antivitamines K après le deuxième épisode de thrombose chez les patients ayant une RPCa [136].

2.5 Mutation du gène de la prothrombine (G 20210 A)

Cette anomalie génétique a été décrite en 1996 [137], il s'agit d'un polymorphisme en position 20210 sur le gène du facteur II (prothrombine) dans laquelle une guanine est remplacée par une adénine. Cette mutation augmente l'efficacité du clivage et de la maturation de l'ARN messagers et ainsi la synthèse de la prothrombine. La prévalence de ce polymorphisme est de 2% dans la population générale et de 10% dans la population MTEV. Le risque thromboembolique du premier épisode thromboembolique est environ deux fois plus important que dans la population générale[137]

D'autres facteurs de risque biologique de la MTEV ont été identifiés, les dysfibrinogénémies, le déficit en plasminogène, le groupe sanguin non-O ou facteur IX Padoue, néanmoins leur prévalence est rare et l'imputabilité au premier événement thromboembolique parfois douteuse .[138]

2.6 L'hyperhomocystéinémie

L'hyperhomocystéinémie sévère est un désordre génétique rare dû à l'absence d'activité de l'enzyme cystathionase- β - synthase. Elle est caractérisée par des valeurs très élevées d'homocystéine plasmatique ($>100 \mu\text{mol/L}$) et urinaire avec retard de développement, ostéoporose, maladie thromboembolique, artériosclérose précoce. Une élévation plus modérée de l'homocystéine plasmatique se rencontre plus fréquemment dans la population (5-7%).

L'homocystéine est transformée en cystéine par la cystathionase β -synthase qui nécessite la vitamine B6 (pyridoxine) comme co-facteur. L'homocystéine peut également être reméthylée et produire la méthionine sous l'action soit de la méthionine synthase soit de la bêtaïne-homocystéine méthyltransférase. La

méthylcobalamine provenant de la vitamine B12 est cofacteur de la méthionine-synthase (Figure). Le métabolisme des folates intervient comme source de groupes méthyl par l'action de la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR).(figure 10)

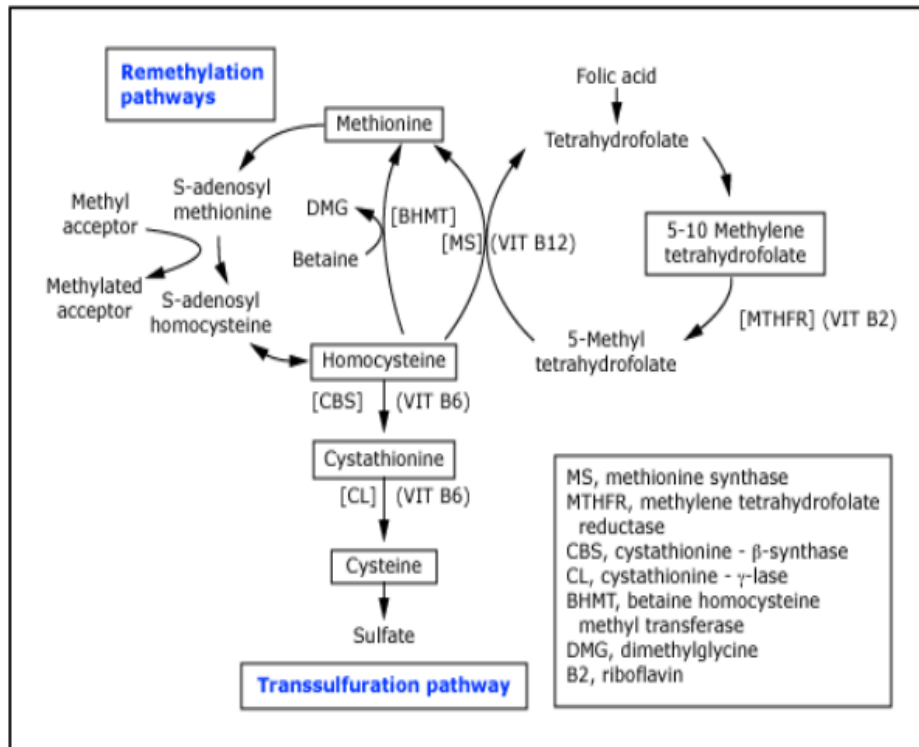


Figure 18 : Schéma du métabolisme de l'homocystéine

De nombreuses études de type cas-contrôles montrent une association entre une hyperhomocystéinémie (taux supérieur à 2 déviations standards au-dessus de la valeur moyenne des groupes contrôles) et la maladie thromboembolique veineuse avec un odds-ratio de 2.5-2.95 [139]. L'hyperhomocystéinémie semble également être un facteur de risque pour la récurrence de thrombose veineuse [140]. Les études prospectives de population étudiant l'association de l'hyperhomocystéinémie et la survenue d'accidents thrombotiques veineux, sont moins consistantes [141].

2.7 Augmentation du facteur VIII circulant d'origine génétique :

Un taux de l'activité coagulante du facteur VIII (antihémophilique A) supérieur à 150 UI/dl ou 150% est reconnu comme facteur de risque indépendant associé à une augmentation du risque de survenue de thrombose veineuse profonde de 4,7 à 6 fois. Cette élévation serait constitutionnelle et indépendante de la phase aiguë inflammatoire [142, 143, 144].

2.8 Autres causes constitutionnelle possible de la thrombose

- Les dysfibrinogénémies congénitales
- Diminution du plasminogène ou dysplasminogénémieqq
- Anomalies de la thrombomoduline
- Les déficits en deuxième cofacteur de l'héparine;
- Les déficits en β 2glycoprotéine;
- Les déficits en facteur de Hageman (facteurXII);
- Les augmentations de la glycoprotéine riche en histidine ne sont pas retenues comme facteur de risque de thrombose

B.Facteurs de risque liés aux procédures de la réanimation :

_ Très peu d'études se sont intéressées au risque de thrombose veineuse associé à chacune des procédures propres à la réanimation [33,34,122]. La nécessité de recourir à la ventilation mécanique, aux substances vasoactives, au cathétérisme central ou à une sédation serait associée à la survenue de thrombose veineuse [33,34,122]. Les mécanismes par lesquels ces procédures pourraient conduire à une augmentation du risque de MTE sont multiples : stase veineuse et inflammation causée par la ventilation mécanique [145], diminution du retour veineux périphérique lié à la vasoplégie nécessitant l'utilisation d'amines vasopressives [146], réduction complète de la mobilité pour les patients sédatisés et recevant des curares. Cependant, l'indépendance de ces facteurs de risque n'est pas établie.

1. La ventilation mécanique :

La ventilation mécanique est considérée un facteur de risque de la MTE en raison de la diminution du retour veineux de sang au cœur qu'elle produise, cela s'ajoute aux conditions médicales ou chirurgicales sous-jacentes nécessitant son utilisation (147, 149). Cependant, il n'y a pas beaucoup d'études systématiques qui sont intéressées à l'impact d'une ventilation mécanique prolongée sur la survenue de l'accident thromboembolique chez les patients hospitalisés en unité de soin intensif.[148]

Dans ce cadre, H.Ibrahim a réalisé une étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence de TVP chez les patients de réanimation nécessitant une ventilation mécanique.[35] : parmi 110 patients sous ventilation mécanique pour plus que 7 jours , 26 patients (23.6%)ont développé une MTE au cours de leur séjour en réanimation malgré l'utilisation de mesures préventives .La majorité des TVP ont été détectées dans les 2 premières semaines de ventilation mécanique .[35]

De sa part, Minet et al ont souligné que la ventilation mécanique augmente le risque de MTE en diminuant le retour veineux et en nécessitant une sédation (et l'immobilisation) .Il a également montré que les patients de réanimation qui ont développés une TVP avaient eu une plus longue durée de ventilation mécanique que ceux sans aucun événement thromboembolique [33]Toutefois la relation entre la prolongation de la ventilation mécanique et la MTE n'est pas encore claire [150] La sédation n'est pas un facteur de risque indépendant lui-même.

2. Le cathétérisme central

Le cathétérisme veineux central est un facteur de risque important pour la survenue de la MTE en réanimation [151],

La thrombose liée au cathéter a été décrite pour la première fois par Chastre et al. [152]. L'incidence globale des thromboses veineuses survenant après l'insertion d'un cathéter veineux central varie de 0,3 à 28 % selon les facteurs de risque présents [153]. En réanimation, cette incidence est estimée à environ 11% [154,155] , elle varie en fonction du site d'insertion : elle est de 2 à 10 % pour le cathétérisme veineux sous clavier, elle peut atteindre 10 à 69% avec un cathéter fémoral [156, 157, 158, 159] et 40 à 56% avec cathéter jugulaire interne.

Cependant, dans ces études anciennes, les matériaux composant les cathéters utilisés étaient potentiellement plus thrombogènes. Pourtant, la présence d'un cathéter est indéniablement un facteur de risque de thrombose veineuse des membres supérieurs. Les données issues de registres de MTE montrent que plus de la moitié des thromboses veineuses des membres supérieurs surviennent en présence d'un cathéter et malgré une prophylaxie adaptée [160]. Les thromboses veineuses des membres supérieurs peuvent se compliquer d'embolie pulmonaire mais cette complication serait très peu fréquente (inférieure à 5 %) [160] .Pour

les thromboses liées à un cathéter de la veine cave supérieure, le risque d'EP associé est de 7 à 17% [161, 162]. La TVP des membres inférieurs était associée à une augmentation de quatre fois le risque d'EP [156],

En réanimation, les facteurs qui augmentent le risque de thromboses liées au cathéter sont : les patients âgés , le cathétérisme veineux fémoral, l'insertion d'un cathéter en situation d'urgence et en fin les patients ne recevant pas une héparinothérapie [151,157]. A noter également que plus la durée de la mise en place du cathéter est longue plus le risque de thrombose augmente [35].

Les infections sur cathéter sont non négligeables. Elles représentent un facteur de risque surajouté important de MTE.

3. Le sepsis

le risque de thrombose veineuse serait doublé en cas de sepsis [163]. L'inflammation fait partie des mécanismes proposés pour expliquer l'augmentation du risque de thrombose veineuse lié à l'infection. En effet, les cytokines pro-inflammatoires sont capables d'activer la coagulation et de diminuer l'activité des protéines anticoagulantes (protéine C) [164]. À l'inverse, les facteurs de la coagulation peuvent moduler les cytokines de l'inflammation. C'est en partie sur cette interaction que repose l'utilisation de la protéine C activée dans le choc septique [165]. (shéma)

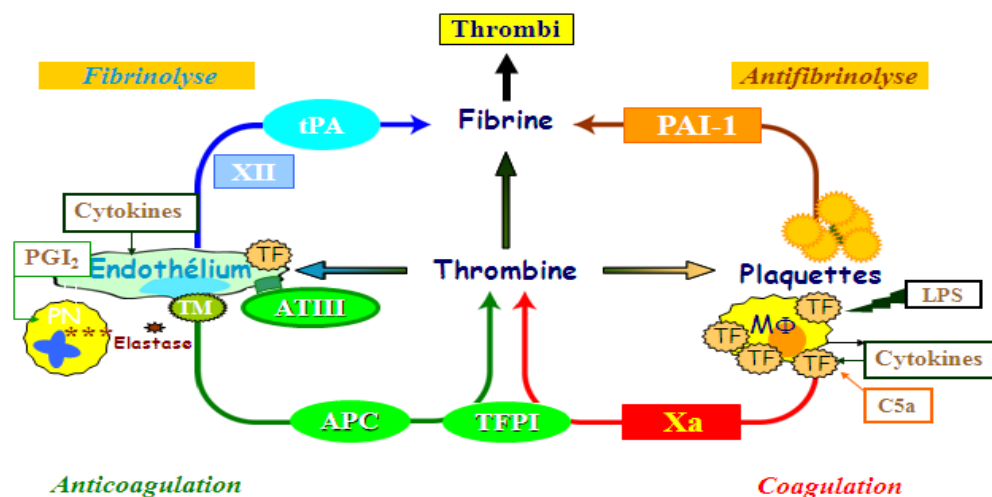


Figure 19 role de sepsis dans la survenue de la thrombose

4. Amines vasopressives

Dorffler-Melly et al.[146] ont comparé l'activité anti-Xa chez trois groupes de patients recevant un traitement anticoagulant préventif par HBPM en sous-cutané (nadroparine 2 850 UI) : un groupe de 15 patients de réanimation recevant un traitement par amines vasopressives, un groupe 15 de patients de réanimation ne recevant pas d'aminos vasopressives, un groupe de 15 patients en postopératoire de chirurgie orthopédique ou digestive. L'activité anti-Xa était dosée juste après l'injection puis à 3, 4, 6, 8 et 12 heures. Le pic d'activité anti-Xa se situait à trois heures dans les trois groupes mais il était significativement plus bas dans le groupe de patients recevant un traitement par amines vasopressives. Cette différence pourrait être due à la vasoconstriction périphérique physiologique ou pharmacologique induite par les amines vasopressives. Par conséquent, les patients de réanimation pourraient nécessiter des doses plus importantes ou par une autre voie d'administration afin d'obtenir une prophylaxie antithrombotique adéquate.

5. l'immobilisation prolongée

L'immobilisation prolongée est reconnue par de nombreux auteurs comme un facteur de risque thromboembolique veineux. L'hospitalisation, les affections médicales aiguës traitées en ambulatoire, les traumatismes du membre inférieur sont des exemples de situation de limitation de la mobilité favorisant la stase veineuse et donc la TEV.

L'alitement prolongé (supérieur à 5 jours) concerne 12 % des patients de l'étude d'Anderson et l'immobilisation récente multiplie par 5,6 le risque de TVP [166]. La fréquence des thromboses veineuses autopsiques dépasse 50 % après 5 ou 6 jours d'alitement sans traitement antithrombotique quelle que soit la nature chirurgicale ou médicale de la pathologie à l'origine du décès. À côté de l'immobilisation totale au lit, où le risque thrombotique est manifeste, la réduction de l'autonomie d'un patient assurant seulement ses transferts lit-fauteuil ou confiné au fauteuil roulant expose également à un risque non négligeable. Le risque de TVP augmente dans ces conditions si l'on recourt à des systèmes de contention faisant obstacle au retour veineux.

De même la sédation en réanimation ,et en particulier la curarisation, augmentent considérablement le risque de TVP [167].Ces deux facteurs expliquent la fréquence relativement élevée de TVP en milieu de réanimation.

6. La durée de séjour en réanimation :

Dans notre série, la comparaison de la durée de séjour chez les patients ayant développé une MTE (n=25) , et les malades n'ayant pas développé de thrombose veineuse (n= 155),a mis en évidence une différence très significative.

Ainsi la moyenne de la durée de séjour était respectivement 21,5 jours et 8,9 jours avec un (P <0.5). l'analyse multivariée a s retenu la durée de séjour comme facteur de risque à l'apparition de la MTE (P :0.0091). L'autre problème qui se pose quant à ce paramètre , est représenté par le fait que l'allongement de la durée de séjour peut être un facteur favorisant la MTE comme il peut lui être secondaire .Ce qui rejoint les résultats de Wabel A et coll qui ont montré par leur étude que le risque de survenue de la MTE s'accroît avec , le long séjour aux unités de soins intensifs , la longue durée de la convalescence , et le retard du lever [168]

7. La gravité de la maladie d'admission

La gravité de l'affection présentée par le patient va également augmenter le risque de thrombose veineuse. Ainsi, le risque de MTE double pour chaque augmentation de dix points du score APACHE II [41].

Ibrahim et al ont retrouvé que Les patients admis pour un infarctus du myocarde, AVC ischémique, insuffisance cardiaque congestive, maladie pulmonaire obstructive chronique, malignité sous-jacente, traumatisme et les patients subissant des interventions chirurgicales semblent être à risque accru de développer une TVP en milieu hospitalier [3, 169,170].

Transfusion plaquettaire

Plusieurs auteurs se sont mis d'accord que la transfusion plaquettaire et le taux élevés de plaquettes constituent un facteur de risque de la MTE.

Cook D., dans son étude a retrouvé que 7.5% de patients qui ont développé une MTE avaient un taux de plaquettes $>450 \cdot 10^9/L$. [33]

Katz JN quant à lui a expliqué cela par le fait que l'activation plaquettaire ainsi que l'adhérence à la paroi des vaisseaux augmentent, ce qui va permettre à la formation des caillots de fibrine ultérieurement, comme ça été décrit pour les processus inflammatoire et la septicémie. [171]

IV DIAGNOSTIC DE LA MTEV

Le diagnostic de MTEV est difficile en réanimation, où les patients sont immobiles, souvent incapables de communiquer pour rapporter des symptômes évocateurs. L'examen clinique est peu contributif, La sensibilité et la spécificité de l'examen clinique sont très faibles. Plus des 2/3 des TVP passent inaperçues, en raison notamment de l'existence d'une collatéralité importante, de difficultés propres de l'examen , ou tout simplement d'un examen impossible (présence de fixateurs externes par exemple). Le diagnostic de TVP est classiquement évoqué, au membre inférieur ou supérieur, devant l'association d'un œdème, d'un érythème et d'une augmentation de chaleur locale avec perte du ballotement et douleur locale. Cependant, en réanimation, le tableau clinique est souvent fruste et les thromboses, asymptomatiques. Ainsi, selon les séries, 10 à 100 % des thromboses veineuses profondes diagnostiquées par écho-Doppler ne sont pas détectées par l'examen physique [8]. De la même manière , la symptomatologie embolique est particulièrement difficile à individualiser .La triade douleur, tachycardie , tachypnée , qui est retrouvée chez plus de 40% des patients conscients [172] est de peu d'intérêt chez un patient sédaté , ventilé et traité par des catécholamines.

En pratique, si le diagnostic est souvent évoqué devant des épisodes de désaturation brutal ou, au pire, lors d'un arrêt cardiaque pendant la mobilisation du patient, la preuve est rarement obtenue si le malade survit, car le transport à l'angiographie est souvent impossible ou dangereux. Seul l'examen anatomopathologique permet malheureusement de confirmer la suspicion diagnostique.

1. Diagnostic de La TVP(Type de description :TVP des membres inférieurs)

Le diagnostic des TVP repose d'une part sur l'examen clinique et d'autre part, sur la nécessité d'une confirmation systématique par des examens complémentaires.

1.1 Diagnostic clinique

Les signes cliniques de la TVP manquent de sensibilité et de spécificité (tableau 11) , ils sont surtout utiles pour évoquer le diagnostic mais ne permettent jamais à eux seuls de l'affirmer ou de le réfuter . Leur recherche représente cependant une étape préliminaire indispensable pour prescrire les examens paracliniques.

Ils résultent de deux facteurs : la réaction inflammatoire pariétale et l'obstruction due au caillot. La symptomatologie clinique dépend de l'importance de chacun d'eux :

- elle est fruste ou même absente quand un caillot est non occlusif et ne s'accompagne d'aucun phénomène inflammatoire ;
- elle est au contraire, bruyante quand s'associent, à leur plus haut degré, obstruction et inflammation.

Signes cliniques	Sensibilité	Spécificité
Douleur	75% (5-90)	20% (3-50)
Tension	78% (75-82)	34% (28-50)
Signe de Homans	40% (33-48)	55% (50-59)
Œdème unilatéral	45% (42-48)	63% (59-68)
Dilatation veineuse	25% (17-33)	81% (80-82)
Chaleur cutanée	85%	20%

1.1.1 Phlégmatis albadolens

Les signes cliniques classiques sont représentés par:

a. La douleur :

la douleur est le signe d'appel le plus fréquent (60 %), elle relève de plusieurs mécanismes : la stase, le spasme et l'inflammation de la veine .

Elle peut être spontanée, minime ou absente, elle doit alors être exagérée ou provoquée par la palpation le long des trajets veineux, par le ballottement ou la compression manuelle du mollet ou par la dorsiflexion du pied, c'est le classique signe de Homans qui n'est pas spécifique et peut s'observer dans certaines atteintes musculotendineuses ou articulaires

b. L' œdème

l'œdème n'est présent que lorsque la thrombose entraîne une gêne au retour veineux comme c'est le cas lorsqu'elle est occlusive et siège au niveau poplité, fémorale et/ou iliaque. Il est dur, résistant et ne prend pas le godet, la peau est de couleur blanche luisante. Il peut être responsable d'une hydarthrose du genou avec des adénopathies inguinale.

c. Chaleur et rougeur : (signes inflammatoires)

L'augmentation de la chaleur cutanée peut être appréciée par le dos de la main, son caractère localisé est très évocateur d'une thrombose veineuse [174].

d. Distension veineuse :

elle témoigne d'une circulation collatérale superficielle, elle n'a pas de spécificité et peut aussi évoquer une insuffisance veineuse primaire ou une compression veineuse proximale [175].

e. Les signes généraux

Ils sont habituellement peu intenses avec fébricule aux alentours de 38 °C, pouls classiquement accéléré de façon progressive et angoisse.

1.1.2 Phlébite bleu

la phlébite bleue ou *phlegmatia coerulea* désigne une thrombose veineuse majeure . Il s'agit d'une urgence thérapeutique, car au tableau de TVP se surajoute celui d'une ischémie aiguë du membre inférieur atteint:le flux sanguin au niveau veineux est entièrement bloqué par un caillot sanguin

Elle associe une douleur intense, un œdème, une cyanose, une ischémie avec un pied froid, une abolition du pouls et un déficit sensitivomoteur [174, 175].

1.2 Diagnostic différentiel

Lorsque les signes sont dissociés, le diagnostic de différentes affections peut être évoqué :

- -lésion musculaire ou tendineuse (traumatisme, claquage musculaire) ;
- affection ostéoarticulaire (kyste synovial) ;
- SPT, insuffisance veineuse primaire (superficielle ou profonde) ;
- -affection neurologique (sciatique), compression extrinsèque (adénopathies, tumeur, syndrome de Cockett, utérus gravide...) ;
- érysipèle, lymphangite, cellulite ;
- -lymphœdème ;
- insuffisance cardiaque droite ou rénale ou hépatique.

1.3 Evaluation de la probabilité clinique

Le tableau clinique est variable d'un individu à l'autre. Dans l'optique d'améliorer les pratiques professionnelles, de multiples scores permettant l'évaluation de la probabilité clinique de développer une TVP sont disponibles. Le plus utilisé et validé pour orienter un 1er épisode de TVP, est le score de Wells [176, 177, 178,179] (Tableau 12). Il comprend 9 items (Selon la clinique, le contexte, les facteurs de risque de TVP et la probabilité d'avoir un diagnostic différentiel) permettant de classer les patients en 3 catégories de probabilité clinique : faible (≤ 0 point ; 3% de prévalence de TVP), intermédiaire (1-2 points ; 17% de prévalence de TVP) ou forte (≥ 3 points ; 75% de prévalence de TVP).

SCORE DE WELLS Points		
Facteurs prédisposants	Parésie, paralysie ou immobilisations plâtrée récente du membre suspect Chirurgie récente < 12 semaines ou alitement récent > 3 jours Cancer évolutif connu (traitement en cours ou < 6mois ou palliatif)	1 1 1
Signes cliniques	Douleur sur un trajet veineux profond Œdème généralisé du membre inférieur Œdème du mollet > 3cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale antérieure) Œdème coté atteint prenant le godet Présence d'une circulation veineuse collatérale superficielle (non variqueuse) Antécédent de TVP Diagnostic différentiel au moins aussi probable que celui de TVP Erysipèle, kyste poplité, hématome, déchirure musculaire, lombosciatique)	1 1 1 1 1 1 -2

Probabilité clinique score de Wells	Suspicion TVP	TVP documentée
Faible ≤ 0	55,5%	3% (2-6)
Modérée 1 ou 2	32,5%	17% (12-23)
Forte ≥ 3	12%	75% (63-84)

Tableau 29 : Score de Wells pour le diagnostic positif de TVP .[33]

1.4Diagnostic paraclinique

Si la clinique permet d'orienter le diagnostic, les examens paracliniques restent indispensables pour confirmer le diagnostic [3]. Parmi les tests utilisés, l'échodoppler occupe une place privilégiée. La phlébographie est considérée comme la référence [6].

1.4.1Echodoppler veineux

Il est pratiqué de la veine cave inférieure jusqu'aux veines surales, étage par étage, de façon comparative et bilatérale, étudiant aussi bien le système veineux profond que superficiel. Comme la phlébographie, il fournit des informations morphologiques : il détecte et localise le thrombus, mieux que la phlébographie, il étudie les structures entourant la veine et repère une compression extrinsèque. Outre la morphologie il fournit, grâce au doppler, une étude hémodynamique [1].

Les critères de présence d'une TVP sont [4]

- présence d'une zone échogène endoveineuse représentant un thrombus (signe constant et spécifique);
- incompressibilité veineuse à l'appui de la sonde;
- le signal doppler n'est plus audible ou stimuable;
- certains signes indirects complètent l'interprétation d'une TVP récente : augmentation du calibre veineux, diminution de la cinétique de la paroi veineuse et des valvules et circulation collatérale.

L'examen s'attachera à définir l'étendue de la thrombose veineuse profonde et notamment à délimiter le pôle supérieur du thrombus . Le caractère flottant du thrombus témoigne de son caractère récent mais, il n'est pas en lui même péjoratif.

C'est un examen non agressif, moins dangereux que la phlébographie, facilement répété et utile à la surveillance thérapeutique.

Les limites de l'échodoppler sont atteintes lorsque l'appareillage est non adapté, l'opérateur est peu expérimenté ou le malade est non coopérant [132,133].

La sensibilité et la spécificité de cet examen par rapport à la phlébographie sont excellentes. supérieures à 95% en cas de TVP symptomatique [134,135); dans la TVP proximale la sensibilité avoisine 100%.

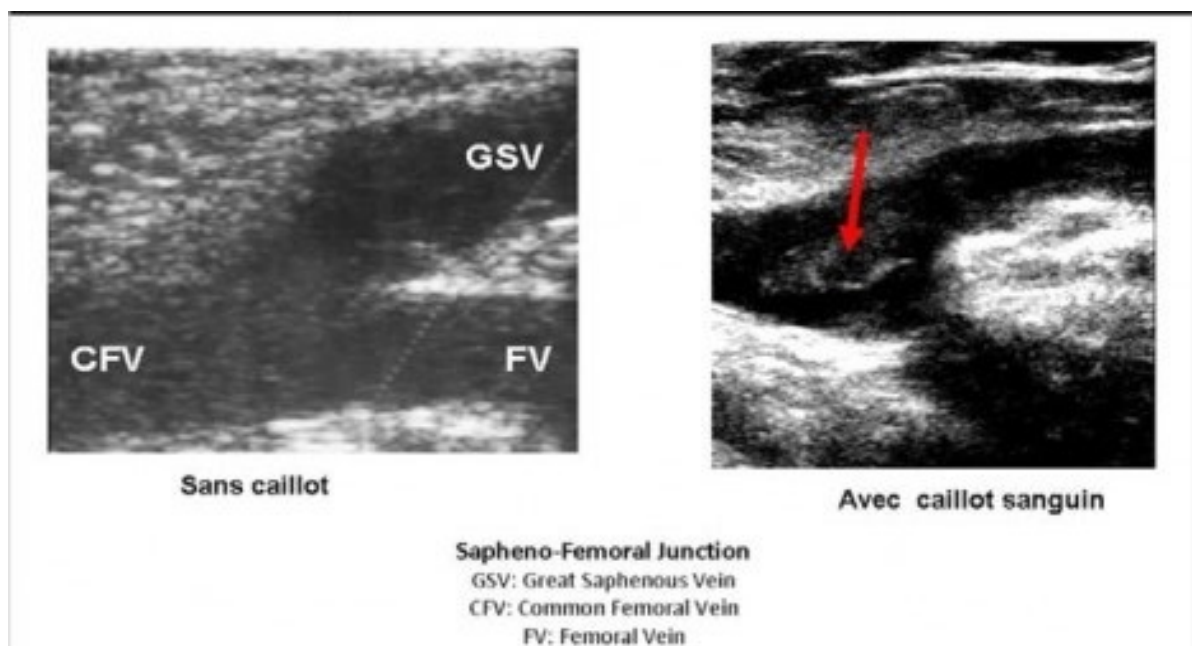


Figure 20 Visualisation par echo-doppler d'un caillot sanguin à la jonction saphéno-fémorale

1.4.2 Phlébographie

Elle est encore considérée comme l'examen de référence pour le diagnostic des TVP, mais son caractère invasif la place en deuxième intention dans la stratégie diagnostique [3].

Elle est obtenue après injection de 60 ml de produit iodé dans une veine dorsale de chaque pied ; un garrot est placé à la cheville et à la cuisse afin d'opacifier le réseau veineux profond [6]. Pour le membre supérieur , le site de ponction est choisi en fonction du niveau clinique (pour l'avant bras ,l'injection se fait dans l'arcade veineuse dorsale du carpe ou dans la veine radiale superficielle ou dans la veine cubitale superficielle ; pour l'examen des veines du bras ou du défilé thoraco-brachial, l'injection de produit de contraste se fait au niveau de la veine basilique) ; le positionnement d'un garrot durant l'injection n'est pas nécessaire [22].

Les critères de TV sont la lacune ou l'arrêt en cupule. L'absence de segment veineux principal et la présence d'une circulation collatérale ne sont pas spécifiques [6].

La phlébographie est contre-indiquée en cas d'allergie à l'iode et pendant la grossesse [22].

1.4.3 Le dosage des D-dimères (DD)

Les DD sont des produits de dégradation de fibrine ,issus de la formation puis de la lyse d'un thrombus évolutif.[15]

Il existe différentes méthodes de dosage des DD[16]. La méthode de référence utilise la technique Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). Un dosage <500 ng/ml permet d'exclure le diagnostic de TVP [17]. La sensibilité des tests

Elisa conventionnels (97 à 98%) et des tests Elisa rapides (98 à 100%) est meilleure que celle des autres méthodes utilisées en urgence comme le test d'agglutination au latex (83 à 92% de sensibilité), test d'agglutination sur sang total (82 à 97% de sensibilité)[16].

De façon générale, la spécificité est faible car les DD sont aussi élevées dans des états autres que la thrombose veineuse : âge avancé, inflammation, cancer, hématome, grossesse, période post opératoire ...[6]

1.4.4 Autres examens

a- La plethysmographie

Examen exceptionnellement recommandé. Il étudie et quantifie les variations du volume de sang contenu dans le membre après relâchement d'un garrot veineux gonflé à la cuisse. En cas d'obstacle au retour veineux, le remplissage et la vidange veineuse sont ralentis [138].

b- Le doppler continu

Il ausculte les différents segments veineux en utilisant les manœuvres de stimulation (respiration et compression musculaire). Un obstacle veineux annule et amortit le flux veineux

c- Le test au fibrinogène marqué à l'iode 12

Il permet grâce à un comptage externe de la radioactivité de dépister une thrombose récente. Ce test a servi de référence pour les travaux de détection de thromboses dans les situations à risque et d'évaluation des techniques prophylactiques. Les inconvénients réels et relatifs de cette technique ont conduit à son abandon [148].

1.5 Stratégie diagnostique

Les stratégies diagnostiques applicables pour les patients suspects de TVP sous-entendent que ces patients n'ont aucun signe ou symptôme d'EP associée, même si l'on sait que 25 à 50% des patients ayant une TVP proximale ont une EP asymptomatique.

L'échographie veineuse sera bien sûr le premier examen demandé devant une forte suspicion clinique de TVP. Dans les autres cas, et en fonction des disponibilités locales, l'examen de "deuxième ligne" (après l'évaluation de la probabilité clinique) sera le plus souvent le dosage des D-dimères. Un exemple de stratégie diagnostique validée est présenté dans la figure 13.

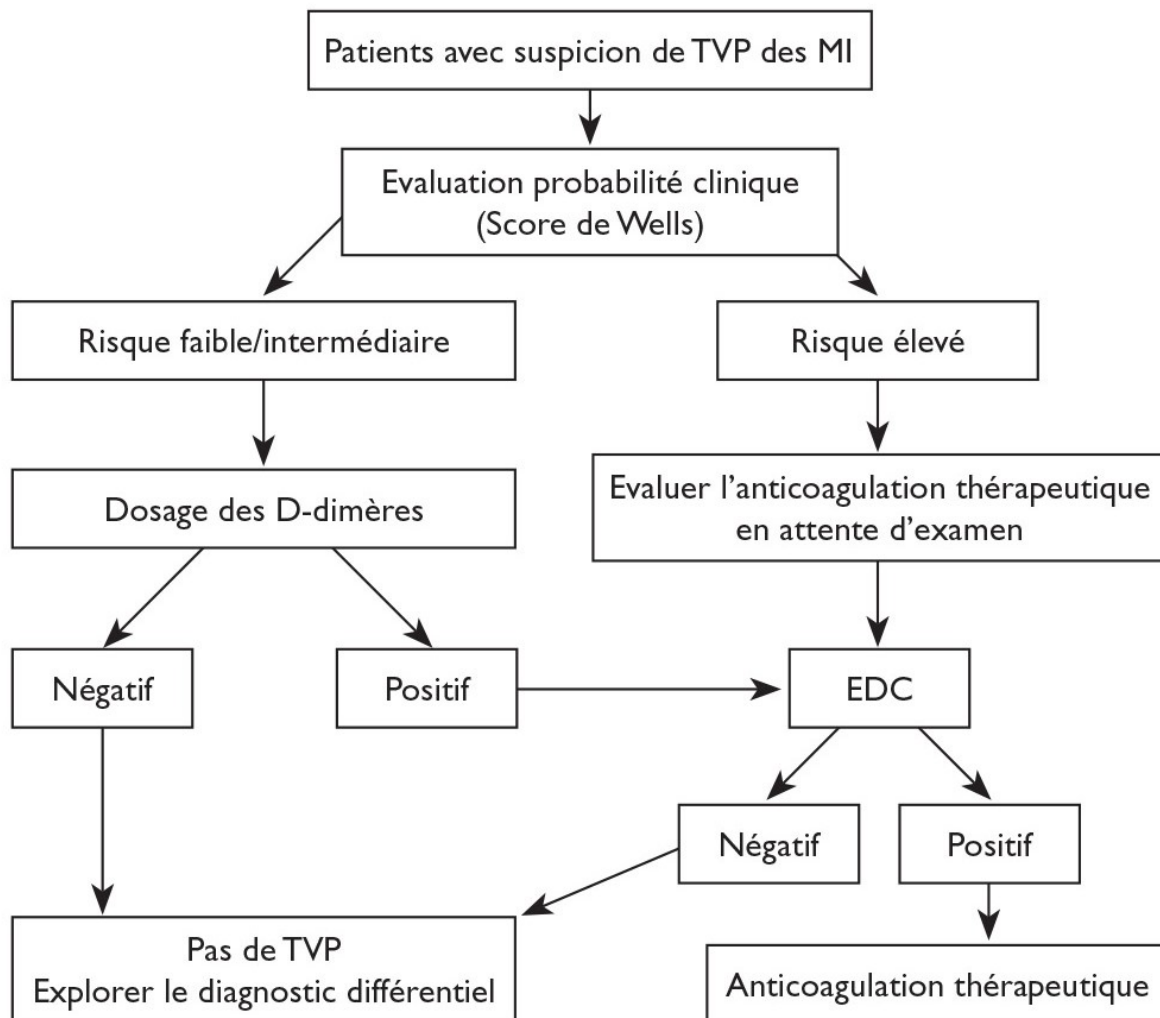


Figure 21 Algorithme pour la prise en charge de patients avec suspicion de TVP des membres inférieurs

EDC : écho-doppler veineux de compression

2. Diagnostic de l'EP

L'EP est sans doute l'une des affections les plus piégeantes : elle est difficile à diagnostiquer [151] et ceci en raison de la non spécificité des signes cliniques (tableau 13) et de la complexité des stratégies diagnostiques. Les erreurs diagnostiques se reproduisent aussi souvent par excès que par défaut. Plusieurs équipes ont constatés que la fréquence des erreurs diagnostiques par excès atteint 83% à partir des données cliniques et des examens complémentaires courants [152,153]. Les erreurs diagnostiques par défaut sont toutes aussi fréquentes. Ces erreurs ont des conséquences préjudiciables : mise en route d'un traitement anticoagulant, voire thrombolytique dangereux, retard au diagnostic et au traitement d'autres affections aiguës, retard au traitement d'une EP méconnue, voire réalisation d'actes chirurgicaux injustifiés.

2.1 Diagnostic clinique : (tableau 13)

a. Les signes fonctionnels

Ils sont nombreux et fréquents.

Une évaluation de la fréquence des symptômes dans l'embolie pulmonaire est développée dans l'étude PIOPED [16] qui met également en évidence une prédominance de la dyspnée et de la douleur pleurale.

- **-La dyspnée**

Elle est en théorie proportionnelle au degré d'amputation vasculaire et donc aux conséquences sur l'hématose; néanmoins les EP périphériques qui n'obstruent qu'une branche distale des artères pulmonaires peuvent engendrer une dyspnée du fait de la réaction pleurale, mais dans ce cas sans hypoxie profonde.

La dyspnée est donc d'intensité variable, elle est présente dans 73 % à 79 % des cas selon les séries [132,133].

Prise isolément, elle n'a aucun caractère spécifique.

Elle peut être d'apparition brutale ou progressive mais semble être significativement plus fréquente de façon soudaine en cas d'embolie pulmonaire confirmée [134].

- **La douleur thoracique**

Elle est classiquement basi-thoracique. Elle suppose une réaction pleurale et donc une atteinte plutôt périphérique mais des embols distaux peuvent coexister avec des obstructions plus proximales et donc une réaction pleurale avec une atteinte proximale.

La douleur peut survenir tardivement alors que le patient est en cours de traitement.

La douleur thoracique selon les études est présente chez 58 à 74 % des patients avec EP confirmée [133,135,136,137] mais est présente avec la même fréquence chez les patients qui n'ont pas d'embolie pulmonaire [132].

Ce symptôme ne peut donc en aucun cas être considéré à lui seul comme spécifique.

La douleur pleurétique est moins fréquente mais plus spécifique [134,138].

- **Les autres symptômes**

Ils sont présents dans moins de 50 % des cas et sont également peu spécifiques:

La toux est retrouvée chez 40 % des patients avec EP confirmée [132,134].

L'hémoptysie est rapportée chez 13 à 20 % des patients (elle est habituellement faite de sang rouillé et suppose la constitution d'un infarctus pulmonaire qui se déterge dans une bronche, elle est donc de survenue tardive) [132,134].

Globalement, la fréquence de ces symptômes est comparable, qu'il y ait ou non antécédent cardio- pulmonaire [135].

- **-Il faut insister sur la valeur de la syncope.**

Les médecins doivent être vigilants devant des patients qui présentent une syncope car ce symptôme est trop souvent le « signe oublié» de l'embolie pulmonaire grave.

La syncope ou les signes équivalents mineurs (hypotension, lipothymie, somnolence) se voient en effet dans les embolies pulmonaires massives avec obstruction vasculaire pulmonaire supérieure à 50 %.

Selon les références, la syncope est le mode de présentation de l'embolie pulmonaire dans 10à 24 % des cas [134,139,140,141].

Sur 20 cas rapportés dans la littérature de 10 femmes et 10 hommes ayant présenté une embolie pulmonaire syncopale, l'issue a été fatale dans 40 % des cas [139]; une étude autrichienne a montré que 37 % des patients avec embolie pulmonaire confirmée qui présentent une syncope décèdent [142]. Ceci concorde avec l'idée que lorsqu'une embolie pulmonaire se présente de façon syncopale, c'est en général une embolie pulmonaire massive associée un taux de mortalité plus élevé [131].

Deux cas ont été rapportés de patients ayant présenté une mort subite par embolie pulmonaire massive trois semaines après une chirurgie de hanche; rétrospectivement des épisodes syncopaux ayant commencé dans la semaine post opératoire sont déterminés comme des signes annonciateurs d'embolie pulmonaire fatale [143].

b. Les signes physiques :

Ils sont pauvres.

- Le signe le plus souvent rencontré est la tachypnée secondaire à l'hypoxie. (60 à 70 % des cas) [134,135,137].

▪ La fièvre est peu fréquente.

Elle suppose un infarctus pulmonaire mais elle peut aussi être due à la thrombose veineuse coexistante; suivant les séries, elle est présente dans 7 à 34 % des cas [134,144].

▪ La tachycardie est parfois le seul symptôme.

Elle doit faire évoquer la maladie en particulier en post opératoire. Elle peut être due à l'hypoxie et à l'hypertension artérielle pulmonaire induite, en ce sens elle peut être considérée comme un signe de gravité. Mais une augmentation de la fréquence cardiaque peut également être causée par la douleur et l'angoisse engendrée

▪ L'auscultation pulmonaire est anormale dans la moitié des cas d'embolie pulmonaire confirmée.

Seuls les râles ont une valeur significative et la radiographie pulmonaire (RP) montre alors des anomalies parenchymateuses comme des atélectasies ou un épanchement pleural.

Un éclat de B2 au foyer pulmonaire, en rapport avec une HTAP, est perçue chez moins d' 1/3 des patients ayant une embolie pulmonaire. Ce signe apparaît comme spécifique chez les patients sans antécédents cardio-pulmonaire [134,135].

Tableau 30 : Signes cliniques de l'embolie pulmonaire [3].

Signe	Fréquence (en p/100)
Dyspnée	75
Douleur pleurale	65
Toux	40
Hémoptysie	15
Tachypnée (>20 c/mn)	70
Tachycardie (> 100 b/mn)	30
Température (> 38,5 °C)	10
Etat de choc	8
Cyanose	20
Syncope	10
Insuffisance ventriculaire droite	10
Phlébite clinique	30

2.2 Evaluation de la probabilité clinique

Lors d'une suspicion d'EP, la première étape de la démarche diagnostique est l'évaluation de la probabilité clinique.

Cette étape est essentielle car elle permettra d'orienter le choix des examens complémentaires et d'interpréter leurs résultats. En effet, en définissant un niveau de probabilité clinique faible, intermédiaire ou fort, le clinicien précise quel est le groupe de prévalence dans lequel se trouve le patient qu'il prend en charge : environ 10 % pour une probabilité clinique faible, 30 % pour une probabilité moyenne et 70 % pour une probabilité forte. Or plus la prévalence élevée, plus le risque d'exclure à tort l'hypothèse thromboembolique est grand (risque de faux-négatif). Inversement, plus la prévalence est faible, plus le risque de retenir à tort le diagnostic est important (risque de faux positif).

Différents scores de probabilité clinique prétest ou règles de prédiction ont été élaborés et deux ont été particulièrement étudiés dans la littérature internationale, le score de Wells [18,19] et le score révisé de Genève [20](Tableaux 3 et 4). Les performances de ces scores et de l'évaluation empirique basée sur le jugement implicite du clinicien sont globalement voisines [21,22]. Cependant, l'utilisation d'un score et en particulier celui de Genève basé uniquement sur des données cliniques explicites permet une meilleure reproductibilité de l'évaluation en plus de son aspect didactique [23].

Tableau 31 : estimation de la probabilité clinique d'EP selon le score de prédiction de Wells [87].

Critère	Points
Signes et/ou symptômes de TVP (au minimum œdème et douleur à palpation)	3
Autres(s) diagnostic(s) moins probable(s) que l'EP	3
Fréquence cardiaque >100/min	1,5
Immobilisation ou chirurgie récente (<4 semaines)	1,5
Antécédent TVP ou EP	1,5
Hémoptysie	1
Cancer (en cours de traitement, ou moins de 6 mois, ou palliatif)	1

Probabilité clinique : faible (0-1) ; intermédiaire (2-6) ; forte (> 6).

**Tableau 32 : estimation de la probabilité clinique
d'EP selon le score de prédiction de Genève [87].**

Critère	Points
Antécédents de TVP ou EP	2
Fréquence cardiaque >100/min	1
Chirurgie récente	3
Age	
60-79	1
≥80	2
PaCO2	
<36mmHg	2
36-39mmHg	1
PaO2	
<49 mmHg	4
49-59 mmHg	3
60-71 mmHg	2
72-82 mmHg	1
Atélectasie	1
Elévation d'une coupole diaphragmatique	1

Probabilité clinique : faible (0-4) ; intermédiaire (5-8) ; forte (>8)

2.3 Diagnostic paraclinique :

2.3.1 Examens complémentaires de base :

Radiographie de thorax, ECG et gaz du sang ne sont ni sensibles ni spécifiques du diagnostic d'EP. Leur intérêt réside surtout dans l'élimination de diagnostics alternatifs

a. Electrocardiogramme (ECG)

La place de l'ECG est relativement limitée dans la prise en charge des patients avec EP. En effet, l'ECG contribue peu ou pas au diagnostic, les altérations électriques sont aspécifiques, inconstantes, incomplètes et fugaces, et un aspect normal ne doit jamais exclure le diagnostic d'EP. Les modifications électrocardiographiques sont souvent éphémères et transitoires, il est donc nécessaire de répéter les enregistrements. L'électrocardiogramme permet toutefois d'éliminer les diagnostics différentiels dans le cadre d'une douleur thoracique ou d'une dyspnée.

L'ECG typique associe à des degrés divers :

- une tachycardie sinusale et parfois une tachycardie SV,
- une onde P pulmonaire (amplitude de P DII \geq 2,5 mm),
- une dextro-rotation (avec S1Q3) et/ou une déviation axiale des QRS vers la droite (S1S2S3)
- un retard droit en rapport ou non avec un bloc de branche droit
- des ondes T inversées de V1 à V3(V4) et DIII,

- plus rarement un sus-décalage de ST ou, de façon exceptionnelle, un ST-T descendant « en marche d'escalier » [4].
- un sus-décalage de ST en V1 V2 parfois évocateur de Brugada (phénocopie) [8]

Ce tableau de « cœur pulmonaire aigu » est exceptionnellement complet, sauf dans l'embolie pulmonaire massive dont la présentation clinique suffit à évoquer le diagnostic. De plus, il n'est pas spécifique et se rencontre au cours d'autres pathologies (BPCO en poussée, asthme aigu grave, syndrome coronaire aigu...).

Un ECG normal s'observe dans environ 50% des cas. Il ne doit donc jamais être utilisé pour éliminer le diagnostic. Il faut souvent se contenter de quelques signes discrets ou une modification des tracés ECG précédents pour renforcer une hypothèse EP : tachycardie, apparition d'une dextro-rotation, d'un retard droit ou d'une onde T inversée en V1-V3 et en DIII [1-2]. Chacun de ces signes isolés a une sensibilité (au mieux 20% pour la tachycardie) et une reproductibilité faibles [3].

L'apparition chez un patient d'ondes T inversées (ou plates) en dérivations inférieures (1/3 des cas) ou une tachycardie (1/4 des cas) seraient les signes les plus fréquents, mais aucune modification n'est visible dans 1/4 des cas [7].

L'association d'une onde T inversée en V1 et DIII aurait la meilleure valeur diagnostique pour différentier EP et SCA [5,6].

b.Radio de thorax

-Elle est souvent normale

-On peut y retrouver des signes en rapport avec l'obstruction de l'artère pulmonaire : hyperclarté d'un héli-champ pulmonaire, dilatation des cavités droites ou d'une artère pulmonaire (aspect de gros hile)

-On peut voir des signes en rapport avec la broncho-constriction : ascension d'une héli-coupole diaphragmatique, atélectasie en bande.

Cependant tous ces signes sont peu utiles au diagnostic car ils sont très souvent présents chez des patients sans embolie pulmonaire. Ainsi l'atélectasie et/ou une anomalie parenchymateuse sont retrouvées chez 69% des patients avec EP et 58% des patients sans embolie. De même l'épanchement pleural est vu chez 47% des patients avec embolie et 39% des patients sans embolie. Seules 12% des radiographies thoraciques ont été interprétées comme normale chez les patients avec embolie pulmonaire [35, 36].

Dans une autre étude la cardiomégalie a été l'anomalie la plus fréquemment retrouvée [37].

c.Gazométrie

Elle indique le plus souvent un effet shunt avec hypoxémie-hypocapnie et alcalose respiratoire [152]. Toutefois, ce résultat n'a aucune spécificité. De plus des gaz du sang normaux n'éliminent pas le diagnostic, en effet chez des patients sans antécédents cardio-pulmonaire, une $PaO_2 > 80$ mmHg est constatée chez 26% des cas [155] mais reste exceptionnelle dans les EP massives [152]. La sensibilité de l'hypoxémie serait de 85% [154,156]. L'hypercapnie est exceptionnelle et elle n'est retrouvée qu'en cas d'EP sur poumon unique, ou d'EP chez un patient atteint de bronchopneumopathie

chronique ou sous ventilation mécanique. L'acidose métabolique est un élément d'extrême gravité.

2.3.2 Examens complémentaires de confirmation :

a.L'angioscanner thoracique hélicoïdal

Le diagnostic de certitude repose à l'heure actuelle sur l'angioscanner thoracique, 1er examen d'imagerie à réaliser en cas de suspicion d'EP chez un patient hémodynamiquement stable [18, 19, 20, 21] (figure 5). Cet examen a largement supplanté l'angiographie et la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion [22]. C'est un examen rapide, sensible, spécifique et facile d'accès. Il permet d'affirmer ou d'infirmer la suspicion clinique, en urgence (et d'autant plus rapidement qu'il existe une grossesse, une contre-indication aux anticoagulants, ou une thrombopénie à l'héparine, ou encore lorsqu'il s'agit d'une EP massive).

Le scanner bénéficie également d'une forte valeur prédictive négative, surtout si la suspicion clinique est faible ou intermédiaire. La validation du scanner pour le diagnostic d'EP a été démontrée en 2009 par l'étude PIOPED II [18], qui a établi les caractéristiques intrinsèques de cet examen : sensibilité à 83%, et spécificité à 96%.

Les signes scanographiques d'embolie pulmonaire aigue sont la présence d'hypodensités intravasculaires centrales, centrées par du produit de contraste iodé, ou bien à angle de raccordement aigu avec la paroi vasculaire [23]. Le vaisseau peut être obstrué partiellement ou complètement, et augmenté de taille ou non . Le diagnostic peut être aidé par la présence de complications directement liées à l'obstruction, comme l'infarctus pulmonaire.

L'avènement du scanner dans la prise en charge de l'EP, amenée par PIOPED II, a été confirmé par plusieurs études, comme celle de Perrier [24] ou de Righini [25]. Cette dernière étude, randomisée, a même montré que la réalisation d'un écho-doppler veineux, en plus de l'angioscanner thoracique, n'augmentait pas la performance diagnostique pour l'EP.

Le scanner permet non seulement le diagnostic positif de l'EP, avec la visualisation directe du caillot, mais également l'évaluation de sa gravité, la caractérisation de la qualité du parenchyme pulmonaire sous-jacent et aussi la recherche de diagnostics différentiels, responsables de douleurs thoraciques aiguës [20], ou de dyspnée aigue. Nous verrons plus tard son apport dans la stratification pronostique de l'EP.

Parmi les diagnostics différentiels et les diagnostics associés qui peuvent être dépistés par le scanner, on retrouve les néoplasies, en particulier pulmonaires, les pneumopathies , les œdèmes aigus du poumon par insuffisance cardiaque congestive , les épanchements pleuraux ou péricardiques, les coronaropathies , l'emphysème pulmonaire , les atélectasies et même parfois les pneumothorax .

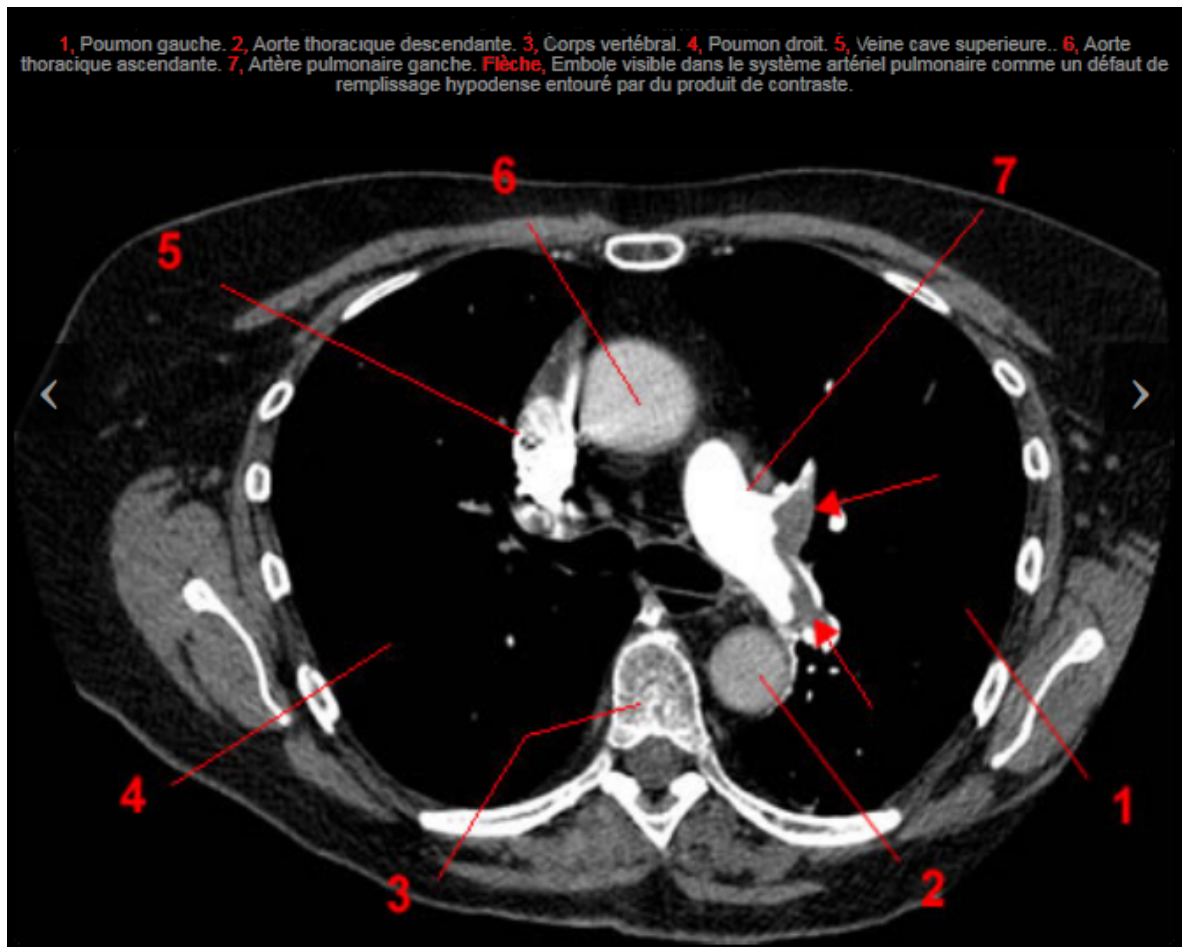


Figure 21 une coupe axial d'un angioscanner thoracique montrant une EP

b.Scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion : (mtev)

La scintigraphie de perfusion-ventilation est un examen simple, non invasif et peu irradiant. La sensibilité de la scintigraphie de perfusion pour le diagnostic d'EP est de 100%. Une scintigraphie de perfusion pulmonaire normale élimine donc le diagnostic d'EP. En revanche, des défauts de perfusion peuvent s'observer au cours de nombreuses affections (broncho-pneumopathies

chroniques obstructives, pleurésies, pneumopathies, etc.) et doivent être rapportés aux anomalies observées à la scintigraphie de ventilation selon des critères d'interprétation définis par PIOPED. Une scintigraphie pathologique peut être en effet plus ou moins évocatrice d'EP et les résultats sont classés en : faible probabilité, probabilité intermédiaire et forte probabilité d'EP (tableau 21). La présence d'au moins deux défauts de perfusion segmentaire sans anomalies de ventilation associées permet en général d'affirmer le diagnostic avec une valeur prédictive positive de 88%. En revanche, la valeur prédictive positive des scintigraphies de probabilité intermédiaire ou faible est médiocre respectivement de 30 et 14% et ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'EP. [102, 105]

Tableau 33 : Interprétation de la scintigraphie pulmonaire en cas de suspicion d'embolie pulmonaire [3].

HAUTE PROBABILITE	≥2 larges (> 75% du segment) défauts segmentaires de perfusion, « non matchés» en ventilation, ou ≥ 4 défauts segmentaires modérés « non matchés».
PROBABILITE INTERMEDIAIRE	Aucune des autres catégories.
FAIBLE PROBABILITE	Défauts de perfusion non segmentaires. Anomalies segmentaires « matchés ».
SCINTIGRAPHIE NORMALE	Aucun défaut de perfusion.

c.L'angiographie pulmonaire :

L'angiographie pulmonaire reste le « gold standard » pour le diagnostic d'EP mais appartient aux techniques invasives. Le signe diagnostique pathognomonique est la visualisation d'une lacune endoluminale cerclée de produit de contraste. Le défaut de remplissage endoluminal et/ou l'arrêt cupuliforme du contraste dans une artère pulmonaire de plus de 2 mm de

diamètre signent également une EP. Cet examen reste toujours l'examen le plus sensible pour le diagnostic d'EP, avec une sensibilité moyenne de 95 % [141, 145]. Il présente toutefois certains inconvénients et limites.

En pratique cet examen n'a jamais été bien accepté par le corps médical. Il reste inscrit dans la plupart des protocoles d'exploration de l'EP en cas d'absence de diagnostic formel par les méthodes non invasives et de forte suspicion clinique. Cependant plusieurs études ont montré que dans ce cas l'angiographie est rarement réalisée et qu'un traitement est volontiers instauré sans preuve diagnostique formelle [141].

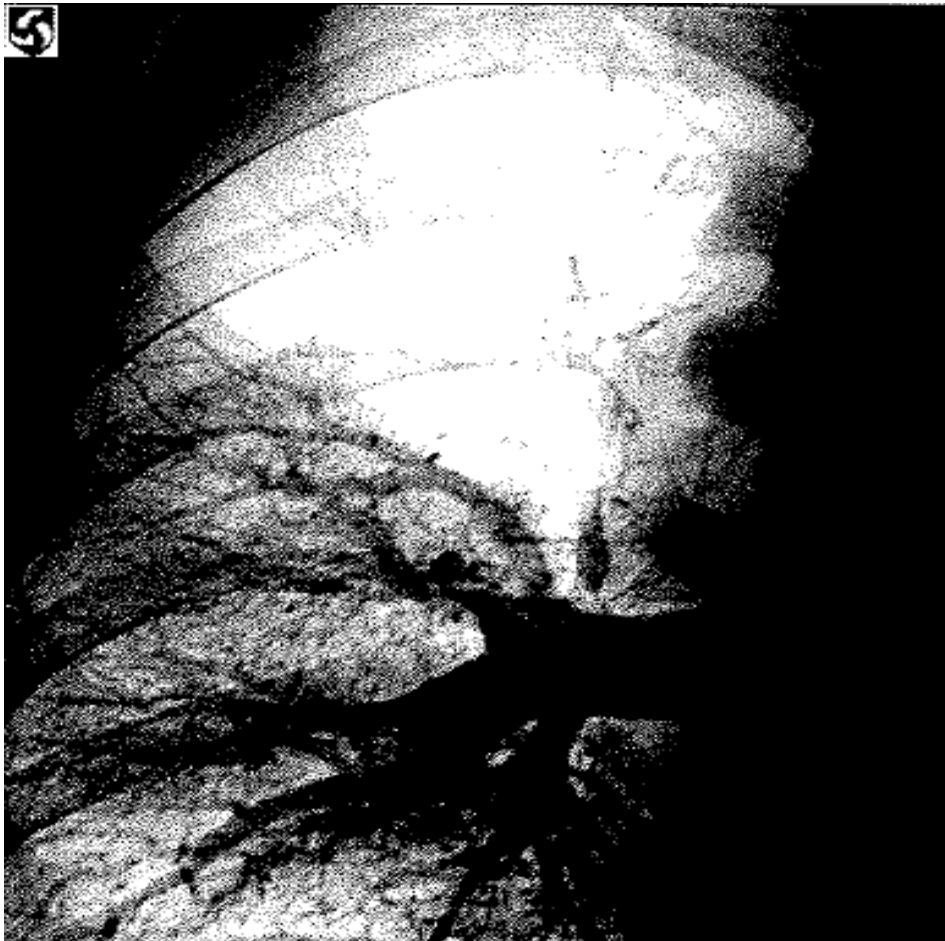


Figure 22 une angiographie pulmonaire objectivant une EP

d.L'échographie-Doppler veineux des membres inférieurs :

Cet examen est utilisé dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire car le traitement qui découle de la découverte d'une thrombose veineuse profonde est similaire mais :

-Des faux positifs (3% dans une étude) peuvent se voir et exposer les patients à un risque iatrogène non négligeable [38].

-Par ailleurs, il existe des faux négatifs puisque dans une étude, 29% des patients (seulement) avec une embolie pulmonaire présentaient une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs [38].

En effet, en cas de contre-indications à la réalisation du scanner (allergie à l'iode, insuffisance rénale sévère), l'écho-doppler veineux garde tout de même une place diagnostique intéressante lorsqu'il est positif, et associé à des symptômes respiratoires. Il permet par ailleurs de faire le bilan global de la maladie veineuse thrombo-embolique, en cas d'EP confirmée [19].

e.L'échocardiographie cardiaque :

Les signes retrouvés à l'échocardiographie en cas d'EP regroupent la dilatation et l'hypokinésie ventriculaire droites, parfois responsables d'une rectitude ou d'une inversion septale, voire d'un collapsus ventriculaire gauche. L'équipe de Wood montre que cette dilatation des cavités droites apparaît à partir de 30% d'obstruction du lit vasculaire artériel pulmonaire [26]. La mesure des diamètres du VD et du VG, ainsi que le rapport diamètre du VD/diamètre du VG permettent d'avoir une idée chiffrée du retentissement sur les cavités cardiaques droites.

On peut visualiser aussi une insuffisance de la valve tricuspide, reflétant l'HTAP aigue, la dilatation du tronc de l'artère pulmonaire [28, 29], ainsi que la perte du collapsus inspiratoire de la VCI. Parfois, un thrombus au sein des cavités cardiaques droites peut être mis en évidence, et oriente le diagnostic dans le contexte.

L'équipe de Nazerollas a retrouvé une sensibilité de l'échocardiographie pour le diagnostic de l'EP de 85%, une spécificité de 78% et une valeur prédictive positive de 74% [30].

L'échocardiographie n'est cependant pas un examen assez sensible ni spécifique pour établir le diagnostic positif chez les patients suspects d'EP, en particulier lorsque ces patients ne sont pas distingués selon leur probabilité clinique. D'après l'étude de Perrier, l'échographie cardiaque est plus performante pour le diagnostic lorsque la probabilité clinique de l'EP est forte (sensibilité 67%, spécificité 94%) [27]. Il faut noter qu'en dehors de la visualisation directe des caillots, l'échographie est en difficulté pour attribuer les signes droits à une EP, et non à une autre cause.

L'équipe de Vieillard-Baron a montré que la dilatation des cavités cardiaques droites était plus importante chez les patients en état de choc que chez les patients stables [31]. Par ailleurs, son incidence atteindrait 94% lorsque les thrombus sont proximaux [28]. L'échographie a donc un intérêt particulier chez les patients en état de choc, trop instables pour la réalisation d'un scanner à visée diagnostique, d'autant plus qu'elle est facile à réaliser au lit du patient, et qu'elle est non invasive, et non irradiante.

Elle permet en prime d'éliminer quelques diagnostics différentiels dans le contexte d'état de choc cardiogénique : infarctus du myocarde, dissection aortique, insuffisance valvulaire, pathologies péricardiques, tamponnade [26, 32].

Lorsque l'échographie permet la visualisation d'un thrombus dans l'artère pulmonaire, ou les cavités droites, le diagnostic d'EP est confirmé de manière certaine, mais cela est rare. En revanche, lorsqu'elle ne montre pas de signes de dysfonction ventriculaire droite, elle n'élimine pas l'EP.

Wood et al. [26] ont montré que la dilatation des cavités cardiaques droites à l'échographie était un bon marqueur diagnostique d'EP, et également pronostique de mortalité à court terme [33, 34, 35]. Cette équipe a également montré que la majorité des décès en cas d'EP massive survenaient dans la première heure, d'où l'importance de la réalisation de cet examen en urgence pour débiter un traitement lorsqu'elle est positive. C'est l'examen de 1ère intention chez les patients en état de choc non transportables au scanner.

. f.Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM n'est pas un examen de pratique courante pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. L'IRM en technique conventionnelle ne permettait que l'analyse des artères centrales [148, 149]. Actuellement des techniques dites d'angiographie par résonance magnétique des artères pulmonaires sont réalisées [150, 151] : il s'agit de séquences en échos de gradient très rapides couplées à l'injection de produit de contraste paramagnétique par voie veineuse.

D'après une étude prospective néerlandaise, l'angio-IRM est un test diagnostique de sensibilité et de spécificité comparables au scanner hélicoïdal, à l'exception,

comme ce dernier, des embolies distales de petites tailles. Par rapport à l'angiographie traditionnelle, sa sensibilité demeure inférieure. L'absence de radiation ionisante et l'utilisation d'un produit de contraste peu dangereux seraient deux avantages comparativement à la tomodensitométrie.

g.La biologie :

g1.D-Dimères

Une étude a montré que la normalité des D-dimères déterminée par la méthode « ELISA » permet d'exclure en quasi certitude le diagnostic d'EP chez environ 1/3 des patients présentant une suspicion quant à cette maladie, sans que d'autres examens soient nécessaires. Cependant, des faux négatifs peuvent s'observer dans le cadre de diagnostic tardif (début des symptômes > à 5 jours) [33]

g2.Les biomarqueurs cardiaques

▪ Peptides natriurétiques

Synthétisés dans les cardiomyocytes, le BNP et son précurseur inactif NT-proBNP sont sécrétés lorsque les ventricules sont soumis à une distension survenant dans le contexte d'une augmentation de la postcharge.

En 2003, une étude menée aux urgences a mesuré le taux de BNP et de NT-proBNP chez 73 patients avec EP.[8,9] Elle démontre que les patients dont l'évolution clinique est défavorable ont un taux médian de BNP et de NT-proBNP significativement plus élevé. Elle démontre surtout qu'une valeur seuil de BNP inférieure à 50 pg/ml (et de NT-proBNP inférieure à 500 pg/ml) identifie 95% (97%) des patients dont l'évolution sera bénigne. L'évolution favorable liée à un taux bas de peptides natriurétiques est probablement

expliquée par l'absence de dysfonction ventriculaire droite, ce que confirment plusieurs études et méta-analyses récentes.[10-13]

Ainsi, grâce à une valeur prédictive négative proche de 100%, un taux bas de BNP/NT-proBNP permettrait d'identifier une population à bas risque de complications, ce qui a été validé récemment par une étude prospective multicentrique portant sur 146 patients.¹⁴ Il est également probable qu'un taux élevé et persistant serait prédictif de mauvais pronostic: Kostrubiec et coll. ont observé que le NT-proBNP décroissait dans les premières 24 heures après l'admission chez les patients survivants, mais restait élevé parmi les patients décédés.¹⁵ Toutefois, la limitation principale à une utilisation de routine du BNP/NT-proBNP réside dans l'absence de valeurs seuils clairement établies, ces dernières variant dans la littérature en fonction des points étudiés.

▪ Troponine

L'élévation de la troponine observée lors d'EP est le plus probablement due aux micro-infarctus myocardiques du ventricule droit, eux-mêmes secondaires à l'augmentation brutale de la pression artérielle pulmonaire et de la pression transmurale du ventricule droit. On a pu également démontrer que les taux sériques de troponine étaient fonction du degré de dilatation du ventricule droit et de l'importance des amputations vasculaires mis en évidence au CT-scan.¹⁶ Cependant, le « relargage » de la troponine dans le sang n'ayant lieu qu'en présence d'une nécrose avérée des cardiomyocytes, il est probable que l'élévation de ses taux sériques se fasse à un stade plus tardif que le BNP, dont les taux sériques sont déjà détectables en cas de « stress myocytaire ».¹⁷

Une méta-analyse récente¹⁸ confirme que, chez les patients avec EP avérée, un taux élevé de troponine est associé à une plus forte mortalité (17,9% vs 2,3% ;

OR 5,90), cette association étant indépendante d'autres critères de gravité tels que la clinique, les comorbidités, les examens biologiques ou paracliniques.¹⁹ Cependant, la variabilité des valeurs seuils ainsi que l'élévation retardée des taux sériques par rapport à l'événement représentent là aussi des limitations à son utilisation routinière. De plus, des faux positifs peuvent se rencontrer en cas de syndrome coronarien, de dysfonction ventriculaire gauche ou de sepsis.

g.3 Le bilan biologique de routine

-Le bilan biologique de routine (terme impropre, ou encore B.O pour bilan ordinaire dans beaucoup de service) comprenant en général: Numération formule sanguine, coagulation plasmatique, ionogramme sanguin, fonction rénale, transaminases et LDH, On ne retrouve que des anomalies non spécifiques telles que hyperleucocytose, l'augmentation des LDH ou des TGO. Il faut rechercher par contre un allongement spontané du TCA qui doit faire rechercher un syndrome des anticorps anti-phospholipides

Tableau 34 . Performances diagnostiques de différents examens en présence d'une suspicion clinique d'EP [141, 145].

Examens	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
D-dimères (Elisa) (> 500 µg/l)	98 99(perfusion normale) 95	40 92 (forte probabilité)
Scintigraphie V / P	85	98
Angiographie pulmonaire	50	95
TDM spiralée	70	95
Echodoppler veineux		90
Echocardiographie		

2.4L'embolie pulmonaire grave

Les signes cliniques sont assez peu discriminants pour le diagnostic d'embolie pulmonaire grave [28]. On peut retrouver:

- Des signes d'insuffisance ventriculaire droite: turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire,
- une hypotension artérielle,
- des signes de choc,
- des sueurs,
- une pâleur, et des signes neurologiques en rapport avec un bas débit cérébral (syncope, lipothymie).

Le collapsus cardiovasculaire est une forme clinique gravissime de l'EP, dû aux amputations vasculaires les plus importantes responsables d'un barrage à l'éjection du ventricule droit et/ou à une grande hypoxie. A l'inverse, une PaO₂ subnormale n'exclut pas le diagnostic.

L'angiographie pulmonaire avec prise de pression (PAPm > 20 mmHg), mesure de l'index cardiaque et mesure du score d'obstruction vasculaire est l'examen de référence. Mais d'autres approches moins vulnérantes, telles que le scanner avec acquisition hélicoïdale, la scintigraphie pulmonaire (qui sous-estime le score angiographique) et l'échographie cardiaque transthoracique, voire transœsophagienne, pourraient se substituer dans certains cas à l'angiographie pulmonaire.

En cas de choc inaugural, l'échographie transthoracique permet une prise de pression artérielle pulmonaire et une approche diagnostique indirecte [44]. Les conséquences hémodynamiques sont visibles quand plus de 30 à 40 % de la vascularisation pulmonaire est occluse, d'où une très faible sensibilité pour les petites embolies pulmonaires [45]. Elle élimine aussi d'autres diagnostics différentiels d'embolie pulmonaire et met en évidence des signes d'hypertension artérielle pulmonaire aiguë (dilatation des cavités cardiaques droites, avec un rapport ventricule droit/ventricule gauche supérieur à 0,6 ; anomalie de contraction septale dans les embolies massives ; élévation de la PAP systolique). Ces signes ont de la valeur en l'absence de pathologie cardiopulmonaire antérieure. Rarement on visualisera un thrombus dans les cavités cardiaques droites, ce qui contre-indique l'angiographie pulmonaire. L'échographie transœsophagienne peut mettre en évidence des thrombus proximaux en cas d'embolie pulmonaire massive ou dans les cavités droites. Elle permet alors de débiter un traitement anticoagulant sans avoir recours à l'angiographie pulmonaire et de suivre l'évolution des signes hémodynamiques sous fibrinolytiques. En l'absence d'état de choc, la scintigraphie ou la tomodensitométrie peuvent être réalisées. Cependant, le recours à l'angiographie pulmonaire, pour établir le diagnostic et la gravité de l'embolie pulmonaire, est encore incontournable dans nombre de situations (bronchopneumopathie chronique obstructive, hypoéchogénicité, contraintes techniques)

2.5 Stratégie diagnostique :

La stratégie diagnostique et thérapeutique est différente selon que le patient est identifié à haut risque ou sans haut risque vital. Deux algorithmes peuvent être suivis (figures 14 et 15). Ils tiennent compte de la disponibilité des plateaux techniques.

Chez les patients à haut risque, l'ETT a une place importante dans l'évaluation du retentissement lorsque le scanner n'est pas disponible.

Chez les patients à bas risque ou intermédiaire, l'écho-doppler veineux est particulièrement utile si le scanner est contre-indiqué (grossesse) ou pour préciser le risque de récurrence, plus fréquent si une TVP est identifiée.

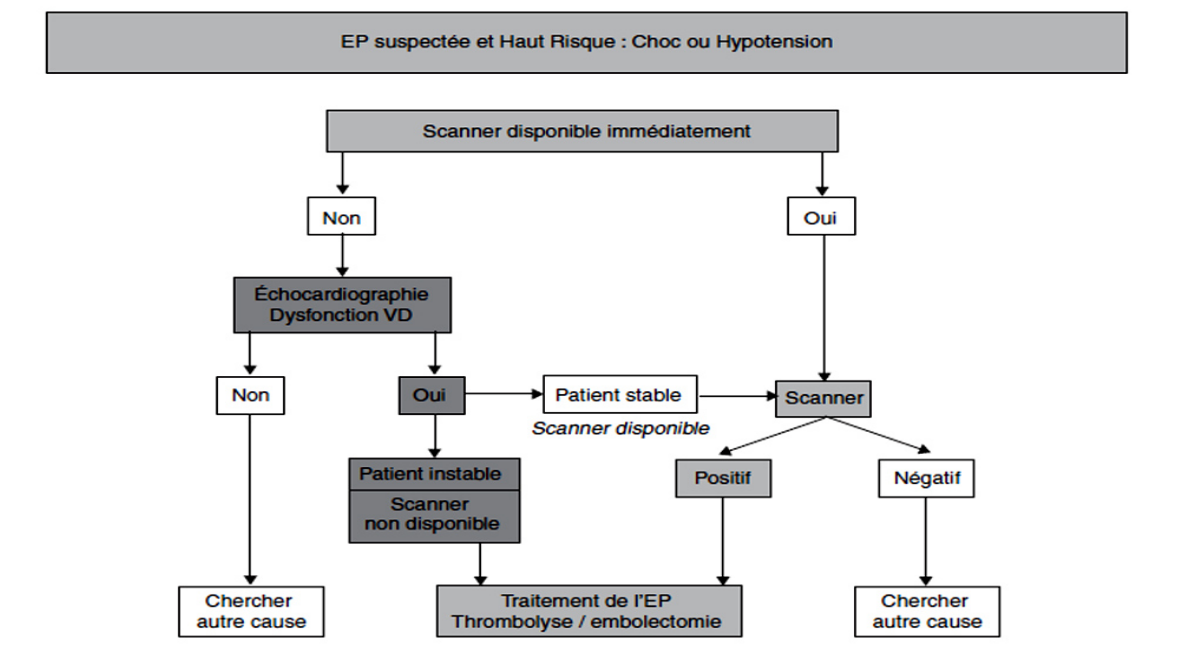


Figure 23 : Algorithme pour suspicion d'une EP haut risque

3. Les formes cliniques

3.1 Formes topographiques:

Les thromboses veineuses touchent le plus souvent le territoire des membres inférieurs (78%), cependant cette localisation n'est pas la seule à pouvoir être concernée par la maladie thromboembolique. Tous les territoires veineux peuvent, en effet, être l'objet d'un processus thrombotique. Toutefois l'expression clinique est variable et dépend de la localisation de la thrombose . [93, 94]

- **Thrombose pelvienne** : Elle complique les interventions sur le petit bassin, qui sont réputées très thrombogènes comme la prostactomie et l'hystérectomie , la grossesse et les accouchements. Elle se traduit par des signes locaux à type de dusyrie , de ténisme d'épreinte , de constipation , de congestion pelvienne. Les toucher rectal ou vaginal peuvent réveiller la douleur . Le diagnostic est très difficile car elle échappe à toute les explorations sauf lorsqu'elle atteint la veine hypogastrique ou iliaque . Lorsqu'elle se propage vers le réseau ilio-cave , elle devient très emboligène.

- **Thrombose de la veine cave inférieure** : Classiquement, elle se traduit par des signes bilatéraux qui surviennent en un temps ou en deux temps successifs (thrombose veineuse à bascule). En fait , il faut la rechercher systématiquement devant toute thrombose proximale car, habituellement non obstructive, elle ne se traduit par aucun signe spécifique.

- Thrombose du membre supérieur : Elle reste rare et survient dans certaines circonstances :

- héroïnomanes (injections itératives septiques)

- cathéters de perfusion (néoplasie – sida)
- stimulateurs cardiaques
- compression axillaire ou défilé costo-claviculaire .

Le diagnostic clinique est évoqué devant un œdème inflammatoire du bras ou de l'avant –bras dans un contexte évocateur. Dans certains cas l'extension du thrombus dans la veine cave supérieure est responsable d'un œdème en pèlerine . L'écho-doppler veineux est le plus souvent suffisamment contributif. La réalisation d'une phlébographie du membres supérieurs et de la veine cave supérieure est discutée au cas par cas.

-Thrombose de la veine cave supérieure : Elles sont très souvent satellites d'une néoplasie profonde, d'une thrombose sur cathéter ou sonde de stimulation ; parfois elles sont dues à l'extension d'une thrombose du membre supérieur , à une maladie de système ou une thrombophilie. Elles se manifestent de manière progressive par une dyspnée, une toux, une turgescence des jugulaires, un œdème en pèlerine, un œdème de la glotte. En raison du peu de spécificité de ces signes, le diagnostic est souvent difficile à la phase initiale.

-Thrombose veineuse cérébrale(TVC): sont considérées comme une affection rare mais grave.Elles peuvent survenir à tous les âges avec un âge moyen de 40 ans [43]

Les symptômes et les signes cliniques des TVC sont très variés .Une TVC doit être suspecté lorsqu'un un patient présente un tableau associant à des degrés divers une hypertension intracrânienne et/ou un déficit neurologique focal et/ou des crises épileptiques [43,44]. La symptomatologie clinique varie aussi en fonction de la topographie de la thrombose veineuse et, dans certains cas , la

TVC peut avoir une présentation inhabituelle (troubles psychiatriques , hémorragie sous arachnoïdienne, atteinte isolée des nerfs crâniens ...)[43].

L'IRM cérébrale est la méthode de référence pour le diagnostic de la TVC. Elle permet la visualisation du thrombus veineux et le suivi de son évolution.

-Thromboses veineuses mésentériques(TVM): sont une forme rare d'ischémie intestinale .Elles sont localisées aux veines mésentériques supérieures mais elles peuvent également concerner la veine mésentérique inférieure, la veine splénique , le tronc porte ou encore les veines sus hépatiques [38].

Les TVM peuvent survenir à tout âge avec des extrêmes de 25 à 85 ans. Des antécédents de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs sont trouvés chez environ 60% des patients [39].

L'absence de spécificité des manifestations cliniques des TVM rend le diagnostic difficile. Il s'agit fréquemment d'une douleur abdominale insidieuse , localisée ou diffuse , avec nausées et vomissement , diarrhée ou une constipation et une anorexie. L'existence d'un saignement digestif haut ou bas est en faveur d'une ischémie mésentérique .Une fièvre est retrouvée dans 25% des cas. Si une hypotension, une ascite et/ou une tachycardie sont possibles, l'abdomen est souvent distendu et sensible, avec parfois des signes de péritonite évoquant un infarctus mésentérique ou une perforation [40].

Les examens biologiques usuels sont peu sensibles et peu spécifiques. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire, une augmentation des lactates, une hyperamylasémie , et une élévation des créatines phosphokinases (CPK) sont décrits dans moins d'un cas sur deux [39,40].

Le diagnostic de TVM est fait par la tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste qui semble être l'examen de choix.

-Thrombose de la veine porte :est une affection rare atteignant les enfants et les adultes. Elle est la cause la plus fréquente d'hypertension portale extra-hépatique .

Le diagnostic peut être porté à la phase aiguë à l'occasion d'une douleur abdominale ou après apparition d'une circulation veineuse collatérale porto - porte aboutissant à la formation du cavernome portal, le diagnostic sera alors porté à l'occasion d'une rupture de varices œsophagiennes ou de manifestations d'hypersplénisme [41].

L'échodoppler affirme le diagnostic quand sont mis en évidence l'image directe du thrombus ou le remplacement de la veine porte par de multiples images canalaire correspondant au cavernome.

3.2 Formes compliquées :

a. Syndrome post -thrombotique:

Le SPT peut être définie comme la traduction clinique des anomalies qui surviennent à plus ou moins long terme après une TVP. On estime que 40 à60% des patients ayant fait une TVP vont développer une SPT.

Le SPT est du soit à une obstruction veineuse chronique , soit à la destruction du système valvulaire veinulaire ou l'association des deux qui est fréquente dans les SPT sévères. Sur le plan clinique ,il associe :

-Douleur à type de pesanteur, d'une fatigabilité à la marche (claudication veineuses).Elle est aggravé par la station debout, et cède au moins partiellement en décubitus avec surélévation de membres inférieurs .

-Œdème : qui est habituellement la manifestation la plus précoce de l'IVC, et qui peut survenir après un intervalle libre par rapport à la TVP initiale, ou être en continuité avec celle-ci. A un stade initial, il s'agit d'un œdème blanc, mou, prenant le godet. Il se localise essentiellement à la cheville et à la jambe. Avec le temps, l'œdème a tendance à se durcir, il peut devenir chaud et luisant et est de moins en moins amélioré par le décubitus.

-Les varices.

-Les troubles trophiques : L'hypodermite aigüe se traduit par un placard inflammatoire douloureux, faisant parfois évoquer une thrombose veineuse superficielle ou une dermo-hypodermite bactérienne. Des dermites purpuriques ou eczémateuses peuvent également apparaître. Ces lésions peuvent être localisées ou le plus souvent généralisées. Elles sont le plus souvent initialement malléolaires médiales mais peuvent s'étendre à la faveur de poussées successives [].

-Les ulcères, siégeant principalement à la cheville ou dans les régions malléolaires ou juxta-malléolaires.

-Les signes articulaires sont représentés par une rétraction des muscles du mollet avec une ankylose de l'articulation de la cheville.

b Cœur pulmonaire chronique post-embolique :

Il s'agit d'une hypertrophie-dilatation du ventricule droit avec ou sans insuffisance cardiaque, consécutive à des affections de l'appareil respiratoire ou de la circulation pulmonaire. Sur le plan clinique, il s'agit d'un tableau d'insuffisance ventriculaire droite avec au début une hépatalgie d'effort et des œdèmes des membres inférieurs. Secondairement, il y a une apparition des

signes cardiaques. Son diagnostic est souvent rétrospectif avec des antécédents de phlébites et d'hémoptygies à répétition. L'électrocardiogramme montre une hypertrophie ventriculaire droite. L'écho-doppler cardiaque met en évidence une hypertension artérielle pulmonaire sévère. Amputations diverses sur l'angiographie pulmonaire et défauts multiples sur la scintigraphie sont notés.

V. L'ENQUETE ETIOLOGIQUE

L'enquête étiologique est une part indispensable de la prise en charge de la MTEV.

Un bilan minimum est réalisé chez tous les patients. Il comporte [33] :

- Une analyse des facteurs de risque, des antécédents, du contexte de survenue et des pathologies associées ;
- Un examen clinique complet incluant les touchers pelviens ;
- Un bilan biologique avec un hémogramme, un temps de Quick, un temps de céphaline activée (TCA), un fibrinogène, une vitesse de sédimentation, un dosage de la protéine C réactive (CRP) ;
- Une radiographie du thorax et une échographie abdomino-pelvienne.

Un bilan plus approfondi est demandé chez les patients ayant une MTEV sans cause, une thrombose veineuse insolite (proximale isolée, d'un membre supérieur, viscérale, neurologique...), une thrombose bilatérale d'emblée ou à bascule, une MTEV récidivante, une thrombose secondaire mais avec un facteur de risque ou avec des antécédents familiaux [84, 96].

La survenue chez un sujet jeune avec antécédents familiaux de thrombose incitera, même en présence d'un facteur favorisant classique, à réaliser un bilan de la coagulation pour rechercher une mutation du facteur V Leiden, une hyperhomocystéinémie ou une mutation du gène de la prothrombine. La recherche d'un déficit en PC, PS , AT est conseillée en sachant que leur prévalence est très faible [18]. A l'inverse après 40 ans, en l'absence de facteur déclenchant évident, un cancer est à rechercher systématiquement.

VI TRAITEMENT DE LA MTE

Historiquement, on peut distinguer trois grandes phases dans l'évaluation des traitements antithrombotiques [II].

La 1ère phase débute en 1938 et se prolonge dans les années 1960 et se caractérise par l'introduction de l'héparine.

Celle-ci sera utilisée seule ou en association aux antivitamines K (AVK).

Au cours de cette période, le diagnostic de MTEV était réalisé cliniquement, le plus souvent dans des services de chirurgie.

Le principal résultat pris en compte était la survie.

L'essai de Barritt et Jordan en 1960 [1] conclue cette période en montrant l'efficacité des antithrombotiques dans la MTEV.

La 2^{ème} phase s'étend des années 1970 au début des années 1990 .

Elle se caractérise par l'intérêt porté à la documentation des confirmations objectives des récurrences de MTEV symptomatiques comme principal résultat d'efficacité et aux hémorragies majeures comme mesure de tolérance des traitements.

Plusieurs études cliniques importantes ont permis de définir les stratégies thérapeutiques de la MTEV en définissant notamment les modalités d'adaptation des traitements par l'héparine et la surveillance des traitements AVK par l'INR.

Il a également été démontré qu'un traitement par héparine de 5 jours était aussi efficace que le traitement standard de 10 jours [1].

La 3^{ème} phase commence au début des années 1990 avec l'introduction des Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM).

Dans l'évaluation de leur efficacité, c'est à nouveau l'incidence des récurrences thromboemboliques qui est le principal élément pris en considération. L'efficacité des HBPM, confirmée par une baisse de l'incidence des récurrences, et les avantages pour le patient (facilité d'administration, utilisation de doses fixes adaptées au poids possibilité de traitement ambulatoire) ont confirmé l'intérêt pour ces molécules.

Ces traitements ont révolutionné, dans la dernière décennie, la manière de traiter les patients qu'ils présentent une TVP et/ou une EP.

De nouveaux agents anticoagulants oraux, avec une plus grande facilité d'utilisation, sont en cours de développement.

Au cours de cette 3^e phase, un intérêt particulier est accordé à la sécurité des antithrombotiques avec évaluation de leurs complications hémorragiques non majeures.

Ces hémorragies ayant une fréquence évaluée de l'ordre de 5 à 10% lors d'un traitement AVK de 3 mois.

L'évaluation des nouveaux anticoagulants se fait notamment par leur capacité à réduire cette fréquence.

En fonction des situations cliniques, les traitements antithrombotiques seront adaptés.

Cela peut aller de la thrombolyse voire du recours à une intervention chirurgicale dans les EP massives, à l'abstention des antithrombotiques dans les événements mineurs sans risque d'extension ou de récurrence.

Mais la grande majorité des événements thromboemboliques va requérir l'utilisation des anticoagulants, le plus souvent les HBPM et les AVK, avec des distinctions selon qu'il s'agisse du traitement initial ou à long terme.

A. Traitement curatif

1. Traitements antithrombotiques

Les recommandations de la SRLF indiquent que le traitement anticoagulant initial peut reposer sur l'héparine non fractionnée intraveineuse ou sous-cutanée, ou sur les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)². L'héparine non fractionnée intraveineuse est un des traitements de référence de l'EP. Après réalisation d'un TCA et d'une numération plaquettaire, elle est administrée, au moyen d'un bolus de 80 UI/kg suivi par une perfusion continue débutée à 18 UI/kg/h et secondairement adaptée pour un TCA entre 1,5 et 2,5. Une administration précoce d'héparine permet de réduire la récurrence de la MTEV. La surveillance de la numération plaquettaire deux fois par semaine est indispensable. Cet anticoagulant est à privilégier en cas de risque hémorragique élevé, de procédure invasive prévue ou d'indication à une thrombolyse.

Les HBPM ont l'avantage d'une meilleure biodisponibilité, d'une courbe dose réponse plus prédictible et d'un moindre risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) que l'HNF. Néanmoins en réanimation, elles exposent à d'autres problèmes. L'insuffisance rénale entraîne une accumulation et expose à des complications hémorragiques. Elles sont donc contre indiquées chez l'insuffisant rénal sévère (clairance <30ml/min). La résorption après administration sous-cutanée est parfois altérée chez les patients présentant un syndrome œdémateux¹⁴. Le monitoring de l'activité anti-Xa 4 heures après l'injection est nécessaire chez le sujet âgé, chez l'insuffisant rénal et en cas de poids extrêmes. L'objectif dépend de la molécule utilisée (par exemple, la cible avec l'enoxaparine est évaluée à 1,20 +/- 0,17 UI/ml)¹⁵. Les HBPM ont démontré qu'elles étaient aussi efficaces et sûres que l'HNF pour le traitement de

l'EP^{16,17}. Néanmoins ces essais excluaient les patients de réanimation et les patients hémodynamiquement instables. En cas d'hémorragie, le sulfate de protamine ne permet qu'une réversion très partielle de l'effet anticoagulant des HBPM. La posologie de 1 mg de protamine pour 1 mg d'enoxaparine est proposée¹⁵. Les AVK sont introduits dès que la voie entérale est disponible et que le risque hémorragique est faible, ce qui implique que des gestes invasifs à risque hémorragique ne soient pas prévus.

Le fondaparinux, anti-Xa synthétique injectable, a montré une efficacité et une sécurité équivalentes pour le traitement de l'EP chez les patients hémodynamiquement stables. Néanmoins son utilisation en réanimation se heurte à une élimination rénale et une demi-vie longue (17h) exposant au risque d'accumulation chez les patients insuffisants rénaux. Enfin, il n'a pas été évalué dans ce cadre.

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban...) n'ont pas leur place dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse en réanimation. Ils n'ont pas été évalués en réanimation et n'ont pas d'AMM à ce jour pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse.

2. Thrombolyse

Le traitement fibrinolytique est recommandé dans les embolies pulmonaires graves. Il permet de désobstruer rapidement le réseau artériel pulmonaire et produit une amélioration hémodynamique, dont les conséquences sur la mortalité n'ont toutefois pas été formellement établies. Les données des 5 essais ayant inclus des malades en état de choc parmi une majorité de malades stables ont été regroupées dans une métaanalyse¹⁸. La fibrinolyse ne s'associe certes pas à une réduction significative de la mortalité, mais permet une diminution significative d'un critère composite associant mortalité et récurrences, conduisant à la recommander dans cette indication². Le rt-PA est actuellement l'agent fibrinolytique de référence dans l'embolie pulmonaire avec plusieurs protocoles d'utilisation. Il peut par exemple être administré à la posologie de 100 mg sur 2 h en perfusion. Son utilisation induit un risque hémorragique non grave dans 10 % des cas et grave dans 1,2 % des cas. Le traitement de référence du fait de sa rapidité d'action est le rt-PA (Actilyse®) à la posologie de 100 mg sur 2 h en perfusion. Le traitement par héparine est initié après la fibrinolyse ou interrompu puis repris après obtention d'un TCA inférieur à deux fois le témoin (contrôle toutes les 2 h). Seule l'HNF est indiquée dans cette situation en continu à 18 UI/kg/h après une dose de charge de 80 UI/kg. L'adaptation du débit se fait par contrôle du TCA mesuré toutes les 4 h jusqu'à l'obtention d'un résultat entre 2 et 3 fois le témoin sur deux prélèvements successifs. Le recours à la thrombolyse chez les patients non choqués, mais ayant une dilatation des cavités droites est discuté¹⁸. Il est en cours d'évaluation dans l'étude PEITHO.

Contre-indications de la fibrinolyse ¹⁹	
Absolues	<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragie active non contrôlable - Hémorragie intracrânienne spontanée quelle qu'en soit la date - Accident ischémique cérébral de moins de deux mois
Relatives	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie majeure, biopsie profonde, trauma sévère < 10 jours - Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmologique datant de moins d'un mois - HTA sévère non contrôlée - Anomalie majeure de l'hémostase

3.Interruption de la veine cave inférieure

Il n'y a pas lieu de discuter d'un geste d'interruption partielle de la veine cave inférieure (VCI) en première intention lors de la mise en route d'un traitement anticoagulant pour une EP ou une TVP en réanimation. La mise en place de filtres de veine cave inférieure est classiquement indiquée dans 3 situations : • en cas de contre-indication à une anticoagulation à dose curative, qu'elle soit transitoire ou définitive ; • lors de la survenue d'une TVP ou d'une EP (récidive ou premier épisode) lors d'un traitement anticoagulant bien conduit. Ceci implique que ce traitement soit optimal, en terme de posologie et de contrôle biologique de cette posologie. Cet épisode doit être documenté. Il faut aussi infirmer la présence d'une thrombopénie induite par l'héparine dont la prise en charge est différente ; • en cas d'embolectomie. L'interruption de VCI ne dispense pas d'une anticoagulation. Les anticoagulants sont donc poursuivis ou introduits dès que possible après levée des contre-indications.

Malgré les progrès technologiques, des complications peuvent survenir au cours de la pose des filtres cave^{20,21}. Les complications précoces sont liées à la procédure de pose et incluent les saignements, les thromboses de l'accès vasculaires, les complications du système de largage comme la plicature de la gaine, l'embolie gazeuse, la malposition, la bascule et l'échec total ou partiel de l'ouverture du système, ainsi que la pénétration d'organes adjacents. Les complications tardives peuvent survenir des mois ou des années après la pose du filtre. Elles incluent la thrombose de veine cave, la récurrence de TVP, le syndrome post-thrombotique, la fracture et la migration du filtre et les lésions d'organes par érosion. Des complications sont aussi liées au retrait des filtres optionnels. L'étude PREPIC a évalué l'intérêt d'un implant chirurgical pour une interruption cave chez les patients traités par anticoagulant pour une TVP²². Elle a montré une réduction franche du risque d'EP au douzième jour. Néanmoins, l'effet bénéfique sur le risque d'EP était contrebalancé à long terme par l'absence de différence sur la mortalité totale et un effet délétère sur le risque de récurrence de TVP. Ces résultats laissent penser que le filtre serait bénéfique chez les patients à risque élevé de récurrence. L'utilisation de filtres optionnels ou retirables qui peuvent être enlevés au bout de quelques jours ou semaines permettrait de limiter les complications tardives de ces filtres. L'étude PREPIC 2 en évaluant l'efficacité d'un filtre cave optionnel laissé en place trois mois permettra de progresser dans cette réflexion²³. La mise en place de filtre dans la veine cave supérieure en cas de TVP des membres supérieurs a été évaluée dans les mêmes indications²¹. Bien qu'une série de 154 filtres ait montré une incidence faible de complications, l'expérience et le recul restent insuffisants. Les filtres optionnels sont potentiellement intéressants pour les patients présentant des contreindications transitoires aux anticoagulants, tels les

polytraumatisés ou les patients présentant un syndrome hémorragique. Néanmoins, les données disponibles sont peu nombreuses et le bénéfice de ces filtres est encore mal évalué.

4.Embolectomie

L'amélioration des résultats obtenus avec l'embolectomie chirurgicale permet de l'envisager comme une alternative thérapeutique efficace pour les embolies pulmonaires graves avec échec ou contre-indication à la thrombolyse. Elle concerne environ 1 % des patients, mais présente un taux de mortalité intrahospitalière de 30 %. Cette pratique se heurte à plusieurs écueils : disponibilité inconstante du plateau technique pour des patients non transportables, nécessité d'une circulation extracorporelle, donc une anticoagulation à fortes doses, ce qui implique que le risque hémorragique soit contrôlé. La thrombectomie percutanée par cathétérisme intravasculaire est une alternative dont la place est encore mal établie, les données disponibles étant peu nombreuses. Elle peut s'envisager dans les mêmes indications, en particulier lorsque l'accès à la chirurgie cardiothoracique est impossible dans des délais très courts, ou lorsqu'il existe des contre-indications à la chirurgie, dominées par un risque hémorragique élevé (chirurgie, polytraumatisés)²⁴. Elle peut être réalisée en radiologie interventionnelle, par différentes techniques incluant la mobilisation par sonde, la fragmentation, l'hydrolyse et l'aspiration. Bien qu'il n'y ait pas d'essai comparatif, les études de cohorte suggèrent que les résultats après ces deux types d'embolectomie, chirurgicale ou percutanée, sont comparables²⁴. Lorsqu'une embolectomie pulmonaire est réalisée, une interruption de la veine cave inférieure est souvent associée.

5.Membrane extracorporelle d'oxygénation (ECMO)

Quelques cas cliniques et séries de cas ont rapporté l'utilisation avec succès de l'ECMO lors de la prise en charge d'EP massives, le plus souvent chez des patients traités par catécholamines, hypoxiques et en acidose métabolique au moment de la pose de l'assistance²⁵. Il s'agit d'une thérapeutique d'exception.

B.Traitement symptomatique

Le traitement de la défaillance cardiorespiratoire repose également sur une prise en charge symptomatique :

-Oxygénothérapie à haut débit en cas d'hypoxie

-Remplissage vasculaire et administration de dobutamine de 5 à 20 mg/kg/min en cas d'hypotension artérielle. Si cette dernière persiste malgré les thérapeutiques débutées, l'administration de noradrénaline est préconisée. - L'intubation et la ventilation mécanique sont bien sur indiquées en cas d'arrêt cardiaque, de détresse respiratoire aigue, d'état de choc persistant sous traitement médical, ou de trouble de la conscience.

VII) LA PROPHYLAXIE DE LA MTE EN REANIMATION:

L'épidémiologie et les modes de prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en réanimation sont encore assez imprécis. La littérature est pauvre. Les travaux sont le plus souvent observationnels et non randomisés, et les comparaisons rétrospectives, à l'exception de quelques études récentes. En l'absence de travaux spécifiques, les démarches préventives adoptées sont souvent calquées sur celles adoptées en médecine, en pédiatrie ou en chirurgie[1].

A. La prévention pharmaceutiques :

Pour les patients de réanimation dont le risque de MTE est modéré (sous ventilation mécanique ou en postopératoire), ou élevé (traumatisme ou postopératoire de chirurgie orthopédique) une prophylaxie médicamenteuse est recommandée (Tableau 1). Cependant, chez un nombre non négligeable de patients de réanimation, il existe une complication hémorragique ou un risque hémorragique (hémorragie cérébrale, digestive, coagulopathie, thrombopénie, etc.). La question de la prophylaxie médicamenteuse ne se pose alors pas, car elle est tout simplement contre-indiquée, au moins pendant une certaine période. On recense également un nombre non négligeable de patients de réanimation bénéficiant déjà d'un traitement anticoagulant curatif (syndrome coronarien aigu, arythmie complète par fibrillation auriculaire, choc septique sous hémodiafiltration...). Le choix de la prévention médicamenteuse doit donc être réévalué quotidiennement selon l'évolution de la balance bénéfice/risque qui dépend de chaque situation clinique et de son évolution.

1.Intérêt de la prophylaxie médicamenteuse chez le patient de réanimation

Seulement quatre études se sont intéressées à la prévention de la thrombose chez le patient de réanimation. La plus ancienne, celle de Cade [21] a randomisé 119 patients de réanimation qui ont reçu soit un traitement anticoagulant préventif par héparine calcique 5 000 UI deux fois par jour en sous-cutanée, soit un placebo. La fréquence des thromboses veineuses profondes cherchées par test au fibrinogène marqué était de 13 % dans le groupe héparine vs 29 % dans le groupe placebo (risque relatif -65 %). Les facteurs de risque rapportés par les auteurs étaient les suivants : sexe masculin, défaillance circulatoire, respiratoire, chirurgie récente vasculaire ou carcinologique. Fraisse et al. [22] se sont intéressés à l'intérêt de la prophylaxie médicamenteuse chez les patients de réanimation dit médicaux. Au cours de cette étude multicentrique, 223 patients atteints d'une bronchopathie chronique obstructive ventilés mécaniquement ont été randomisés pour recevoir soit une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) [nadroparine] adaptée au poids, soit un placebo. La fréquence des thromboses dépistées par écho-doppler chez les patients ayant reçu la nadroparine était plus faible que dans le groupe placebo (15,5 vs 28,2 % ; $p = 0,045$), sans augmentation statistiquement significative des hémorragies ni des thrombopénies. Enfin ,Une étude pilote et multicentrique a été menée par Cook et al. [23] afin d'évaluer la faisabilité d'une étude randomisée comparant l'efficacité de deux traitements anticoagulants (HBPM vs héparine non fractionnée) sur la prévention des thromboses pour les patients médicaux et chirurgicaux de réanimation. Plus récemment ,et après cette phase pilote, confirmant la faisabilité, une étude menée par la même équipe (étude PROTECT) a mis en évidence qu'il n'existe pas une différence significative entre les HNF et HBPM en ce qui concerne la prévention de la MTE en réanimation.

2.HNF VS HBPM

Chez les patients en chirurgie générale [59] et les patients médicaux [60], HBPM et HNF ont une efficacité et une innocuité similaires. Alors que chez les patients présentant un traumatisme majeur, l'énoxaparine (HBPM) était plus efficace que l'HNF sous-cutanée [61].

Pour, les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de maladie respiratoire sévère, l'énoxaparine 40 mg une fois par jour était aussi efficace que 5 000 UI HNF trois fois par jour pour la prévention des événements thromboemboliques [62].

Jusqu'à présent, l'étude PROTECT [8] est le seul essai randomisé contrôlé comparant l'HNF à l'HBPM dans la prophylaxie de la MTE chez les patients hospitalisés en réanimation, à l'exception des patients présentant un très haut risque hémorragique. Un total de 3 764 patients, dont 90% étaient sous ventilation mécanique, ont été randomisés pour recevoir 5 000 UI de daltéparine sous-cutanée une fois par jour plus un placebo une fois par jour, ou 5 000 UI d'UFH sous-cutanée deux fois par jour. Une échographie Doppler a été réalisée à la recherche d'une TVP, 48 heures après l'admission, puis 2 fois par semaine ou en cas de suspicion clinique. L'étude n'a pas objectivé une différence significative dans l'incidence de TVP proximale entre les deux groupes : 5,1% de TVP dans le groupe daltéparine contre 5,8% dans le groupe HNF ($P = 0,57$). Cependant, le taux de EP était significativement plus faible dans le groupe daltéparine (1,3%) par rapport au groupe HNF (2,3%) ($P = 0,01$).

Une revue récente a décrit une réduction significative de EP , mais pas de TVP, avec les HBPM par rapport aux HNF, avec risque hémorragique similaire [63]. L'ACCP recommande l'utilisation de la thromboprophylaxie par HBPM ou HNF chez les patients en soins intensifs , à risque modéré de MTE et l'utilisation d'HBPM pour les patients en soins intensifs à risque plus élevé (traumatologie majeure ou chirurgie orthopédique) (grade Ia) [35, 55].

3. Influence de certaines caractéristiques du patient de réanimation sur l'efficacité et la tolérance des traitements anticoagulants préventifs:

▪ Œdèmes

La présence d'œdèmes est une caractéristique fréquente chez les patients de réanimation, qui pourrait influencer l'absorption du traitement anticoagulant lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée. Une étude pilote non randomisée [24] a comparé l'activité anti-Xa de deux groupes de patients (un groupe avec œdème défini par une prise de poids de plus de 10 kg par rapport à l'admission et un groupe témoin sans œdème) recevant un traitement anticoagulant par daltéparine. L'activité anti-Xa était dosée avant l'injection puis à 3, 4, 6, 8, 12 et 24 heures après l'injection. Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes même si l'activité anti-Xa en moyenne sur les 24 heures était un peu plus élevée dans le groupe avec œdèmes.

▪ Insuffisance rénale

L'existence d'une insuffisance rénale pourrait être responsable d'une accumulation des HBPM du fait de leur élimination pour une part importante par voie rénale. Une première étude [25] menée chez des patients de réanimation

recevant de la daltéparine suggérait qu'il n'y avait pas d'accumulation de l'HBPM en cas d'insuffisance rénale, ni de relation entre le taux d'anti-Xa et la survenue d'événements hémorragiques ou thrombotiques. Mais dans cette étude, les patients avaient tous une clairance de la créatinine supérieure à 30 ml/min. Une seconde étude [26] a été menée chez 120 patients dont la clairance était inférieure à 30 ml/min et qui recevaient de la daltéparine 5 000 UI en sous-cutanée une fois par jour. Aucun des dosages d'activité antiXa réalisés régulièrement durant l'hospitalisation n'était supérieur à 0,4 UI/ml, seuil qui définissait l'accumulation. Dix patients ont présenté une hémorragie et dix patients une thrombose, mais sans qu'un lien avec l'activité anti-Xa ne puisse être établi.

- **Les amines vasopressives :**

Voir la partie facteurs de risque liés aux procédures de réanimation

B. Les moyens physiques

La prévention mécanique des thromboses pourrait précéder la prescription médicamenteuse dans la démarche du clinicien. Elle repose sur un principe tout simple : se substituer à la fonction pompe du mollet et de l'arche plantaire quand ces derniers ne fonctionnent plus ou mal en raison, par exemple, d'un alitement prolongé [2]. De nombreux dispositifs ont été proposés, allant de la simple surélévation des membres inférieurs à différents systèmes de compression (compression pneumatique intermittente (CPI) de tout l'axe de jambe ou système limité à la compression de la voûte plantaire) en passant par les bas de contention graduée. Toutefois aucune de ces méthodes n'a pour l'instant atteint sa vitesse de croisière, pour plusieurs raisons :

- il est plus facile de prescrire une injection quotidienne d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) que de prendre le temps de mesurer la circonférence du mollet et la distance talon–creux poplité afin de choisir une taille de bas de contention adaptée à la corpulence du patient ;
- la contention élastique souffre d'une mauvaise image ayant pour point de départ les « bas à varices ». Par ailleurs, il n'est pas toujours facile de se repérer dans le dédale des tailles, et leur mise en place chez les vieillards, les sujets cachectiques ou obèses se révèle souvent très difficile. Le patient de réanimation se souille également facilement, les bas peuvent en pâtir ;
- les bas qui atteignent le haut de la cuisse sont peu pratiques, plus facilement endommagés ou souillés que les bas-jarrets. Il est fréquent de les retrouver roulés au dessus du genou, peu efficaces, ou, pire, réalisant

une espèce de garrot contre nature. L'image de ce type de prophylaxie devient alors assez peu pédagogique ;

- – les dispositifs de compression pneumatique englobant l'ensemble du membre inférieur sont souvent inconfortables. Sans compter le gonflement périodique bruyant des bottes, il est parfois difficile pour le patient de supporter cette enveloppe synthétique, cause de transpiration et de prurit. Même si ce problème est moins réel en réanimation, en particulier chez un patient sous sédation, il est tout de même limitant ; l'efficacité de la prophylaxie mécanique repose sur le port prolongé des dispositifs. L'observance du personnel soignant est parfois peu satisfaisante, rendant ainsi partiellement compte des résultats mitigés en termes de réduction du taux de thromboses veineuses profondes (TVP). Pourtant l'efficacité de ces techniques n'est plus à démontrer. Ce mode de prophylaxie est à présent recommandé seul ou en association avec une prophylaxie pharmacologique [1].

1. Surélévation des membres inférieurs et lever précoce

Même si aucune étude n'a pu prouver l'efficacité de la surélévation modérée (15 à 20 cm de surélévation) des membres pour prévenir la TVP, il a déjà été montré qu'elle accroît la vitesse de circulation veineuse et réduit le calibre veineux [3]. La mobilisation précoce active ou passive (kinésithérapie) doit s'accompagner de mouvements respiratoires amples et répétés fréquemment quand ils sont possibles. Le lever précoce est bien sûr indispensable pour reprendre une « fonction pompe » suffisante, mais il est souvent inenvisageable en réanimation.

2. Bas de contention ou contention élastique graduée

La contention élastique est simple, non invasive et peu coûteuse. Le principe de la technique est simple : un bas préformé exerce une pression dégressive sur la jambe : 18 mmHg à la cheville, 14 mmHg au mollet, 8 mmHg sous le genou. Quand le bas remonte jusqu'à la racine de la cuisse la pression augmente à nouveau à 10 mmHg au-dessus du genou pour redescendre à 8 mmHg sous l'aîne [2]. Les bas sont lavables et réutilisables. Ils doivent être mis en place le plus tôt possible. Les bas-jarrets s'arrêtant sous le genou semblent aussi efficaces que les bas remontant en haut de la cuisse. Ils sont mieux tolérés, même si 15 à 20 % des patients se déclarent réfractaires à ce type de prophylaxie [4]. Une méta-analyse incluant 11 études de prophylaxie des TVP en chirurgie générale à risque thromboembolique modéré met en évidence la réelle efficacité de cette technique prophylactique puisqu'elle réduit de 68 % (IC : 95 % ; 53–73 %) la fréquence des TVP détectées par le test au fibrinogène marqué ou la phlébographie [4]. Ces résultats sont toutefois décevants pour une revue initiale de 122 articles avec un total de 35 études randomisées. Une étude réalisée en orthopédie (risque élevé) est également incluse en plus dans cette métaanalyse. Elle rapporte une réduction du risque de 50 %. Les trois travaux qui étudient, dans cette méta-analyse, l'impact des bas sur la réduction de l'embolie pulmonaire (EP) ne permettent pas de tirer de conclusions en raison de l'absence de diagnostic approprié, même si une tendance vers la réduction se dessine. Lors de la Conférence de consensus de l'ACCP en 1998, Clagett et al. rapportent une réduction du risque de 64 % sur un total encore plus restreint d'articles (quatre séries, méthodologie rigoureuse, mais seulement 300 patients) [5]. Le consensus européen de Londres (1997) comporte un peu plus de patients (930) et six études

pour aboutir à une réduction du risque de 58 % [6]. L'association de bas à un traitement par héparine non fractionnée (HNF) à faible dose réduit le risque de 53 % (890 patients). L'ajout d'une héparinothérapie du même type à une prophylaxie par bas réduit de la même manière le risque de 57 % (611 patients). En pratique, la contention élastique peut-être proposée seule pour un risque thromboembolique modéré en se substituant à l'héparinothérapie (HNF ou HBPM), ou en présence d'une contre-indication au traitement anticoagulant. En aucun cas elle ne peut être considérée comme suffisante vis-à-vis de la prophylaxie de la thrombose proximale et de l'embolie pulmonaire ainsi qu'en chirurgie carcinologique et à haut risque. Typiquement, elle n'a pas été évaluée seule en réanimation. Associée à une héparinothérapie, elle pourrait toutefois réduire encore le risque thromboembolique [7]

3.Compression pneumatique intermittente

La compression pneumatique intermittente (CPI) a été largement évaluée [8-10]. Le procédé le plus répandu utilise une compression régulière d'environ dix secondes toutes les minutes avec une pression oscillant entre 40 mmHg (mollet) et 20 mmHg (cuisse). Cette compression accélère le flux veineux et activerait la fibrinolyse [2, 8]. Le système peut être installé dès la période préopératoire sur les mollets ou sur la longueur des jambes. Plusieurs études ont comparé la compression séquentielle (SCD, Kendall) à d'autres appareils (compression du mollet constante, non graduée, Flowtron) [10]. L'efficacité est comparable, même si, comme pour les bas « antithrombose », les dispositifs qui n'englobent que le mollet semblent mieux tolérés et un peu plus efficaces. Les indications propres de la CPI sont assez larges : si son emploi est recommandé chez des patients comateux (neurochirurgie ou traumatologie), il peut également être

proposéchez le patient compliant et vigile, notamment en présence d'une contreindication à l'emploi des anticoagulants [11]. Il faut savoir que son efficacité en orthopédie est moyenne, estimée à 54 % de réduction du risque par le consensus européen (566 patients) [6]. La méta-analyse de Vanek (57 études) estime quant à elle la réduction du risque à 63 % (neurochirurgie), 69 % (orthopédie), 47 % (chirurgie à risque thromboembolique modéré), soit une moyenne de 62 % comparativement au placebo [9]. La CPI est plus efficace que la contention élastique (réduction du risque de 47 %), même si ces deux techniques sont souvent associées [5, 12]. Vanek ne montre toutefois pas de réduction significative du risque d'embolie pulmonaire en chirurgie à risque élevé. Plusieurs études comparant la CPI à l'héparine non fractionnée en chirurgie générale observent la même efficacité, même si, là non plus, il n'est pas prouvé que la compression pneumatique prévienne l'EP [9]. En pratique, cette technique est assez peu utilisée en Europe à l'exception des services de réanimation, essentiellement neurochirurgicaux. Elle est le plus souvent réservée aux contre indications des anticoagulants.



Figure 24 Contention élastique graduée et compression pneumatique intermittente installées sur un patient. [97]

4.Compression plantaire

Un nouveau dispositif mécanique est proposé (A-V Impulse Systemt, Novamedix). Le principe de fonctionnement repose sur le gonflement à intervalles réguliers (toutes les 20 secondes) d'une semelle qui va provoquer l'étirement de la voûte plantaire et la chasse du sang contenu dans les plexus veineux de la plante du pied. Des enregistrements phlébographiques ont pu montrer le déplacement de la colonne de sang vers les réseaux veineux du mollet et de la cuisse. L'étirement du pied et des vaisseaux entraîne par ailleurs une libération locale de monoxyde d'azote (NO) qui majore la vasodilatation veineuse et possède des propriétés antiagrégantes majeures. Dans la chirurgie de prothèse totale de hanche (PTH), une étude comportant un diagnostic des thromboses par phlébographie unilatérale évaluée en simple ou double insu,

rapporte une réduction du risque de TVP de 40 % à 5% (n = 84, étude randomisée « foot pump » A-V Impulse Systemt contre pas de traitement) [13]. Par ailleurs, les thromboses proximales sont beaucoup moins nombreuses dans le groupe traité. Un travail effectué chez des patients opérés d'une fracture du col fémoral évalue à 23 % le taux de thromboses recherchées par le Doppler, alors que dans le groupe Impulset, il n'existe pas de thrombose proximale [14]. Le consensus européen, en faisant la somme des études disponibles en chirurgie de la prothèse totale de hanche et du genou et en chirurgie de la fracture du col du fémur, aboutit à une réduction du risque de 83 % [6]. La méthodologie des études utilisées n'est toutefois pas toujours optimale. Une étude plus récente compare l'efficacité et la tolérance de l'énoxaparine 40 mg et de la « foot pump » en chirurgie de la PTH pendant une durée de sept jours [15]. Deux cent quarante-six patients bénéficient d'une phlébographie à la fin de la période de traitement. Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes vis-à-vis du taux total de TVP (énoxaparine 6,6 % contre foot pump 9,6 %), proximales et distales. La tolérance est logiquement meilleure dans le groupe « foot pump », bien que le taux d'hématomes ne diffère pas d'un groupe à l'autre. Il est observé que la foot pump réduit modérément l'œdème et que la fréquence des saignements mineurs est plus élevée dans le groupe traité par énoxaparine. La compression plantaire intermittente représente donc une alternative intéressante aux HBPM chez ce type de patients, chez le polytraumatisé ou lorsque l'héparine est contre indiquée. Toutefois, une expérience négative a été récemment rapportée dans une étude suisse en chirurgie prothétique du genou [16]. Dans ce travail incluant 108 patients, le taux de thromboses évalué par phlébographie bilatérale est plus faible (26,7 % ; IC : 95 % ; 16,1–39,7 %) dans le groupe HBPM (nadroparine) que dans le groupe compression plantaire (64,6

% ; IC : 95 % ; 49,5–77,8). Le taux anormalement élevé de thromboses totales et l'absence de différence sur le taux de thromboses proximales limitent pourtant la portée de ce travail négatif pour la méthode. En pratique, la compression plantaire n'a pas été sérieusement évaluée en réanimation. Comme la CPI, il serait logique de la réserver aux patients de réanimation (polytraumatismes par exemple) en présence d'une contre-indication aux anticoagulants. Elle est toutefois beaucoup plus commode à utiliser que la CPI.

C.Recommandations

Le réflexe « prévention mécanique » doit être constant. Les recommandations sont simples : la contention élastique pourrait être systématiquement installée et, pour une portion limitée de patients, une prévention médicamenteuse pourrait être associée. Par analogie, ce type de proposition a été suggéré par les fiches de recommandations pour la pratique clinique en chirurgie distribuées par l'Assistance publique–Hôpitaux de Paris, mais le chemin est encore long avant que la théorie ne soit rattrapée par la pratique [17, 18]. La CPI et la compression plantaire ont probablement un avenir limité aux patients à haut risque hémorragique et/ou en présence d'une contre-indication aux anticoagulants.

Les experts de la 8e Conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians (ACCP) recommandent pour tout patient admis en réanimation d'évaluer le risque de MTE afin de débiter dans la plupart des cas, une thromboprophylaxie (Tableau 1) [1]

Tableau 25 Recommandations de la 8e Conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians (ACCP)

Pour les patients admis en réanimation, nous recommandons une évaluation régulière des risques de thrombose et une prophylaxie dans la majorité des cas (grade 1A)

Pour les patients de réanimation dont le risque est modéré (c'est-à-dire sous ventilation mécanique ou en postopératoire), nous recommandons une prophylaxie par HBPM ou HNF (grade 1A)

Pour les patients de réanimation dont le risque est élevé (c'est-à-dire traumatisme ou postopératoire de chirurgie orthopédique), nous recommandons une prophylaxie par HBPM (grade 1A)

Pour les patients de réanimation à haut risque de saignement, nous recommandons l'utilisation de la prophylaxie mécanique par bas de contention et/ou compression mécanique jusqu'à ce que le risque de saignement diminue (grade 1A). Quand le risque de saignement a diminué, nous recommandons la prophylaxie médicamenteuse qui peut se substituer ou être ajoutée au traitement mécanique

HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HNF : héparine non fractionnée.

1. Réanimation chirurgicale

- En l'absence de contre-indication, tous les patients de réanimation chirurgicale adulte doivent bénéficier d'une prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).
- Les situations suivantes contre-indiquent transitoirement la prescription des héparines chez le patient traumatisé :
 - lésions intracrâniennes ;
 - lésions rachidiennes incomplètes avec hématorachis ;
 - saignement non contrôlé (hématome rétropéritonéal, lésions spléniques).

- Les héparines en prophylaxie permettent de réduire l'incidence de la MTEV chez le traumatisé adulte. Leur utilisation est recommandée.
- Les héparines de bas poids moléculaire(HBPM) sont plus efficaces que l'héparine standard dans la prévention de la MTEV en traumatologie (risque élevé). Leur utilisation préférentielle est recommandée.
- Il est recommandé d'utiliser les moyens mécaniques de prévention de la MTEV , notamment en cas de contre-indication aux héparines. Ces moyens comprennent la contention élastique graduée et la compression pneumatique intermittente (séquentielle du mollet ou de la cuisse, pompe plantaire).

2. Réanimation médicale

- La prophylaxie médicamenteuse de la MTE est recommandée chez les patients hospitalisés en réanimation médicale en l'absence de contre-indication.
- La prophylaxie médicamenteuse de la MTEV n'est pas recommandée en présence des anomalies biologiques suivantes :
 - plaquettes $< 50\ 000/mm^3$;
 - taux de prothrombine $< 30\ %$.
- Un accident vasculaire cérébral hémorragique est une contre-indication à la prophylaxie médicamenteuse de la MTEV.

- Les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ne doivent pas bénéficier d'une prophylaxie par HBPM mais par héparine non fractionnée.

3. Réanimation pédiatrique

- Chez les enfants à haut risque de MTEV, un traitement préventif médicamenteux est recommandé.
- Une prophylaxie médicamenteuse est recommandée chez les enfants hospitalisés en réanimation et porteurs d'un cathéter veineux central.

4. Cas particuliers

- **Prophylaxie des thromboses chez le sujet âgé**

L'élimination des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et du fondaparinux étant à prédominance rénale, le sujet âgé est exposé à une accumulation de ces médicaments, et donc à un risque hémorragique accru. Ce risque est majoré par des coprescriptions fréquentes dans cette classe d'âge, associées à l'altération de la fonction rénale, à une durée de traitement prolongée et à une dénutrition. Par ailleurs, l'expérience disponible chez les sujets de plus de 80 ans et de moins de 40 kg est très limitée.

- **Prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en cas d'AVC ischémique**

Le mode d'action et l'effet attendu d'un traitement antiagrégant plaquettaire et d'une thromboprophylaxie médicamenteuse par héparine ou fondaparinux ne sont pas les mêmes.

L'aspirine est recommandée à la phase aiguë de l'AVC ischémique afin de réduire la mortalité cardiovasculaire, mais il n'a pas, ou peu, d'effet sur le risque thromboembolique veineux.

L'héparine non fractionnée (HNF) et les HBPM à dose prophylactique sont recommandées dans la prévention de la MTE à la phase aiguë de l'AVC ischémique.

Pour prendre en compte à la fois le risque de MTE et la morbidité cardiovasculaire à la phase aiguë de l'AVC ischémique, les HBPM doivent être prescrites en association à l'aspirine, en l'absence de risque hémorragique. Compte tenu d'une moindre efficacité, l'HNF représente une alternative de seconde intention.

La durée de traitement recommandée est de 14 jours. La poursuite systématique d'une prophylaxie au-delà de 2 semaines n'est pas justifiée à ce jour. Seule la prescription d'un agent antiplaquettaire est recommandée systématiquement au-delà de ce délai.

Une prophylaxie par compression veineuse élastique (20 à 30 mmHg) est suggérée dans tous les cas, surtout en cas de contre-indication au traitement médicamenteux

- **Gestes invasifs sous HBPM ou fondaparinux**

Les injections intramusculaires doivent être, par principe, si possible évitées en cas de traitement par HBPM ou fondaparinux. En cas de nécessité, le geste doit être surveillé et accompagné d'une compression locale. Si une ponction lombaire est nécessaire, sa réalisation devra être discutée en tenant compte du risque de saignement intrarachidien. Elle devra être différée chaque fois que possible.

- **Prévention de la thrombose sur cathéter veineux central en cas de cancer**

L'utilisation systématique des HBPM pour prévenir les thromboses sur cathéter n'est pas recommandée.

Compte tenu du risque hémorragique potentiel et de l'absence de preuve de leur efficacité, il est recommandé de ne pas utiliser les AVK, quelle que soit la dose, notamment à dose fixe faible (warfarine 1 mg).

Le rapport bénéfice/risque d'une prévention de la MTEV chez les patients en cas de traitement d'un cancer par chimiothérapie est en cours d'évaluation.

- **Prévention de la MTEV au décours d'une hémorragie intracrânienne**

Pour la prévention de la MTEV en cas d'hémorragie intracrânienne :

il est recommandé d'utiliser en 1^{re} intention un dispositif de compression pneumatique intermittente ;

en cas de non-disponibilité de ce dispositif, une compression veineuse est recommandée par extrapolation à la prévention en milieu médical hors hémorragie intracrânienne ;

il n'est pas recommandé de prescrire en 1^{re} intention un traitement anticoagulant à doses prophylactiques; ce traitement pourra être prescrit en 2^e intention une fois le phénomène hémorragique stabilisé.



Limites de l'étude

Comme avec toutes les études, notre étude présente des limites.

Tout d'abord la taille de notre échantillon qui reste relativement réduit par rapport à la littérature pour pouvoir nous permettre d'évaluer les facteurs impliqués dans la survenue de la MTE en réanimation avec précision. Puis il y'a la nature rétrospective de l'étude où nous étions contraints d'examiner les dossiers d'une façon rétrospective avec consultation des dossiers et des données précédemment consignées. Cette notion peut soulever une question quant à l'exhaustivité des données. Les examens de dossiers étaient basés sur des informations de facturation



Bien que la MVTE soit une pathologie fréquente et potentiellement grave en réanimation, beaucoup reste à faire d'une part pour mieux comprendre les facteurs qui contribuent à sa survenue, et d'autre part pour optimiser la thromboprophylaxie dans ces unités. Peu de données valides étayent finalement les recommandations américaines, et l'on est en droit de s'interroger sur les niveaux de preuve annoncés. La prévention médicamenteuse par HBPM ou héparine non fractionnée est probablement efficace, mais les données sont peu nombreuses par rapport au nombre de patients concernés. Quant aux études sur les spécificités du patient de réanimation (insuffisance rénale, oedèmes, choc) il ne s'agit que d'études pilotes au collectif de patients limité.

De plus, le risque hémorragique ou l'efficacité du traitement anticoagulant dans ces travaux sont évalués par le dosage de l'activité anti-Xa qui n'est pas forcément le reflet de la clinique. Les moyens mécaniques de prévention, qui sont des dispositifs médicaux, ne nécessitent qu'un marquage « CE » pour être autorisés à la commercialisation. Il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché avec des indications ciblées comme pour les médicaments et il n'existe pas de contrainte réglementaire pour imposer la réalisation d'essais thérapeutiques validant leur efficacité. C'est sans doute pour cette raison qu'aucun essai respectant une méthodologie rigoureuse n'a été mené jusqu'ici pour évaluer la CEG et/ou la CPI chez les patients de réanimation : leur intérêt réel reste donc à démontrer. Enfin, qu'en est-il des thromboses des membres supérieurs ? Leur fréquence est probablement faibles, mais elles ont des facteurs de risque spécifiques et peuvent aussi se compliquer d'embolie pulmonaire.

Les traitements anticoagulants sont-ils efficaces pour les prévenir ? D'autres moyens de prévention existent-ils ? Beaucoup de questions n'ont pas encore trouvé de réponses. Essayons d'y remédier



Résumés

RESUME

Titre : La maladie thromboembolique en réanimation : incidence, facteurs de risque et prophylaxie.

Auteur : DAFY DOUNIA

Mots-clés : Embolie pulmonaire- facteurs de risque (FDR) -incidence –prophylaxie – thrombose veineuse profonde – réanimation.

Objectif : Déterminer l'incidence de la maladie thromboembolique (MTE) chez les malades de la réanimation, évaluer les différents FDR qui contribuent à sa survenue dans ce contexte de et discuter l'optimisation de la prévention de la MTE en réanimation.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de type analytique avec revue de la littérature menée sur une période de 18 mois (Janvier 2016-Juin 2017), réalisée dans le service de la réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat. Ont été inclus tous les patients (âge>18ans) admis au service et ayant présentés un événement thromboembolique lors de leur séjour.

Plusieurs variables ont été recueillies et étudiées en analyses univariées et multivariées.

Résultats : Sur les 180 patients inclus dans l'étude, 25 patients (13,8%) ont développé une MTE pendant leurs séjours (dont 6 cas d'EP ont été diagnostiqués) .L' âge moyen de ces patients est de 58.16 ans, dont 45 % étaient des femmes .Le score d'Apache II moyen était de 18.6.

22% de patients était admis pour des pathologies médicales, 41% pour des pathologies chirurgicales et 37 % pour des pathologies traumatiques. Le taux de mortalité était de 28,8% (52 patients).Les FDR retrouvés dans notre étude sont : l'âge avancé, le sexe féminin, la durée de séjour prolongée, la ventilation mécanique, l'utilisation d'un cathéter central et enfin les patients neurolésés .

Conclusion : Bien que la MTE soit une pathologie fréquente et potentiellement grave en réanimation, beaucoup reste à faire d'une part pour mieux comprendre les facteurs qui contribuent à sa survenue, et d'autre part pour optimiser la thromboprophylaxie dans ces unités.

ABSTRACT

Title: Thromboembolic disease in intensive care unit (ICU): incidence, risk factors and prophylaxis.

Author: DAFY DOUNIA

Keyword: Deep venous thrombosis (DVT)-incidence - prophylaxis-pulmonary embolism (PE)-risk factors -thromboembolism disease –UCI

Objective : Determine the incidence of thromboembolic disease in ICU patients, evaluate the different risk factors that contribute to its occurrence in this context and optimize the thromboprophylaxis in ICU.

Material and methods: It is a retrospective analytical study of 18 months (January 2016-June 2017) with literature review. It was carried out in surgical intensive care unit of military hospital Mohamed V in Rabat. All patients (age>18years) admitted in ICU who presented a thromboembolic event during their stay were included.

Several variables were collected and studied by univariate and multivariate analyzes.

Results: Of the 180 patients included in the study, 25 patients (13.8%) developed thromboembolic disease during their stay (6 cases of PE we diagnosed). The average age of these patients is 58.16 years, 45% of whom were women and The average Apache II score was 18.6.

22% of patients were admitted for medical pathologies, 41% for surgical pathologies and 37% for traumatic pathologies. The mortality rate was 28.8% (52 patients).

The risk factors found in our study are: advanced age, female sex, prolonged stay in ICU, mechanical ventilation, use of a central catheter and finally patients with neurological lesions.

Conclusion: Although MTE is a common and potentially serious pathology in intensive care unit, much remains to be done on one hand to better understand the factors that contribute to its occurrence, and on the other hand to optimize thromboprophylaxis

ملخص

أطروحة : مرض الإنصمام الخثاري لدى مرضى الإنعاش : نسبة الحدوث ، عوامل الخطر والوقاية .

من طرف : دنيا دافع

الكلمات الأساسية : الخثار الوريدي العميق ، الإنصمام الرئوي ، الوقاية، عوامل الخطر ، مرض الإنصمام الخثاري ، نسبة الحدوث

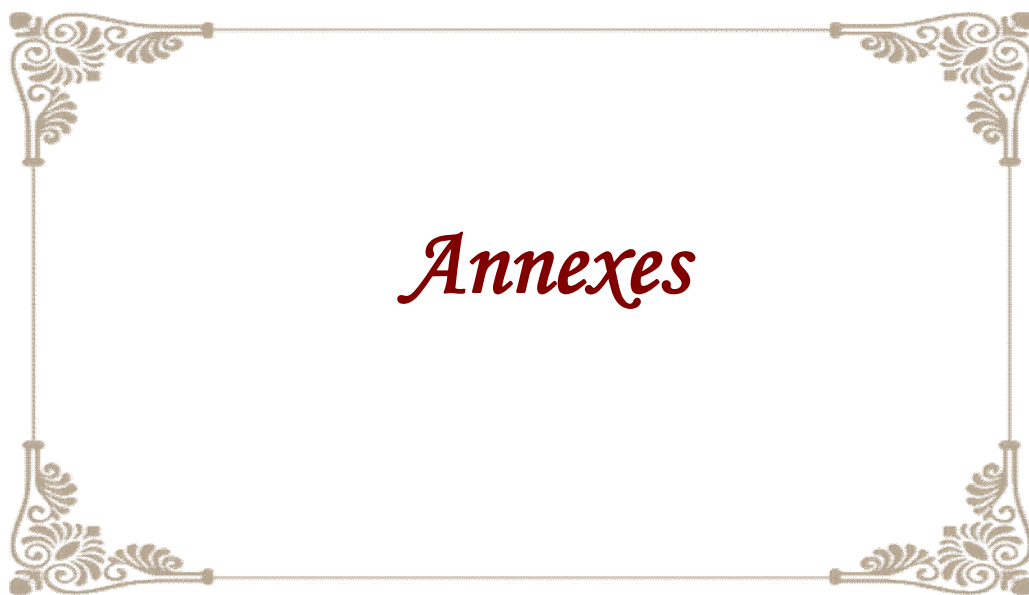
الهدف : تقييم الحدوث والعوامل الأساسية لخطر مرض الإنصمام الخثاري لدى مرضى الإنعاش و مناقشة طرق و فعالية الوقاية من هذا المرض في مصلحة الإنعاش

الأدوات و الطرق: يتعلق الأمر بدراسة استعدادية تحليلية مع استعراض دراسات أخرى لمدة سنة ونصف (يناير 2016 - يونيو 2017)، منجزة في مصلحة الإنعاش بالمستشفى العسكري الجامعي محمد الخامس بالرباط مقممة جميع المرضى (السن <18 سنة) الذين طوروا مرض الإنصمام الخثاري خلال تواجدهم بالمصلحة.

عدة متغيرات تم انتقاؤها ودراستها بتحليل أحادية و متعددة الاختلافات

النتائج: على 180 مريض المقممين في الدراسة، 25 مريضا (13.8%) طوروا مرض الإنصمام الخثاري خلال تواجدهم بالمصلحة. (من بينهم 6 حالات الإنصمام الرئوي تم تشخيصها). متوسط العمر لديهم هو 58.16 سنة و 45% من بينهم نساء و معيار اباش المتوسط هو 18.6 22 % من المرضى أدخلوا من أجل أمراض طبية ، 41% من أجل أمراض جراحية و 37% من أجل إصابات رضحية. معدل الوفيات هو 28.8% (52 مريضا). عوامل الخطر التي توصلنا إليها من خلال دراستنا هي: السن المتقدم ، الجنس الانثوي ، مدة الإقامة الطويلة، التهوية الميكانيكية ، استعمال القسطرة المركزية ، المرضى ذوي إصابات عصبية

خاتمة : على الرغم من أن الإنصمام الخثاري مرض يتواجد بكثرة لدى مرضى الإنعاش ويشكل خطرا عليهم، إلا أنه لا يزال هناك الكثير مما ينبغي عمله من أجل فهم العوامل التي تساهم في حدوثه بشكل أفضل من ناحية ومن أجل تعزيز تدابير الوقاية في هذه الوحدات من ناحية أخرى.



Annexe n°1 : Fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation

Nom.....prénom.....

Service d'origine

Date d'admission à l'hôpital :

Le motif d'hospitalisation :

Date d'admission en réa :..... Date de sortie de réa ...

TERRAIN

Age.....sexe.....

Les antécédents et comorbidités

MTE .Cancer . Thrombophilie . Contraception oral ou traitement hormonal

Le score de gravité APACHE II.....

Notion d'immobilisation.....

Notion de chirurgie majeure.....

Cathétérisme central et site de ponction.....

Notion de CI à la prophylaxie thromboembolique et alternative thérapeutique
(Bas de contention)

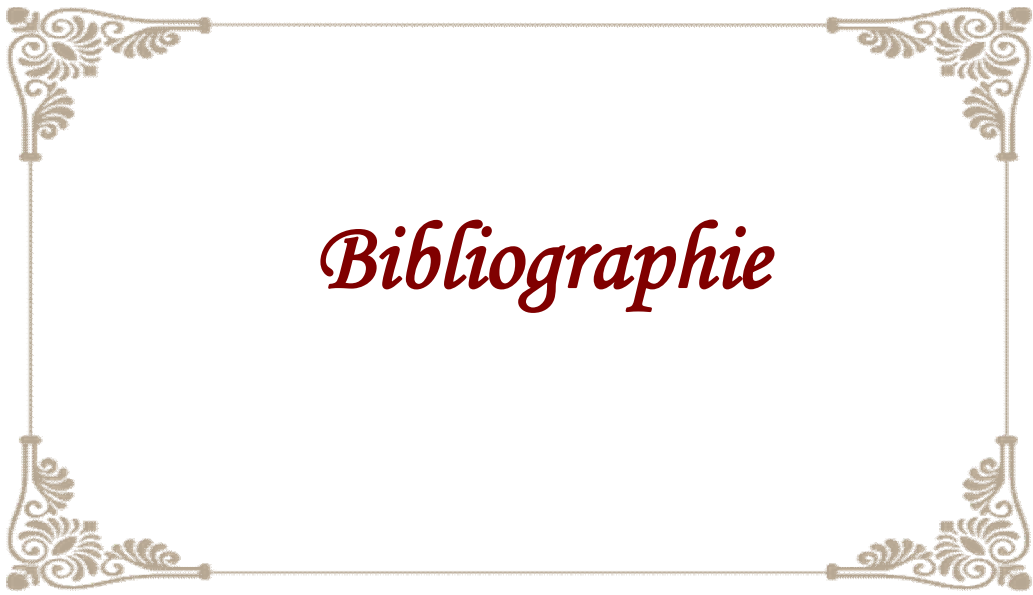
Recours aux drogues vasoactives.....

Durée de séjour.....

CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

Apparition des symptômes à J+....., Diagnostic à H+.....

Type d'accident thromboembolique



Bibliographie

- [1] Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus.* 2011;9(2):120–38. [PMC free article] [PubMed]
- [2] Delluc, F. Le Ven, D. Mottier, G. Le Gala.
Épidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Revue des Maladies Respiratoires* (2012) 29, pp : 254— 266.
- [3] Buller HR, Sohne M, Middeldrop S. Treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1554-60.
- [4] Sandler DA, Martin J-F. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients : are we detecting enough deep vein thrombosis. *J R Soc Med* 1989 ; 82 : 198-200.
- [5] Donaldson GA, Williams C, Scannell JG, et al. A reappraisal of the application of the Trendelenburg operation to massive fatal PE : report of a successful pulmonary-artery thrombectomy using a cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1963 ; 268 : 171-4
- [6] Lanthier. L, Bécharde.D, Viens.D, Touchette.M.
Evaluation de l'utilisation de la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés dans un centre hospitalier universitaire : un modèle applicable d'évaluation de la qualité de l'acte. Une revue de 320 patients hospitalisés. *Journal des Maladies Vasculaires* (2011) 36, pp : 3-8.
- [7] Magy-Bertrand.N, Auzas.O, Meaux-Ruault.N, Hafsaoui.C, Gil.H. Evaluation de la thromboprophylaxie dans un service de médecine interne, CHU Jean-Minjoz, boulevard Fleming, 25000 Besançon, France. *La Revue de médecine interne* 31(2010) pp : 406-410.

- [8] 53e congrès national d'anesthésie et de réanimation Médecins. Conférence d'actualisation © 2011 .Maladie thromboembolique veineuse en réanimation A Godier*, M Lakhdari, CM S
- [9] Le Garnier Delamare. Dictionnaire des termes de médecine. 24ème édition; Ed. Maloine, 2000 : 911.
- [10] Collège des enseignants de médecine vasculaire. Veine artère lymphatique Microcirculation (VALMI). Ed.2007.www.angioweb.fr.
- [11] Franco A, Bosson JL, Carpentier PH. Abrégés de Médecine vasculaire. Ed Masson, 2000 : 219-21.
- [12] F Parent, G Simonneau. Embolie pulmonaire: histoire naturelle, diagnostic et traitement. EMC, 2003 ; 6-024-B-20.
- [13] Chabanne B, Goza A, Dupont S et al.
Systématisation broncho-vasculaire des lobes supérieurs. Feuilles de Radiologie1990 ; 30:425-38.
- [14] Jakubowicz G, Rocourt N, Bradai N et al.
Anatomie tomодensitométrique des hiles pulmonaires. Feuilles de Radiologie1990; 30:413-24.
- [15] Pezetta H, Nguyen G, Dupont S et al.
Anatomie tomодensitométrique des lobes moyens et inférieurs. Feuilles deRadiologie 1990; 30: 440-52
- [16] CAEN J.,LARRIEU MJ.,SAMAMA MM. physiologie de l'hémostase. In : L'hémostase : méthodes d'exploration et diagnostic pratique Paris : flammarion ; 1975.10-31.

- [17] Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath)
- [18] Emmerich J, Mécanismes et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboemboliques ,Rev Prat 1996; 46/1204 1211
- [19] Warlow C , Ogeston D , Douglas AS. Deep venous thrombosis of the strokes .Br Med J 1996;2;1178-1185
- [20] Turpe A ,Leclerc JR .Prophylaxis of venous thrombembolism .In ,Leclerc JR (edes), venous thromboembolic disorders . Philadelphia study .Br J Haematol 1985;59; 449-453.
- [21] José H.Haenen ,PhD, Wollershein ,MD
Evolution of deep venous thrombosis : a 2- year follow up using duplex ultrasound scan and strain -gauge plethymography
- [22] Jean Luc Gillet ,MD, Michel R . Perrin ,Md
Short -term and mid-term outcome of isolated symptomatic muscular calf vein thrombosis J Vasc Surg 2007 ;46 :513-9
- [23] 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 (8 th ed) .Chest 2008;133(suppl.6):454S-545
- [24] Cushman M,TSAI A, White Ret al
Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts : the longitudinal investigation of thromboembolism etiology Am J Med 117:19-25

- [25] Bénard.E, Lafuma.A, Ravaud.P.
Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse. Presse Med 2005;
34:415-19
- [26] KEARO.C.
Epidemiology of venous thromboembolism vascular médecine
2001.01/0076026.
- [27] Oger E, EPI-GETBO StudyGroup.
Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western
France. Groupe d'Étude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Thromb
Haemost 2005;83:65760.
- [28] [Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al.
The epidemiology of venous thromboembolism in the community.Thromb
Haemost 2001; 86:452-63.
- [29] DOUKALI L.
Epidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse [thèse].Rabat :
Université Mohamed V ; 2000.
- [30] Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ (1995) Prevalence of deep
venous thrombosis among patients in medical intensive care.
JAMA 274:335–7
- [31] Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al (1999) A comparison of
enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in
acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin
Study Group. N Engl J Med 41:793–800.

- [32] Leizorovicz A, Mismetti P (2004) Preventing venous thromboembolism in medical patients. *Circulation* 110:1319
- [33] Cook D, Crowther M, Meade M, et al (2005) Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *Crit Care Med* 33:1565–71
- [34] Geerts W, Cook D, Selby R, Etchells E (2002) Venous thromboembolism and its prevention in critical care. *J Crit Care* 17:95–104
- [35] Ibrahim EH, Iregui M, Prentice D, et al. Deep vein thrombosis during prolonged mechanical ventilation despite prophylaxis. *Crit Care Med* 2002;30:771-774.
- [36] Cook D, Attia J, Weaver B, et al. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2000;15:127-132.
- [37] Neuhaus A, Bentz RR, Weg JG: Pulmonary embolism in respiratory failure. *Chest* 73:460-465, 1978
- [38] Willemsen HW, Wester JPJ, van Hattum AH, et al: The incidence of pulmonary embolism in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 26:S242, 2000 (abstr, suppl 3).
- [39] Lanthier. L, Bécharde.D, Viens.D, Touchette.M. Evaluation de l'utilisation de la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés dans un centre hospitalier universitaire : un modèle applicable d'évaluation de la qualité de l'acte. Une revue de 320 patients hospitalisés. *Journal des Maladies Vasculaires* (2011) 36, pp : 3-8.

- [40] MA Sevestre, J Labarere, S Brin, P Carpentrier, J Constans, M Degeilh, B Deslandes, I Engrishi, P Lanoye, JP Laroche, P Leroux, O Pichot, I Quéré, JL Bosson. Optimisation de l'interrogatoire dans l'évaluation du risque de maladie thromboembolique veineuse : l'étude OPTIMEV. Journal des maladies vasculaires (Paris) Masson 2005 ; 30 ; 4 : 217-227
- [41] Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Circulation. 2003 Jun 17;107(23 suppl 1):I – 9 – I – 16.
- [42] FIESSINGER JN, CHATELLIER G ,Evaluation of intervention on the prescription and biological surveillance of low -molecular weight heparin in medicine .Press Med 1996,25(36):1777-80
- [43] RISK OF AND PROPHYLAXIS FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM IN HOSPITAL PATIENTS .Thromboembolie risk factors (THRIFT) consensus group .BMJ .1992,305(6835):567-74.
- [44] Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al (1992) The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. Arch Intern Med 152:1660–4
- [45] Minet et al. Critical Care (2015) 19:287 DOI 10.1186/s13054-015-1003-9
- [46] Oger E, Lacut K, Scarabin PY. Thrombose veineuse profonde : épidémiologie, facteurs de risque acquis. Annales de cardiologie et d'angéologie 2002; 51 : 124-128.
- [47] Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. J Thromb Hae- most 2007;4:692–9.
- [48] Olié V, Chin F, Lamarche-Vadel A, De Peretti C. La maladie veineuse thromboembolique: patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. Bull Epidemiol Hebd. 2013 ; (33-34) :417-24.

- [49] Emile.C. Facteurs de risque et scores de la maladie thromboembolique veineuse. *Option Bio* 2012, 467 :17-18.
- [50] Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: a preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica* 2003; 88: 1410-21.
- [51] Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994;331:1601–1606.
- [52] Oger E. Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study. *Thromb Haemost.* 2000; 83(5):657-60.
- [53] Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *The American Journal of Medicine* (2005) 118, 978-980.
- [54] Pomp RE, le Cessie S, Rosendaal F, Doggen C. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. 2007 Blackwell Publishing Ltd, *British Journal of Haematology*, 139, 289–296.
- [55] KYRLE P.A., EICHINGER S. Deep vein thrombosis, *Lancet*, Mar 2005, vol. 365, p. 1163-1174.
- [56] Eichinger S, Weltermann A, Minar E, et al. Symptomatic pulmonary embolism and risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2004; 164: 92-6.
- [57] Souto JC, Almasy L, Borrell M, Blanco-Vaca F, Mateo J, Soria JM, Coll I, Felices R, Stone W, Fontcuberta J, Blangero J. Genetic susceptibility to thrombosis and its relationship to physiological risk factors: the GAIT study. *Am J Hum Genet.* 2000;67:1452–1459.

- [58] Larsen TB, Sørensen HT, Skytthe A, Johnsen SP, Vaupel JW, Christensen K. Major genetic susceptibility for venous thromboembolism in men: a study of Danish twins. *Epidemiology*. 2003;14:328–332
- [59] Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Age and gender specific familial risks of venous thromboembolism : a nationwide epidemiological study based on hospitalisations in Sweden. *Circulation* 2011 ; 124 :1012-20.
- [60] Couturaud F, Leroyer C, Julian JA, Kahn SR, Ginsberg JS, Wells PS, et al. Factors that predict risk of thrombosis in relatives of patients with unprovoked venous thromboembolism. *Chest* 2009 ; 136 : 1537-45.
- [61] Trousseau A. Phlegmatia alba dolens: in clinique médicale de l'hôpital- Dieu de Paris. Baillière (Paris) 1865; 3: 654-712.
- [62] Mismetti P, Rivron-Guillot K, Moulin N. Place des filtres caves dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients cancéreux. *Pathologie Biologie*, in press, corrected proof, available online May 2008.
- [63] D Farge-Bancel, L Florea, L Bosquet, P Debourdeau. Traitement de la maladie thromboembolique veineuse chez le cancéreux. *Pathologie Biologie*, in press, corrected proof, available online April 2008.
- [64] ESMON CT. Basic méchnisms and pathologogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev*, Sep 2009, vol. 23, n°5, p. 225 229.
- [65] PRANDONI P, LENSING AWA, PICCIOLI A, BERNARDI E, SIMIONI P, GIROLAMI B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood*. Nov 2002, vol. 100, n°10, p.3484-8.

- [66] PRANDONI P, LENSING AW, BÜLLER HR, COGO A, PRINS MH, CATTELAN AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med*, Oct 1992, vol.327, n° 16, p. 1128-33.
- [67] KHORANA AA, FRANCIS CW, CULAKOVA E, KUDERER NM, LYMAN GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy, *J Thromb Haemost*. Mar 2007, vol. 5, n°3, p. 632-4.
- [68] CHEW HK, WUN T, HARVEY D, ZHOU H, WHITE RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*, Fev 2006, vol. 166, n°4, p. 458-64
- [69] SORENSEN HT, MELLEMKJAER L, OLSEN JH, BARON JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*, Dec 2000, vol. 343, n°25, p. 184650.
- [70] A Falanga, L Zacharski. Deep vein Thrombosis in cancer: the scale of the problem and approaches to management. *Annals of oncology* 2005; 16: 696-701.
- [71] LEE AYY ,LEVINE MN. Venous thromboembolism and cancer : risks and outcomes. *Circulation* 2003;107(suppl1):17-21.
- [72] Paltiel O , Epidemiology of venous thromboembolism . In : Leclerc JR (eds). *Venous thromboembolic disorders* .Philadelphia : Lea et Febiger ,1991: 141-165.
- [73] Simmons AV , Sherppard MA , Cox AF. Deep venous thrombosis after myocardial infraction . *Lancet* 1973 ;35: 6223-625.
- [74] Aderson FA , Weeeler HB. Venous thromboembolism .Risk factors and prophylaxis .*Clin Chest Med* 1995; 16:235-251.

- [75] Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE: Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012, 7:513–520.
- [76] Nickolas TL, Radhakrishnan J, Appel GB: Hyperlipidemia and thrombotic complications in patients with membranous nephropathy. *Semin Nephrol* 2003, 23:406–411.
- [77] Orth SR, Ritz E: The nephrotic syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1998, 338:1202–1211.
- [78] Glassock RJ: Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol* 2007, 18:2221–2225.
- [79] Sarasin FP, Schifferli JA: Prophylactic oral anticoagulation in nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 1994, 45:578–585.
- [80] Mahmoodi BK, Kate ten MK, Waanders F, Veeger NJGM, Brouwer J-LP, Vogt L, Navis G, van der Meer J: High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation* 2008, 117:224–230.
- [81] Resh M, Mahmoodi BK, Navis GJ, Veeger NJGM, Lijfering WM: Statin use in patients with nephrotic syndrome is associated with a lower risk of venous thromboembolism. *Thromb. Res.* 2011, 127:395–399.
- [82] Farmer-Boatwright MK, Roubey RA. Venous thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009 ; 29 3 : 321-5.
- [83] Di Fabio F., Lykoudis P, Gordon PH. Thromboembolism in inflammatory bowel disease : an insidious association requiring a high degree of vigilance. *Semin Thromb Hemost* 2011 ; 37 :2205.
- [84] Holmqvist ME, Neovius M, Eriksson J, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis and association with disease duration and hospitalization. *JAMA* 2012 ; 308 :1350-6

- [85] MÜLLER-BÜHL U, LEUTGEB R, ENGESER P, ACHANKENG EN, SZECSENYI J, LAUX G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in général practice patients. *Vasa*, Sep 2012, vol. 41, n°5, p. 360-365.
- [86] Karathanos C, Sfyroeras G, Drakou A, Roussas N, Exarchou M, Kyriakou D, Giannoukas AD. Superficial Vein Thrombosis in Patients with Varicose Veins: Role of Thrombophilia Factors, Age and Body Mass. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2012 ; 43 : 355-358.
- [87] COHEN A.
Identification of medical patients at risk of thrombosis. VTE experts' meeting 2004.
- [88] BOCCALON H.
Thromboses veineuses des membres inferieurs et de la veine cave inférieure. *Encycl Méd Chir, cardiologie – angéologie*, 11-730-A-10,1996,14
- [89] Zhang G, Xu X, Su W, Xu Q. Smoking and risk of venous thromboembolism : a systematc review. *Southeast Asian J Trop Med Public HEalth*. 2014 May ; 45(3) :736-45.
- [90] Nazim Isma, Juan Merlo, Henrik Ohlsson, Peter J. Svensson, Bengt Lindblad, Anders Gottsa. Socioeconomic factors and concomitant diseases are related to the risk for venous thromboembolism during long time follow-u. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 36:58–64.
- [91] Bjornara BT, GudmundsenTE,DahlOE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *JBone Joint Surg(Br)*2006; 88-B: 386–391.

- [92] Parakos J.A., Aldestein S.J., Smit H., Coll R.E. Late prognosis of acute pulmonary embolism N. Engl. J. Med. 1973;289:55-58.
- [93] Bergqviste D. update on in hospital venous thromboembolism prophylaxis. Eur J. vasc endo-vascu surg 2007; xx: 1-8.
- [94] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed). Chest 2008;133:381S-453S.
- [95] Lapidus L, Ponzer S, Pettersson H, Bri E. Symptomatic venous thromboembolism and mortality in orthopaedic surgery – an observational study of 45968 consecutive procedures. BMC Musculoskeletal Disorders 2013, 14:177.
- [96] Clagett GP ,Anderson FA , Levine MN et al .Prevention of venous thromboembolism .Chest 1992; 102:S 391-407 .
- [97] Samama CM .Épidémiologie de la thrombose veineuse péri-opératoire : précision sur les différents niveaux de risque.Médecine thérapeutique 1996 ;2:340-344.
- [98] Samama CM, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, Albaladejo P, Mismetti P, Rosencher N. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. Texte court. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2011; 30 : 947-951
- [99] http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca05/html/ca05_24/ca05_24.htm.
- [100] Piriou V, Rossignol B, Laroche J-P, French P, Lacroix P, Squara P, Siricix D, D'Attellis N, Samain E. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire en chirurgie cardiaque, vasculaire et thoracique. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 2005 ; 24 : 938-946.

- [101] Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005 ; 143 : 697-706.
- [102] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. London: RCOG, 2015.
- [103] Virkus RA, Løkkegaard EC, Bergholt T, Mogensen U, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Venous thromboembolism in pregnant and puerperal women in Denmark 1995-2005. A national cohort study. *Thromb Haemost* 2011 ; 106 : 304-9.
- [104] Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 1307-15.
- [105] WHO Research Inot Global Hazards of Travel (WRIGHT) project – Final report of phase 1 – 2007 □En ligne□ □consulté le 1 novembre 2012□. Disponible sur internet <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595537_eng.pdf>.
- [106] CANNEGIETER C, DOGGEN CJM, VAN HOUWELINGEN H, ROSENDAAL FR. Travel-related venous thrombosis : results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med*, Aug 2006, vol. 3, n°8, e307.
- [107] Jordan WM. Pulmonary embolism. *Lancet* 1961 ; ii : 1146-7.
- [108] FDA, Combined hormonal contraceptive and the risk of cardiovascular disease endpoints. CHCCVD Final Report 111022v2.

- [109] Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolism. *BMJ* 2001 ; 323 :1-9.
- [110] Plu Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism : an epidemiologic update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013 ; 27 :25-34.
- [111] Abdollahi M, Cushman M & Rosendaal F. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factors levels and oral contraceptive use. *Thrombosis and Haemostasis* 2003; 89: 493–498.
- [112] Daly E, Vessy MP, Hawkins MM, Carson JL , Gough P ,Marsh S . Risk of thromboembolism in users of hormone replacement therapy .*Lancet* 1996 ;348 : 977-980.
- [113] Grodstein F, Stampfer MJ , Goldhaber SZ et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women . *Lancet* 1996 ;348 :983-987.
- [114] Vandembroucke JP, Helmerhost FM. Risk of venous thrombosis with hormone replacement therapy .*Lancet* 1996;384:972
- [115] Egeberg O. Inherited antithrombin deficiency causing thrombophilia. *Thromb Diath Haemorr* 1965 ; 13 : 516-30.
- [116] Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, et al. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981 ; 68 : 1370-3.
- [117] Comp PC, Nixon RR, Cooper MR, Esmon CT. Familial protein S deficiency is associated with recurrent thrombosis. *J Clin Invest* 1984 ; 74 : 2082-8.
- [118] Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J et al. Familial. Thrombophilia and lifetime risk of venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2004 ; 2 :1526-32.

- [119] Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, et al. Risk of first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort of Thrombophilia (EPCOT). *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 :459-64.
- [120] Ridker PM, Miletich JP, Hennekens CH, Buring JE. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women. Implication for venous thromboembolism screening. *JAMA* 1997 ; 277 :1305.
- [121] Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Tirado R. Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2009; 101: 478– 482
- [122] Cook D, Douketis J, Meade M, et al (2008) Venous thromboembolism and bleeding in critically ill patients with severe renal insufficiency receiving dalteparin thromboprophylaxis: prevalence, incidence and risk factors. *Crit Care* 12:R32.
- [123] Zeng W, Tang L, Jian X-R, Li Y-Q, Guo T, Wang Q-Y, et al. Genetic analysis should be included in clinical practice when screening for antithrombin deficiency: *Thromb Haemost*. 2014 Oct 9;113(2):262–71.
- [124] Luxembourg B, Pavlova A, Geisen C, Spannagl M, Bergmann F, Krause M, et al. Impact of the type of SERPINC1 mutation and subtype of antithrombin deficiency on the thrombotic
- [125] Van Sluis GL, Söhne M, Kheir DY El, Tanck MW, Gerdes VEA, Büller HR. Family history and inherited thrombophilia. *J Thromb Haemost*. 2006 Oct 1;4(10):2182–7.
- [126] Dalback B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterised by poor anticoagulant response to activated protein C : prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1339 .90:1004.

- [127] Sun X , Evatt B, Griffinn JH .Blood coagulation factor V abnormality associated with resistance to activated protein C in venous thrombophilia . Blood 1994 ;83: 3120-3124.
- [128] Bertina RM, Koelman BPC, Koster T et al .Mutation in blood cogulation factor V associated with resistance to actived protein C. Nature 1994 ;369:64-67.
- [129] Svensonn PJ, Dahlback B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis .N Engl J Med 1994 ;330 :517-522.
- [130] Aiach A, Alhenc -GelasM. Anomalies constitutionnelles de la coagulation prédisposant à la thrombose . Encycl Med Chir 136022-B-60,1997.
- [131] Dahlback B.Resistance to activated protein C as risk factor for thrombosis : molecular mechanisms, laboratory investigation and clinical management .Semin Hematol 1997 ;34:217-137.
- [132] Emmerich J , Alhenc -Gelas M, Aaich M ,Fiessinger JN. La résistance à l'action de la protéine C activée : rôle dans la thrombose veineuse et artérielle. Arch Mall Cœur 1996;89:741-745.
- [133] Emmerich J, Alhenc -Gelas M, Aillaud M-F et al . Clinical features in 36 patients homozygous for the Arg 506-Gln factor V mutation .Thromb Haemost 1997; 77 :620-623.
- [134] Zöller B, Svensson PJ, He X. Dahlback B . Identification of the same factor V mutation in 47 out of 50 thrombosis -prone families with inherited resistance to activated protein C.J Clin Invest 1994 ; 94:2521-2524.
- [135] Simioni P, Prandoni P, Lensing AWA. The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with an Arg506AEGln mutation in the gene for facro V (factor V Leiden) .N Engl JMed 1997;336: 339-403.

- [136] CesariniMI ,Rance A. Les nouveaux facteurs de risque de thrombose .Le praticien en anesthésie réanimation 1998 ;4(2):202-207.
- [137] Poort SR. A Common Genetic Variation in the 3'-Untranslated Region of the Prothrombin Gene Is Associated With Elevated Plasma Prothrombin Levels and an Increase in Venous Thrombosis. blood [Internet]. 1996 [cited 2015 Aug 26]; Available from: <http://eprints.hums.ac.ir/2209/>
- [138] Wu O, Bayoumi N, Vickers MA, Clark P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2008 Jan 1;6(1):62–9.
- [139] M. den Heijer et al. Hyperhomocysteinemia and Venous Thrombosis: A Metaanalysis. Thromb Haemost 1998; 80:874-7
- [140] S. Eichinger et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor of recurrent venous thromboembolism. Thromb Haemost 1998; 80:566-9
- [141] J. Frederiksen et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism (C677T), hyperhomocysteinemia, and risk of ischemic cardiovascular disease and venous thromboembolism: prospective and case-control studies from the Copenhagen City Heart Study. Blood 2004;104:3046-51
- [142] Elalamy I. Thrombophilies constitutionnelles. EMC, Angéiologie, 2002; 19-2080 : 6P
- [143] Alhenc-Gelas M, Aiach M. Mutations et polymorphismes génétiques associés aux thromboses. EMC, Hématologie 13-022-B-60, cardiologie, 2001; 11-001-G-20 :13p.
- [144] Sam RC, Wong M, Adam DJ, Fegan C, Silverman S.H, Bradburg AW. The association between raised coagulation factor levels and venous thromboembolism. Eur.J.Vasc Endovasc Surg 2005; 30: 539544.

- [145] Wu C, Lee AY (2010) Malignancy and venous thrombosis in the critical care patient. *Crit Care Med* 38:S64–70
- [146] Dorffler-Melly J, de Jonge E, Pont AC, et al (2002) Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. *Lancet* 359:849–50.
- [147] Jain M, Schmidt GA: Venous thromboembolism: Prevention and prophylaxis. *Semin Respir Crit Care Med* 1997; 18:79–90
- [148] Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119(Suppl 1):132S–175S
- [149] Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, et al: Influence of positive airway pressure on the pressure gradient for venous return in humans. *J Appl Physiol* 2000; 88:926–932
- [150] Bahloul M, Chaari A, Kallel H, Abid L, Hamida CB, Dammak H, et al. Pulmonary embolism in intensive care unit: predictive factors, clinical manifestations and outcome. *Ann Thorac Med.* 2010;5:97–103.
- [151] Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin JB, Misset B, Renaud B, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks
- [152] Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin JB, Misset B, Renaud B, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest.* 1998;114:207–13.
- [153] Ortel TL (2010) Acquired thrombotic risk factors in the critical care setting. *Crit Care Med* 38:S43–50.

- [154] Brismar B, Hardstedt C, Jacobson S (1981) Diagnosis of thrombosis by catheter phlebography after prolonged central venous catheterization. *Ann Surg* 194:779–783
- [155] Martin C, Viviand X, Saux P, Gouin F (1999) Upper-extremity deep vein thrombosis after central venous catheterization via the axillary vein. *Crit Care Med* 27:2626–9
- [156] Minet C, Lugosi M, Savoye PY, Menez C, Ruckly S, Bonadona A, et al. Pulmonary embolism in mechanically ventilated patients requiring computed tomography: Prevalence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med*. 2012;40:3202–8.
- [157] Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;286:700–7
- [158] Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VY, Liu EK. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest*. 2000;117:178–83
- [159] Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, Auer AI. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med*. 1995;23:52–9.
- [160] Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ (2004) Upperextremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation* 110:1605–11
- [161] Monreal M, Raventos A, Lerma R, Ruiz J, Lafoz E, Alastrue A, et al. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines - a prospective study. *Thromb Haemost*. 1994;72:548–50.

- [162] Kooij JD, van der Zant FM, van Beek EJ, Reekers JA. Pulmonary embolism in deep venous thrombosis of the upper extremity: more often in catheterrelated thrombosis. *Neth J Med.* 1997;50:238–42.
- [163] Alikhan R, Spyropoulos AC (2008) Epidemiology of venous thromboembolism in cardiorespiratory and infectious disease. *Am J Med* 121:935–42
- [164] Levi M, van der Poll T (2010) Inflammation and coagulation. *Crit Care Med* 38:S26–34
- [165] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344:699–709.
- [166] Samama MM, Simonneau G, Wainstein JP, De Vathaire F, Huet Y, Landauer D. SIRIUS study : epidemiology of risk factors of deep vein thrombosis of the lower limbs in community practice. *Thromb Haemostas* 1993 ; 69 : 763 ; (ABS 797).
- [167] Vincent F. *Le manuel de réanimation ,soins intensifs et médecine d'urgence .1ère édition Springer .Paris ,1999.*
- [168] WARBEL A , LEWICKIL ,LUPICAK : Venous thromboembolism , risk factors in the craniotomy patient population .*Journal of neuro science nursing* 1999 ;31 ;180-6
- [169] Kakkar AK, Williamson RCN: Prevention of venous thromboembolism in cancer patients. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25:239–243
- [170] Lensing AWA, Doris CI, McGrath PF, et al: A comparison of compression ultrasound with color Doppler ultrasound for the diagnosis of symptomless postoperative deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1997; 157:765–768

- [171] Katz JN, Kolappa KP, Becker RC. Beyond thrombosis: the versatile platelet in critical illness. *Chest*. 2011;139:658–68.
- [172] SAFRAN D, JOUNOIS D. Diagnostic et traitement des embolies pulmonaires. Editions techniques, *Encycl. Med. Chir. (Paris – France).Anesthésie- réanimation*,1994 ,36-827-A40, 8P.
- [173] Bounameaux 1995 Bounameaux H *Vasa*1988; Suppl.25:1-27.
- [174] Daphné JD, Buchmuller-Cordier A, Viallon A, Tardy B. Thrombose veineuse: diagnostic et traitement. EMC, traité d’urgence, 2000 ; 24038-B-10.
- [175] [LEGER P.,BARCAT D.,BOCCALON C. et al.
Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inferieure. *Encycl Méd Chir, cardiologie – angéologie*, 11-730-A-10,2004,.
- [176] Wells et al. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. *Journal of Internal Medicine* 243, 15–23 (1998).
- [177] Wells, P. S. et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *The Lancet* 350, 1795–1798 (1997).
- [178] Anand, S. S. et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 279, 1094–1099 (1998).
- [179] Constans, J. et al. Comparison of four clinical prediction scores for the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis in outpatients. *The American Journal of Medicine* 115, 436– 440 (2003)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما وإلله.

والله على ما أقول شهيد.

مرض الإنصمام الخثاري لدى مرضى الإنعاش: نسبة الحدوث، عوامل الخطر والوقاية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: دنيا دافع

المزودة في: 14 أكتوبر 1992 بالقيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض الإنصمام الخثاري - نسبة الحدوث - الإنعاش -
عوامل الخطر - الوقاية .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد: خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: علاء القرشي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد: هشام البقالي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: محمد بنشقرون

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل