



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 120

# Thrombose veineuse profonde: Expérience du service de Médecine interne de l'HMA Marrakech

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/07/2020

PAR

**Mr. Tarik TSIDI**

Né le 03 Avril 1994 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

Thrombose veineuse profonde - Facteurs de risque - Thrombophilie -  
Néoplasies - Maladie de Behçet - Anticoagulants - Embolie pulmonaire

---

## JURY

M.	<b>M. ZYANI</b> Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
M.	<b>S. KADDOURI</b> Professeur agrégé de Médecine Interne	RAPPORTEUR
M.	<b>H. QACIF</b> Professeur agrégé de Médecine Interne	} JUGES
M.	<b>A. MOUHSINE</b> Professeur agrégé de Radiologie	

مَرَاتِدُ الْعَالَمِينَ

وَقُلْ رَبِّ اَبَا  
خَلَنِي مَدْخَلَ صِدْقِي  
خُرْجِي مَخْرَجِ صِدْقِي  
... اُتَا ... اُتَا ... اُتَا ...



# 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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



---

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire Péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nistrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies Métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - Orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



*DÉDICACES*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust*

*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. C'est avec amour, respect et gratitude que  
Je dédie cette thèse ...*

الله

*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis  
de voir ce jour tant attendu.*

### *A ma très chère mère TAZI CHIBI WIDAD*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance.*

*Pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour pouvoir m'éduquer et pour mon bien être. Que DIEU tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.*

*Merci d'être ce puit inépuisable d'amour, cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, soulager mes peines et partager mes joies. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu avais fondés en moi.*

*J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

### *A MON TRÈS CHER PÈRE TSIDI LAHCEN*

*Aucun mot ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.*

*Ton honnêteté, ta droiture, ton ardeur au travail et tes grandes qualités humaines sont pour moi un exemple à suivre.*

*Tu as toujours eu les bons mots pour les bonnes situations, le sage de la famille, derrière ton aspect ferme se cache un cœur d'or*

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

### *A ma chère sœur MOUNA*

*La meilleure sœur qu'on puisse avoir, la seule que j'ai envie d'avoir.  
Tu m'as toujours été d'une incroyable aide, parfois sans que tu ne le  
saches réellement. Je te dédie ce travail, et te dédie toutes mes années  
d'efforts, j'espère avoir été un bon exemple pour toi, tu apprends de mes  
erreurs et j'apprends des tiennes. T'avoir est et a toujours été pour moi  
une responsabilité mais surtout une chance.*

*Que notre amour fraternel dure le temps d'une vie petite soeur. Je te vois  
grandir, et je suis extrêmement fier de toi, à ton tour aujourd'hui d'être  
fier de moi*

### *A La mémoire de mes grands-parents Maternels et mon grand-père Paternel*

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et  
pour cueillir vos bénédictions interminables, mais je sais que si vous étiez  
parmi nous, vous aurez été heureux et fiers. J'aurais tant aimé que vous  
soyez présents. Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.  
Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis*

### *A ma grand-mère paternelle*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Je te  
remercie pour tout le soutien et l'amour exceptionnel que tu me portes  
depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera  
toujours. Que Dieu te garde et te procure santé et bonheur éternel.*

### *A ma grande famille*

*J'aurai aimé citer chacun de vous par son nom, mais même mille pages ne sauraient suffire pour vous témoigner toute mon affection. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer.*

*J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il me permette de profiter de votre présence à mes côtés.*

### *A ma chère NOZHA*

*Nul mot ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi. Je suis chanceux que nos chemins se soient croisés, et entièrement heureux de t'avoir dans ma vie. Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience et tes encouragements. Merci pour tout. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité, et qu'il nous préserve du mal et nous accorde santé et réussite. Le meilleur reste à venir.*

### *A mes amis*

*Avec qui j'ai partagé des moments fous. Merci pour votre soutien et votre amour C'est grâce à vous que j'ai trouvé le courage de continuer, C'est grâce à vous que je suis devenu ce que je suis.*

*A Tous mes enseignants du primaire, collège, lycée, et de la faculté de  
médecines et pharmacie de Marrakech*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de  
même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma  
formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant  
vous procurer santé, bonheur et longue vie.*

*A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUE J'AI  
INVOLONTAIREMENT OMIS DE LES CITÉS JE VOUS DEDIE CE  
TRAVAIL MODESTE...*



*REMERCIEMENTS*



***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE PROFESSEUR  
MOHAMMED ZYANI***

*Merci de m'avoir fait l'immense honneur de présider ma thèse de doctorat. Puisse notre génération et les générations à venir profiter de votre expérience, de vos connaissances, de votre savoir-faire, votre gentillesse et votre modestie exemplaire. Veuillez, cher maître accepter l'expression de mes sincères remerciements pour votre présence et votre dévouement en tant que Professeur, encadrant et chef de service.*

***A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE Pr. KADDOURI  
SAID***

*J'ai été honorée et fière de vous avoir comme rapporteur de thèse. Merci pour tout le temps que vous m'avez consacré, et pour tous les efforts que vous avez fournis pour mener à bien ce travail. Vos compétences, votre bonté et votre modestie n'ont point d'égal. J'éprouve pour vous le plus grand respect et la plus profonde admiration. Veuillez trouver ici, l'assurance de ma sincère reconnaissance.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE Pr. QACIF Hassan***

*Nous vous remercions, cher professeur pour avoir accepté d'être présent pour juger ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous êtes un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma grande admiration et ma sincère gratitude.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE Pr.MOUHSINE ABDELILAH*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence et je vous suis très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de ma profonde reconnaissance.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>MTEV</b>	: Maladie thromboembolique veineuse
<b>TVP</b>	: Thrombose veineuse profonde
<b>EP</b>	: Embolie pulmonaire
<b>VCI</b>	: Veine cave inférieure
<b>VCS</b>	: Veine cave supérieure
<b>Tpa</b>	: Activateur tissulaire de plasminogène
<b>PAI-1</b>	: Inhibiteur de type I des activateurs de plasminogène
<b>HRGP</b>	: Glycoprotéine riche en histidine
<b>FDR</b>	: Facteur de risque
<b>PTH</b>	: Prothèse totale de la hanche
<b>PTG</b>	: Prothèse totale du genou
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>THS</b>	: Traitement hormonal substitutif
<b>MICI</b>	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
<b>RR</b>	: Risque relatif
<b>TV</b>	: Thrombose veineuse
<b>MI</b>	: Membre inférieur
<b>DD</b>	: D-Dimères
<b>Elisa</b>	: Enzyme-linked immunosorbent assay
<b>CIVD</b>	: Coagulation intravasculaire disséminée
<b>PCD</b>	: Phlegmasiacaeeruleadolens
<b>CVC</b>	: Cathéter veineux central
<b>TVM</b>	: Thromboses veineuses mésentériques
<b>CPK</b>	: Créatines phosphokinases
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>HBPM</b>	: Héparines de bas poids moléculaire
<b>AVK</b>	: Anti vitamines K
<b>AOD</b>	: Anticoagulants oraux directs
<b>SAPL</b>	: Syndrome des anti-phospholipides
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>ISG</b>	: international study group for Behçet's disease
<b>MB</b>	: Maladie de Behçet
<b>HPN</b>	: Hémoglobinurie paroxystique nocturne
<b>RPCA</b>	: Résistance à la protéine C activée

<b>IC</b>	: Intervalle de confiance
<b>MTHFR</b>	: Méthylène tétra hydrofolate réductase
<b>C677T</b>	: Cytosine en tyrosine en position 677
<b>ClCr</b>	: Clairance de la créatinine
<b>INR</b>	: International normalized ratio
<b>ECV</b>	: Echographie de compression veineuse
<b>SPT</b>	: Syndrome post-thrombotique
<b>MPT</b>	: Maladie post-thrombotique
<b>IVC</b>	: Insuffisance veineuse chronique
<b>TCA</b>	: Temps de céphaline activée
<b>TIH</b>	: Thrombopénie induite à l'héparine
<b>HNF</b>	: Héparines non fractionnées
<b>CI</b>	: Contre-indications
<b>RH</b>	: Résistance à l'héparine
<b>RCP</b>	: Résumé des caractéristiques du produit
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée
<b>CCP</b>	: Complexe prothrombinique
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>ECG</b>	: Electrocardiographie
<b>ETT</b>	: Echographie trans-thoracique
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>PU</b>	: Protéinurie
<b>EPP</b>	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
<b>APL</b>	: Anticorps anti phospholipides
<b>ADK</b>	: Adénocarcinome
<b>CHC</b>	: Carcinome hépatocellulaire
<b>CBNPC</b>	: Cancer bronchique non à petites cellules
<b>CBPC</b>	: Cancer bronchique à petites cellules
<b>CE</b>	: Carcinome épidermoïde
<b>MM</b>	: Myélome multiple
<b>LMC</b>	: Leucémie myéloïde chronique
<b>LNH</b>	: Lymphome non hodgkinien
<b>LMNH</b>	: Lymphome malin non hodgkinien
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>AP</b>	: Artère pulmonaire

<b>VD</b>	: Ventricule droit
<b>BAV</b>	: Baisse de l'acuité visuelle
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne
<b>MC</b>	: Maladie de Crohn
<b>RCH</b>	: Rectocolite hémorragique
<b>MS</b>	: Membre supérieur
<b>MID</b>	: Membre inférieur droit
<b>MIG</b>	: Membre inférieur gauche
<b>LED</b>	: Lupus érythémateux disséminé
<b>ACCP</b>	: American College of Clinical Pharmacy
<b>AT</b>	: Antithrombines
<b>TVMS</b>	: Thrombose veineuse du membre supérieur
<b>TVBC</b>	: Thrombose veineuse brachio-céphalique
<b>TVS</b>	: Thrombose veineuse superficielle
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>SMP</b>	: Syndrome myéloprolifératif
<b>TVC</b>	: Thrombose veineuse cérébrale
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>ARM</b>	: Angiographie par résonance magnétique
<b>SLS</b>	: Sinus longitudinal supérieur
<b>PAM</b>	: Polyangéite microscopique



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES</b>	<b>4</b>
I. Type d'étude:	5
II. Population d'étude:	5
1. Critères d'inclusion:	5
2. Critères d'exclusion:	5
III. Recueil des données:	5
IV. Méthodologie:	6
<b>RÉSULTATS</b>	<b>7</b>
I. Caractéristiques globales des thromboses veineuses profondes:	8
1. Données épidémiologiques:	8
2. Diagnostic positif:	15
3. Enquête étiologique:	18
4. Traitement:	25
5. Evolution et complications:	27
II. Caractéristiques selon la localisation de la thrombose:	34
1. Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs:	34
2. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs:	42
3. Thromboses du système porte:	46
4. Thromboses veineuses profondes cérébrales:	49
5. Thromboses veineuses profondes du système cave et de la veine rénale:	53
<b>DISCUSSION</b>	<b>57</b>
Partie théorique	58
I. Epidémiologie:	58
II. RAPPEL ANATOMIQUE:	59
1. Anatomie topographique:	61
III. Physiopathologie et facteurs de risque:	68
1. Triade de VIRCHOW:	68
2. Evolution du thrombus:	72
3. Facteurs de risque:	72
IV. Diagnostic positif:	77
1. Diagnostic clinique: (TDD: Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs):	77
V. Formes cliniques:	83
1. Selon la localisation:	83
2. Selon le terrain:	93
VI. Diagnostic étiologique:	96
1. La thrombophilie acquise:	96
2. Thrombophilie constitutionnelle:	102
VII. Diagnostic différentiel:	107
1. Insuffisance veineuse et phléboedème:	107

2. Lymphoedèmes:.....	107
3. Œdème cardiaque:.....	107
4. Compressions extrinsèques:.....	108
5. Tumeurs veineuses:.....	108
6. La fistule artério-veineuse:.....	109
7. L'érysipèle, lymphangite:.....	109
8. Claquage musculaire:.....	109
9. Syndrome des loges:.....	109
VIII. Evolution, Pronostic:.....	111
1. Evolution favorable:.....	111
2. Complications:.....	111
3. Pronostic:.....	119
IX. Traitement:.....	120
1. But du traitement:.....	120
2. Lieu du traitement:.....	120
3. Moyens.....	121
X. Discussion de nos résultats:.....	133
1. Caractéristiques globales des thromboses veineuses profondes:.....	133
2. Caractéristiques selon la localisation de la thrombose:.....	147
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>177</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>179</b>
<b>RÉSUMÉS</b> .....	<b>186</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>193</b>



# *INTRODUCTION*



La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une affection fréquente qui représente la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité d'origine vasculaire. La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) en sont les manifestations les plus courantes (1).

La thrombose veineuse profonde (TVP) est l'obstruction plus ou moins complète d'une veine profonde par un thrombus constitué in situ, c'est une affection qui demeure grave malgré les progrès de la prophylaxie anti thrombotique (2). Elle représente ainsi par sa morbidité et sa mortalité un problème de santé publique.

Le diagnostic de la MTEV est un diagnostic difficile qui doit être évoqué systématiquement en prenant en compte les signes cliniques, le contexte et la présence de facteurs de risque sous-jacents (3).

La confirmation par des examens complémentaires repose essentiellement sur la triade:  
- D-dimères - écho doppler - angio TDM thoracique.

La gravité de la MVTE est liée à la survenue d'une embolie pulmonaire car elle met en jeu le pronostic vital à court terme et l'évolution possible vers un cœur pulmonaire chronique, à moyen et à long terme. Il est donc nécessaire de mettre en route un traitement adapté et précoce (3).

Certes la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire sont l'expression clinique la plus habituelle de la MVTE mais d'autres localisations peuvent également survenir, le plus souvent dans des contextes pathologiques spécifiques (veines cérébrales, veines caves, veines des membres supérieurs, veine porte, veines sus-hépatiques).

Depuis quelques années, le traitement de première intention est représenté par les héparines de bas poids moléculaire (3) avec relai rapide par un anticoagulant oral à savoir les anti-vitamines K sauf dans certaines indications que nous détaillerons par la suite.

La durée de ce traitement reste encore controversée, prenant en compte le contexte de survenue de la thrombose veineuse profonde, la présence de facteurs de risque réversibles, la

notion de thrombose veineuse familiale ou personnelle récidivante et l'existence ou non d'une thrombophilie (3).

Au traitement médicamenteux, il ne faut pas négliger d'associer la contention élastique, seule mesure réellement efficace dans la prévention du syndrome post-thrombotique.

Au plan étiologique, la MVTE est le plus souvent multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque constitutionnels et acquis (4). Leur connaissance est l'un des éléments primordiaux permettant d'aboutir à la probabilité clinique de la MVTE mais aussi à l'établissement des modalités du traitement préventif et curatif (5-7).

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



---

*PATIENTS*

*ET*

*MÉTHODES*

---



## **I. Type d'étude:**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, qui porte sur les patients présentant une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) au service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA) sur une période de 6 ans, s'étendant entre Juin 2013 et Juin 2019.

## **II. Population d'étude:**

### **1. Critères d'inclusion:**

- Ont été inclus les dossiers médicaux de tous les patients hospitalisés au service de médecine interne pour un épisode de thrombose veineuse profonde qu'il soit nouveau ou récidivant, confirmé par l'imagerie quel que soit sa localisation.

### **2. Critères d'exclusion:**

- Les patients qui étaient hospitalisés pour suspicion de thromboses veineuses profondes mais non confirmées.
- Les patients avec thrombose veineuse superficielle sans thrombose profonde.
- Les patients dont les dossiers ne contenaient pas d'informations suffisantes.

## **III. Recueil des données:**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA), tout en respectant la confidentialité des données ; à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (voir annexes).

#### **IV. Méthodologie:**

La saisie et l'analyse des données ont été faites par le logiciel EXCEL. Pour la réalisation de notre étude, on a fait appel à une méthode descriptive utilisant des pourcentages et des moyennes.



---

## *RÉSULTATS*



## I. Caractéristiques globales des thromboses veineuses profondes:

### 1. Données épidémiologiques:

Nous avons colligé sur cette étude 64 dossiers de patients atteints d'une maladie thromboembolique veineuse.

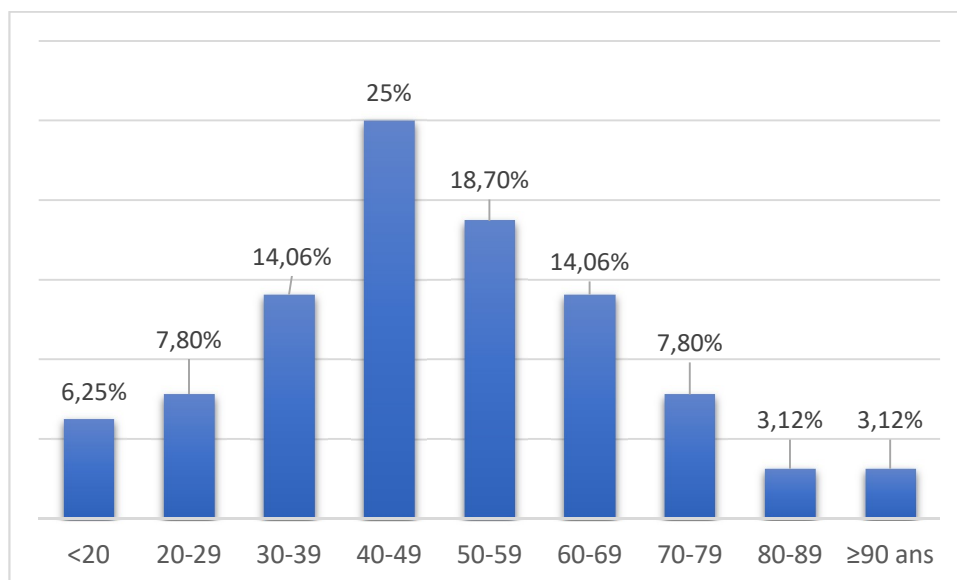
Il s'agissait d'une thrombose veineuse profonde dans 58 cas et d'une embolie pulmonaire dans 6 cas.

#### 1.1. Répartition selon l'âge:

L'âge de nos patients au moment de l'hospitalisation variait entre 15 et 90 ans, avec une moyenne de 50,5 ans.

Afin de mieux étudier l'impact de l'âge des malades sur l'incidence de la MVTE, on a réparti l'âge de nos malades en tranches de 10 ans.

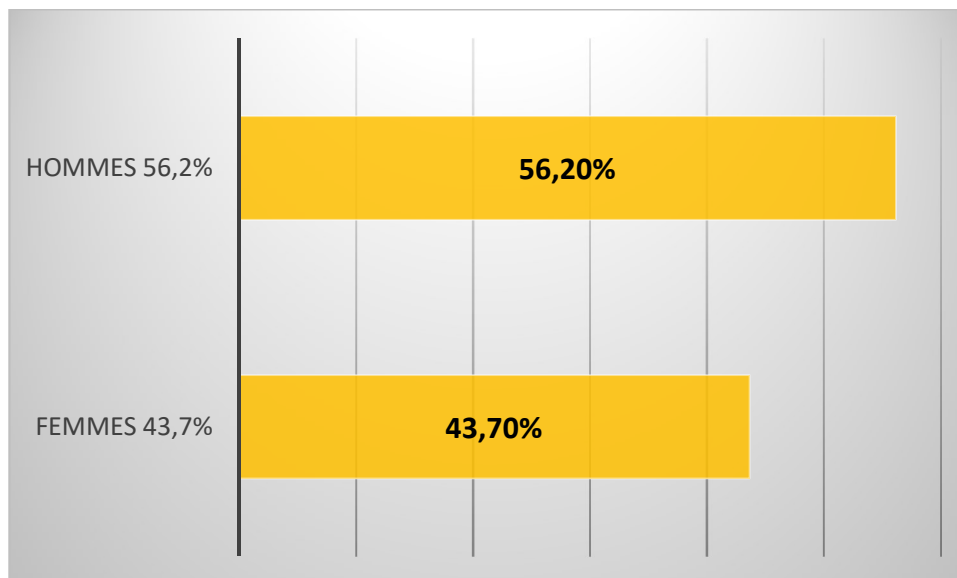
La répartition des cas selon les principales catégories d'âge a objectivé une tranche d'âge dominante (25 %) comprise entre 40 et 49 ans.



**Figure 1: Répartition des patients selon des tranches d'âge**

### 1.2. Répartition selon le sexe :

Notre série d'étude a comporté 64 patients dont 28 femmes (43,7 %) et 36 hommes (56,2 %), soit un sex-ratio H/F de 1,28, à prédominance masculine.



**Figure 2:** Répartition des cas selon le sexe

### 1.3. Répartition selon les antécédents:

#### a. Antécédents médicaux:

L'étude des dossiers des 64 patients a révélé que 22 d'entre eux, soit (34,3%) des cas, ont des antécédents médicaux qui sont repartis comme suit :

**Tableau I: Antécédents médicaux**

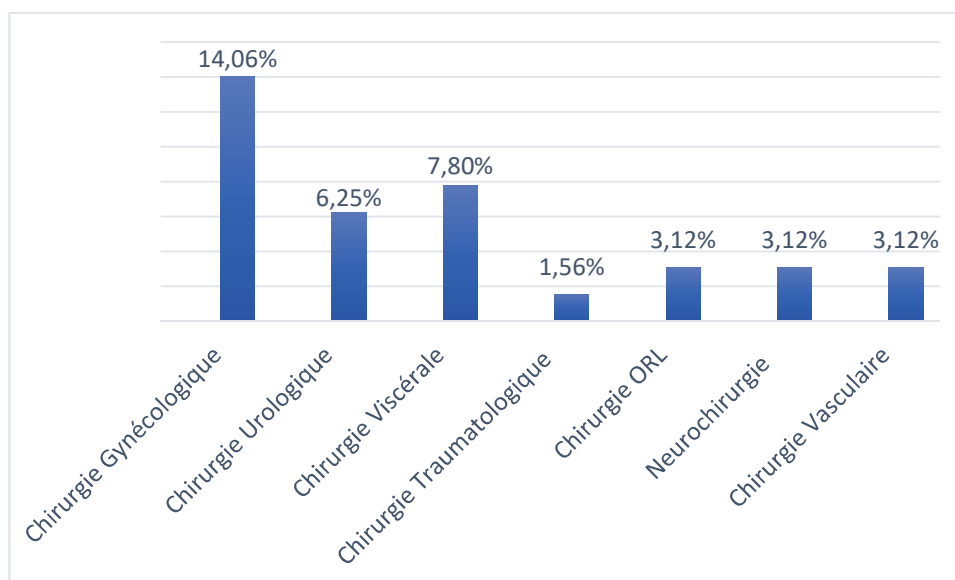
Antécédents médicaux		Cas	%
HTA		8	12,5%
DIABETE		6	9,3%
NEPHROPATHIE	• Insuffisance rénale	4	6,25%
CARDIOPATHIE	• Insuffisance mitrale	1	1,56%
	• Troubles du rythme (ES)	1	1,56%
	• Cardiopathie ischémique	1	1,56%

**b. Antécédents chirurgicaux:**

Les antécédents chirurgicaux sont retrouvés chez 25 patients de notre série, soit (39,06%) des cas.

**Tableau II: Antécédents chirurgicaux**

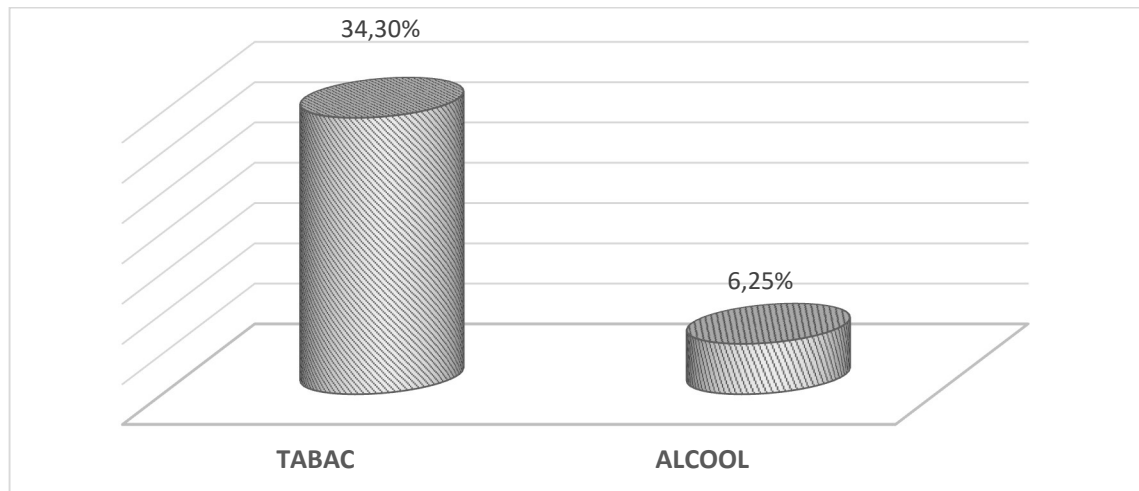
Antécédents chirurgicaux		Cas	%
Chirurgie gynécologique	Nodule mammaire	4	6,2%
	Hystérectomie	4	6,2%
	Fibrome utérin	1	1,56%
Chirurgie urologique	Varicocèle	2	3,12%
	Polype vésical	1	1,56%
	Adénome de la prostate	1	1,56%
Chirurgie viscérale	Appendicectomie	2	3,12%
	Cholécystectomie	1	1,56%
	Hernie inguinale	1	1,56%
	Kyste hydatique du foie	1	1,56%
Chirurgie traumatologique	Fracture de la cheville	1	1,56%
Chirurgie ORL	Amygdalectomie	2	3,12%
Neurochirurgie	Hernie discale	2	3,12%
Chirurgie vasculaire	Varices des MI	2	3,12%



**Figure 3: Répartition des patients selon le type de chirurgie**

**c. Antécédents toxico-allergiques:**

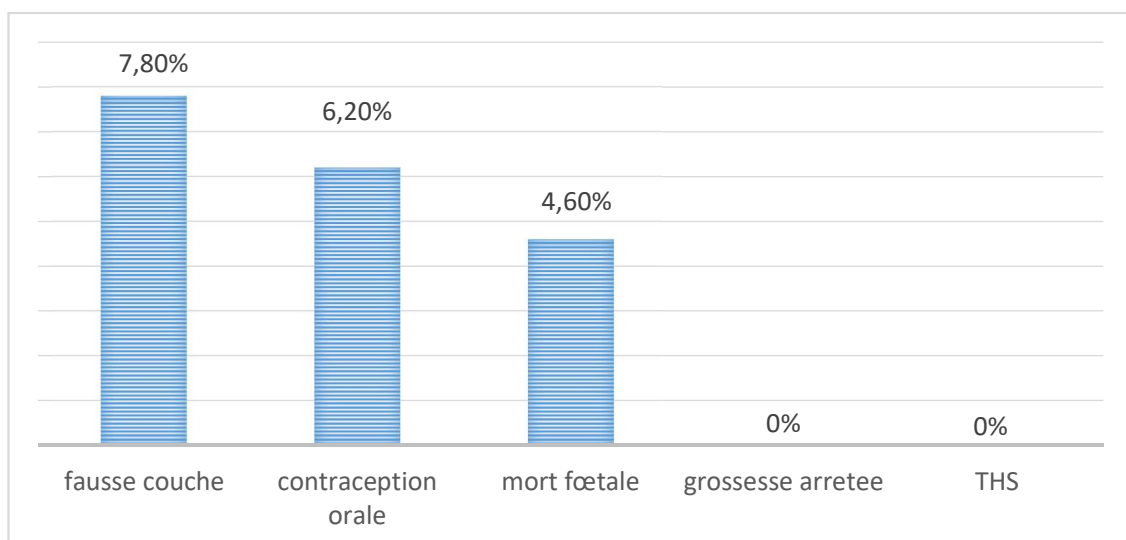
Le tabagisme a été retrouvé chez 22 patients, soit (34,3%) des cas, alors que la consommation de l'alcool a été retrouvée chez 4 patients, soit (6,25%) de la population étudiée.



**Figure 4: Consommation de tabac et d'alcool chez nos patients**

**d. Antécédents gynéco-obstétricaux :**

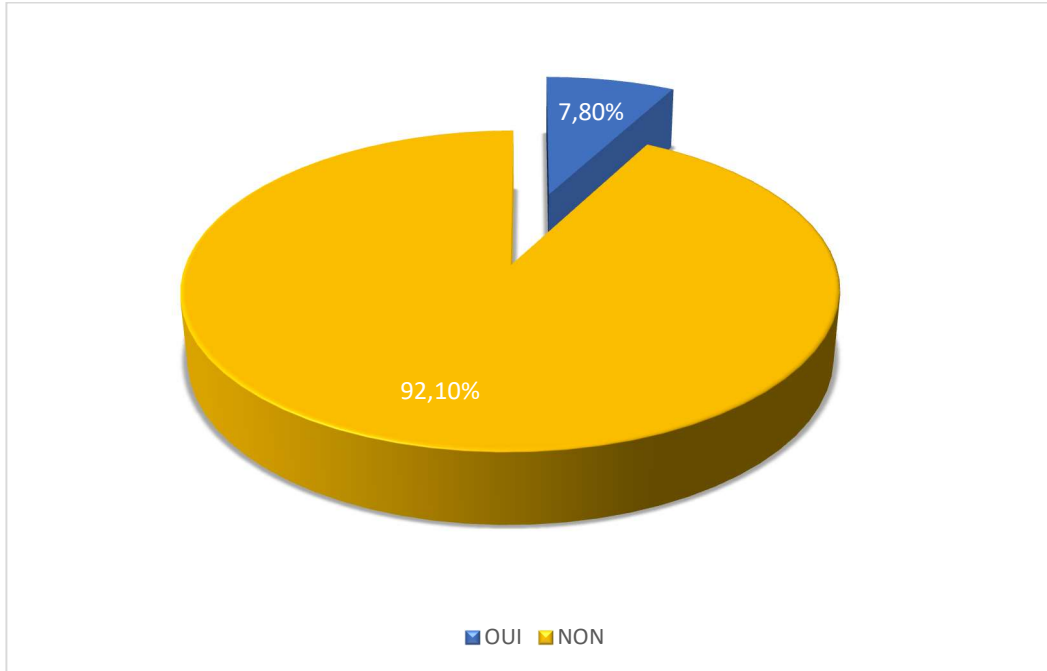
Des antécédents gynéco-obstétricaux ont été retrouvés chez 8 patientes soit (18,7%), dont une fausse couche dans 5 cas, une mort fœtale dans 3 cas et une contraception orale œstro-progestative dans 4 cas.



**Figure 5: Antécédents gynéco-obstétricaux**

**e. Antécédents familiaux:**

Un antécédent familial de thrombose ou néoplasie a été retrouvé chez 5 patients de notre série soit (7,8%) des cas.



**Figure 6: Répartition en fonction des antécédents familiaux**

**1.4. Facteurs de risque de thrombose:**

**a. Description des facteurs de risque:**

Les différents FDR de thrombose retrouvées dans notre série d'étude sont rapportés dans le tableau III:

**Tableau III: Facteurs de risque de thrombose (La somme du pourcentage des patients est supérieure à 100% du fait de la possibilité de FDR associés)**

Facteur de risque de thrombose	cas	%
Episode antérieur personnel de MTEV	14	21,8%
Insuffisance veineuse	2	3,12%
Insuffisance cardiaque	0	0%
Alitement	6	9,3%
Voyage	0	0%
Chirurgie récente	4	6,2%
Grossesse	1	1,5%
Post-partum	1	1,5%
Contraception orale	4	6,2%
Chimiothérapie	20	31,2%
CVC	20	31,2%
Thrombophilie acquise:		
• Behçet	23	35,9%
• SAPL	4	6,2%
• Lupus	3	4,6%
• Néoplasie	25	39,06%
• TIH	0	0%
• HPN	1	1,5%
• Syndrome néphrotique	1	1,5%
Thrombophilie constitutionnelle:		
• Mutation Leiden du gène du facteur V	0	0%
• Elévation du facteur VIII	2	3,12%
• Déficit en protéine C	1	1,5%
• Déficit en protéine S	1	1,5%
• Déficit en antithrombine	0	0%
• Hyperhomocystéinémie	1	1,5%

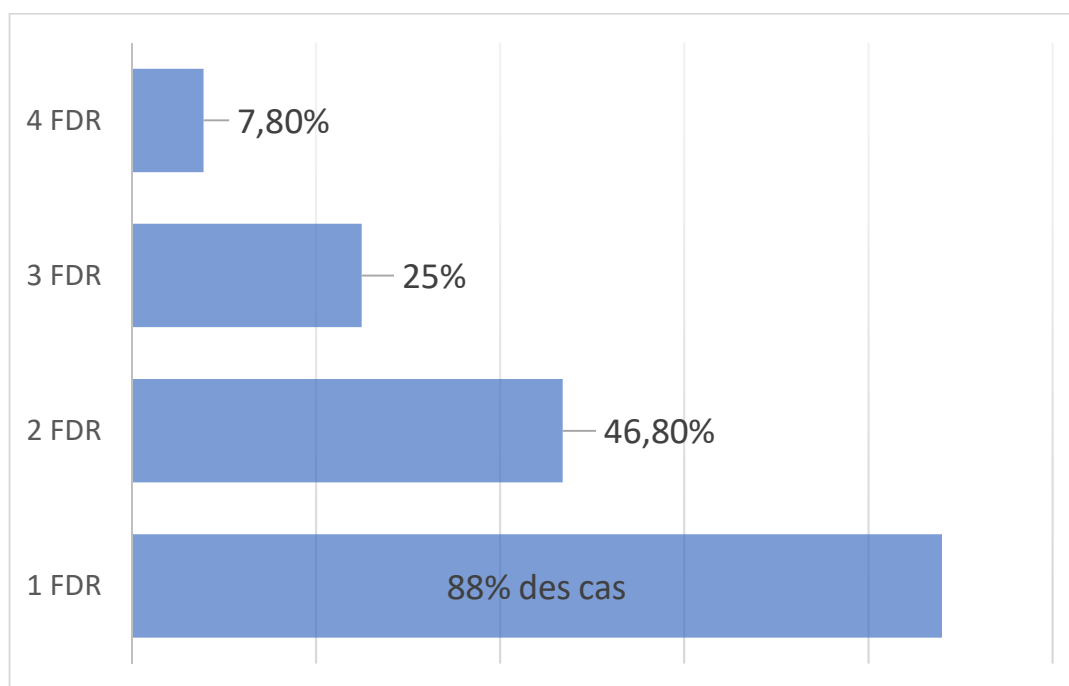
**Tableau IV: Types de chirurgie récente**

Chirurgie	Cas	%
Tumeur du sein	1	1,5%
Tumeur du colon	1	1,5%
Tumeur vésicale	2	3,12%

**b. Association des FDR:**

Dans notre série d'étude, au moins 1 facteur de risque de thrombose a été retrouvé dans 88% des cas, nombreux sont les patients qui en cumulent plusieurs:

- 2 FDR ont été retrouvés chez 30 patients
- 3 FDR chez 16 patients
- 4 FDR chez 5 patients

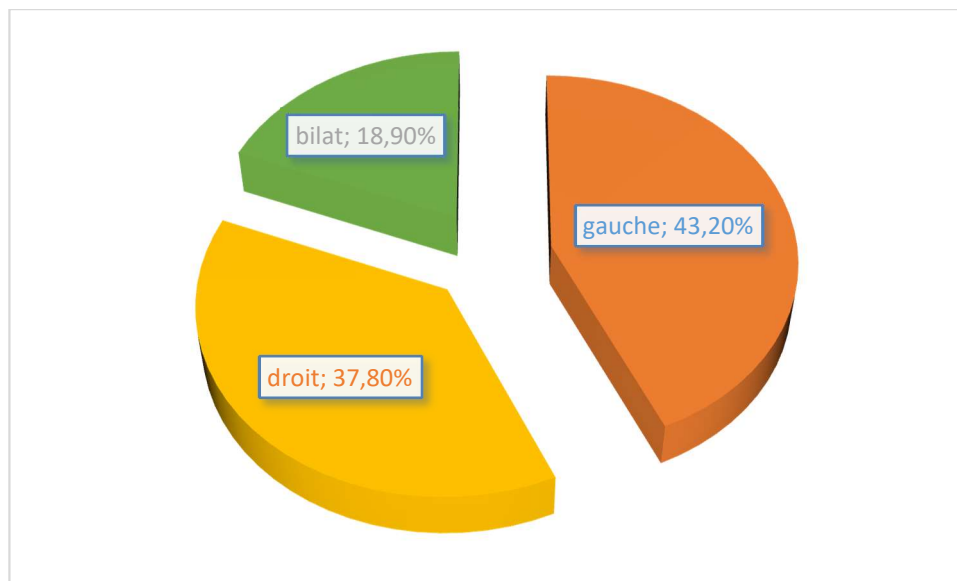


**Figure 7: Répartition des patients par nombre de facteurs de risque thromboemboliques**

## 2. Diagnostic positif:

### 2.1. Localisation de la thrombose:

La thrombose des membres inférieurs était la localisation fréquemment observée chez nos malades (37 cas) soit 57,8%, avec une atteinte prédominante du membre inférieur gauche dans 16 cas (43,2%), le membre inférieur droit dans 14 cas (37,8 %) et une atteinte bilatérale dans 7 cas (18,9%).



**Figure 8:** Localisation de la thrombose veineuse au niveau des membres inférieurs

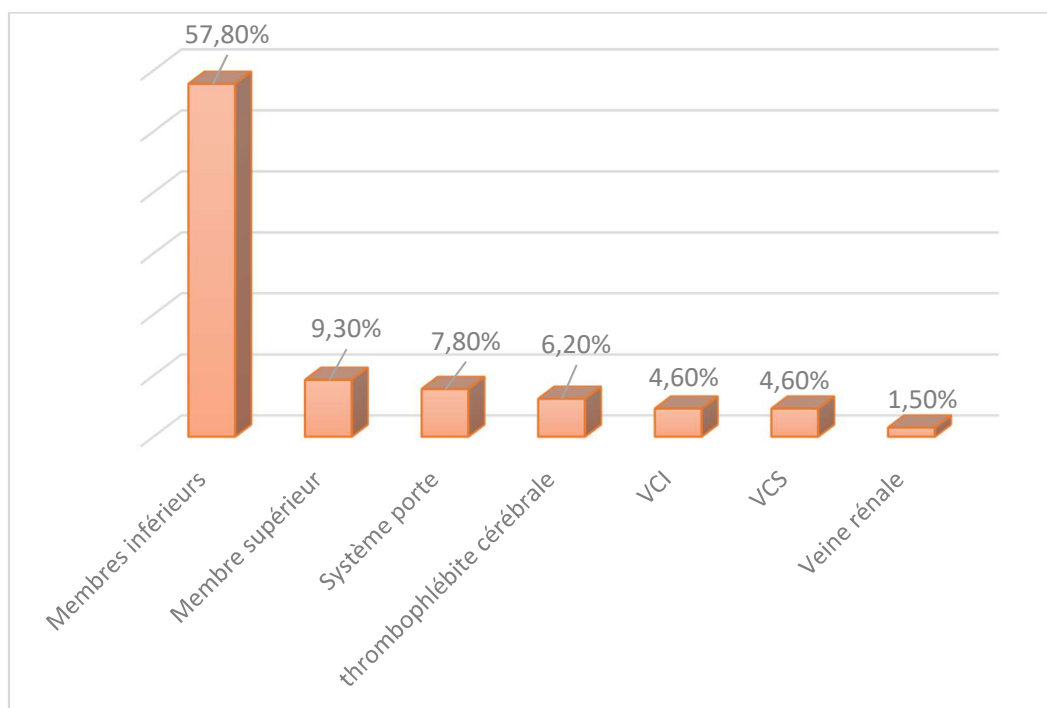
Les TVP de siège insolite qui regroupent les thromboses veineuses des membres supérieurs, les thromboses caves, les thromboses digestives et les thromboses veineuses cérébrales ont été observées dans 22 cas (34,3%).

Il s'agissait d'une thrombose des veines des membres supérieurs dans 6 cas dont 3 cas de thromboses sous clavières sur cathéter veineux central, de la veine cave supérieure dans 3 cas, de la veine cave inférieure dans 3 cas, des veines digestives (tronc porte, mésentériques, spléniques, rénales, sus-hépatiques) dans 6 cas, et des veines cérébrales dans 4 cas.

Dans 1 cas, la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs était associée à une embolie pulmonaire.

**Tableau V: Localisations de la thrombose**

Localisation	Cas	%
Membres inférieurs	37	57,8 %
Membres supérieurs	6	9,3%
Système porte	5	7,8%
thrombophlébite cérébrale	4	6,2%
Veine cave inférieure	3	4,6%
Veine cave supérieure	3	4,6%
Veine rénale	1	1,5%
TVP des MI étendue à la VCI	2	3,12%
TVP rénale étendue à la VCI	1	1,5%



**Figure 9: Répartition des différentes thromboses veineuses**

## **2.2. Signes cliniques de la thrombose:**

Les données de l'examen clinique chez nos malades sont représentées dans le tableau VI:

**Tableau VI: Symptômes et signes cliniques des patients avec TVP**

Localisation de la thrombose	Symptômes et signes de TVP	Cas	%
TVP des membres inférieurs	Œdème douloureux du membre	37	57,8%
	Diminution du ballotement des mollets	28	43,75%
	Signe de Homans(+)	26	40,6%
	Dilatation du réseau veineux superficiel	5	7,8%
TVP des membres supérieurs	Œdème du membre supérieur	3	4,6%
	Dysfonction du cathéter	3	4,6%
TVP du système porte	Douleurs abdominales	4	6,2%
	Signes d'HTP	1	1,5%
	Signes d'IHC	1	1,5%
TVP cérébrale	Syndrome d'HTIC	4	6,2%
TVP de la veine cave supérieure	Syndrome cave supérieur	3	4,6%
TVP de la veine cave inférieure	Syndrome cave inférieur	3	4,6%
TVP de la veine rénale	Hématurie	1	1,5%

### 2.3. Paraclinique:

#### a. **Echographie doppler veineux :**

L'écho-doppler veineux a mis en évidence:

- 37 cas de thromboses des membres inférieurs
- 6 cas de thromboses des membres supérieurs

#### b. **Angioscanner thoracique:**

L'angioscanner thoracique avait montré :

- Une thrombose de la veine cave supérieure dans 3 cas

#### c. **Angioscanner abdominal:**

Les résultats de l'angioscanner abdominal étaient:

- 5 cas de TVP du système porte
- 3 cas de TVP de la veine cave inférieure
- 1 cas de thrombose de la veine rénale

**d. Echographie abdominale:**

L'échographie abdominale avait montré:

- 3 cas de thromboses portales
- 2 cas de thromboses de la veine cave inférieure

**e. Angio-IRM cérébrale:**

L'angio-IRM cérébrale, réalisée chez tous les patients qui présentaient des signes d'HTIC, avait montré:

- Une thrombophlébite cérébrale dans 4 cas.

**f. Dimères :**

Le dosage des D-dimères a été effectué chez 5 patients, s'est révélé positif dans les 5 cas.

### **3. Enquête étiologique:**

**3.1. Interrogatoire et examen clinique:**

L'interrogatoire et l'examen clinique avaient permis d'orienter vers une étiologie probable de la thrombose chez 31 patients, en montrant des signes:

- De la maladie de Behçet dans 23 cas
- Du Lupus dans 3 cas
- Du SAPL dans 2 cas
- D'un cancer de vessie dans 1 cas
- D'une Hématurie paroxystique nocturne dans 1 cas
- D'une infection locorégionale dans 1 cas

**3.2. Paraclinique:**

**a. Echographie abdomino-pelvienne:**

L'écho abdomino-pelvienne avait permis d'orienter vers:

- Une pathologie néoplasique abdominale dans 3 cas de TVP des membres inférieurs

- Un néo de la vessie dans 1 cas de TVP des membres supérieurs
- Une étiologie de la thrombose portale dans 2 cas en montrant des micro-abcès hépatiques dans 1 cas et un aspect évocateur d'un cancer du pancréas dans 1 autre cas

**b. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne:**

La TDM TAP a été l'examen de référence pour stadifier la maladie néoplasique:

- Chez 11 patients présentant une TVP des membres inférieurs
- Chez 3 patients avec TVP des membres supérieurs

**c. Radiographie thoracique:**

La radiographie thoracique montrait un épanchement pleural + un nodule excavé orientant vers un cancer du poumon dans 1 cas de TVP des membres supérieurs.

**d. Mammographie:**

La mammographie a révélé un cancer du sein confirmé par biopsie + examen anatomopathologique dans 1 cas de TVP des membres supérieurs.

**e. La numération formule sanguine:**

Demandée à la recherche d'hémopathies ou autres, elle a montré:

**Tableau VII: Résultats de la numération formule sanguine**

	Anémie	Hyperleucocytose	Thrombopénie	Hyperplaquettose
Nombre	21	13	5	14
%	32,8%	20,3%	7,8%	21,8%

**f. La vitesse de sédimentation:**

La VS était accélérée chez 9 patients.

**g. Bilan rénal:**

- Un syndrome néphrotique a été retrouvé chez 1 patient dans le cadre de l'enquête étiologique
- Dans le cadre du bilan pré thérapeutique, le bilan rénal a objectivé une insuffisance rénale (Clairance selon Cockcroft < 60 ml/min) dans 3 cas

**h. Protéinurie de 24H:**

La protéinurie de 24H était positive chez 1 patient.

**i. L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP):**

Etait anormale chez 3 patients, elle a montré:

- Un pic monoclonal gamma
- Une hypogammaglobulinémie
- Une Gammopathie polyclonale

**j. Bilan de thrombophilie acquise:**

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

- Les anticorps anti phospholipides (APL) sont revenus positifs dans 4 cas:
  - ✓ Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipines et anti B2 GP1 négatifs dans le 1<sup>er</sup> cas
  - ✓ Anticoagulants circulants, anticardiolipines et anti B2 GP1 positifs dans le 2<sup>eme</sup> cas
  - ✓ Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipines et anti B2 GP1 négatifs dans le 3<sup>eme</sup> cas
  - ✓ Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipines et anti B2 GP1 négatifs dans le 4<sup>eme</sup> cas
- Les anticorps anti nucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient positifs dans 3 cas
- La cytométrie de flux a révélé 1 cas d'hématurie paroxystique nocturne (HPN)

- Une hyperhomocystéinémie a été retrouvée chez 1 seul malade
- Une élévation du facteur VIII a été retrouvée dans 2 cas

**k. Bilan de thrombophilie constitutionnelle:**

Le bilan de thrombophilie constitutionnelle a comporté le dosage de la protéine C, la protéine S, l'antithrombine, la recherche de la résistance à la Protéine C activée (RPCa) +/- la mutation du facteur V et la recherche de la mutation du facteur II.

- Un déficit combiné en protéine C et S a été mis en évidence chez 1 patient
- Aucun cas de résistance à la protéine C activée, d'un déficit en antithrombine ou d'une mutation du facteur II, n'a été noté
- La mutation V617F du gène JAK2 en rapport avec la polyglobulie de vaquez n'a été retrouvée chez aucun patient

**l. Examen anatomopathologique:**

Les biopsies + examen anatomopathologique ont été réalisés principalement devant la suspicion de l'origine néoplasique d'une lésion morphologique. Les résultats sont représentés sur le tableau VIII.

La ponction biopsie rénale (PBR) a été réalisée chez 1 patient présentant un syndrome néphrotique, l'examen anatomopathologique a montré une glomérulonéphrite membrano-proliférative.

**Tableau VIII: Répartitions selon la localisation et le type histologique du cancer**

Localisation du cancer	Nombre	Type histologique
Pancréas	3	ADK canalaire
Estomac	2	ADK gastrique
Colon	1	ADK lieberkhunien
Foie	1	CHC
Sein	2	ADK canalaire infiltrant
	1	ADK lobulaire infiltrant
Cancer du poumon	3	CBNPC
	1	CBPC
Cancer de la vessie	3	Carcinome urothélial infiltrant
	1	C E
Hémopathies Malignes	4	LNH diffus à grandes cellules B
	2	MM
	1	LMC

### 3.3. Etiologies:

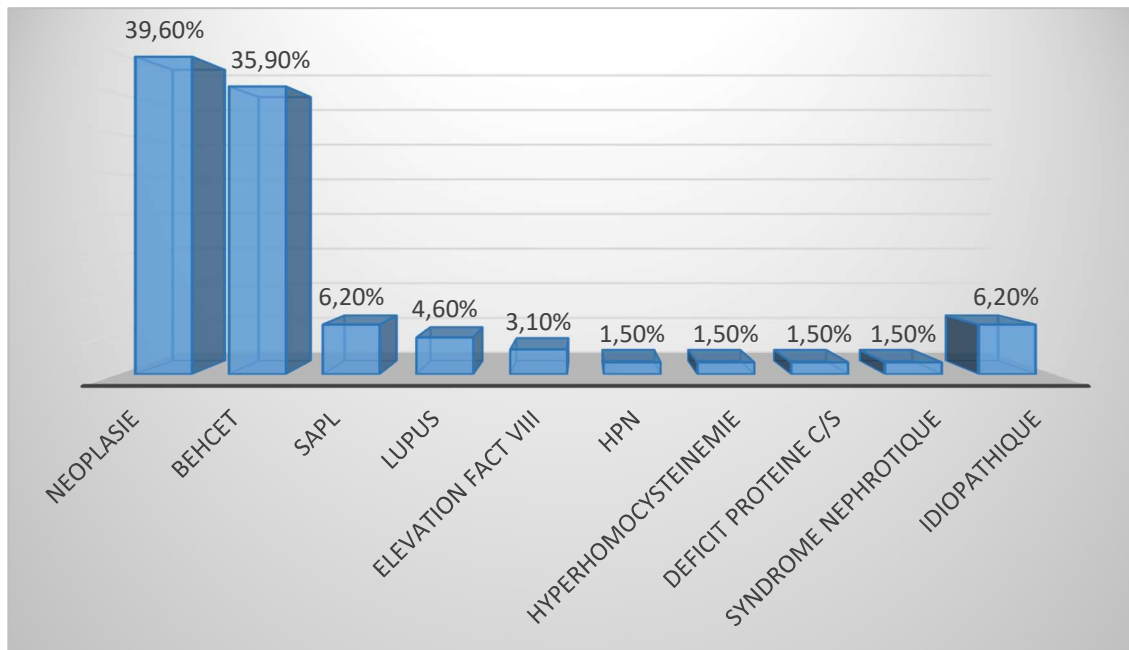
L'enquête étiologique était basée sur les données de l'interrogatoire, l'examen clinique, des examens complémentaires biologiques, selon le contexte et les signes d'appel cliniques. Elle a trouvé principalement:

- ✓ La maladie néoplasique chez 25 patients
- ✓ La maladie de Behçet chez 23 patients, associée à une maladie de Crohn chez 1 patient
- ✓ Le Lupus chez 3 patients avec SAPL secondaire dans 2 cas
- ✓ Le SAPL chez 4 patients dont 2 cas secondaires à un Lupus

D'autres étiologies ont été retrouvées dont:

- ✓ L'hyperhomocystéinémie chez 1 seul patient
- ✓ L'élévation du facteur VIII chez 2 patients
- ✓ L'hématurie paroxystique nocturne chez 1 patient
- ✓ Le déficit combiné en protéine C et protéine S chez 1 patient
- ✓ Le syndrome néphrotique chez 1 patient
- ✓ L'origine infectieuse locorégionale: (micro-abcès hépatiques) chez 1 patient

A la fin de l'enquête étiologique, la MTEV est restée idiopathique dans 4 cas.



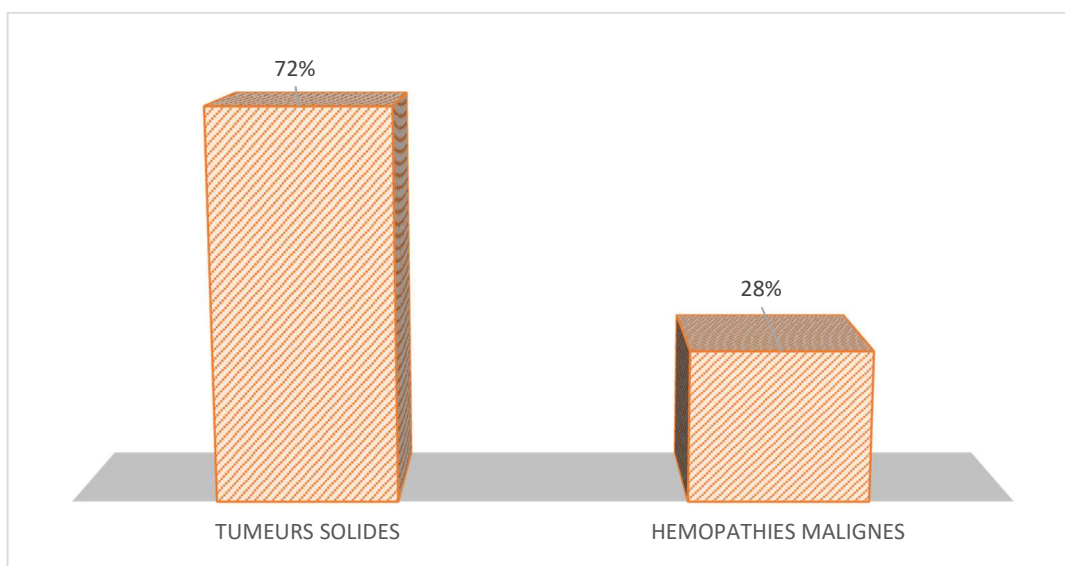
**Figure 10: Les étiologies retenues**

**a. les néoplasies:**

Retrouvées chez 25 patients soit 39,6% des cas, les tumeurs solides étaient les plus fréquentes et représentaient 72% des cas (18 patients), alors que les hémopathies ne représentaient que 28% (7 patients).

Dans notre série, parmi les cancers solides, ce sont les cancers digestifs, qui prédominent retrouvés dans 28% des cas suivis respectivement du cancer du poumon et du cancer de la vessie dans 16% des cas chacun, et le cancer du sein en dernier lieu retrouvé dans 12% des cas.

Les sept cas d'hémopathies retrouvés sont des lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) dans 16% des cas, un MM dans 8% des cas et une LMC dans 4% des cas.



**Figure 11: Répartition des cancers selon leur fréquence**

**Tableau IX: Les néoplasies retrouvées chez nos patients**

Type de néoplasie	%
Cancers digestifs	28%
Cancer du poumon	16%
Cancer de la vessie	16%
Cancer du sein	12%
LNH	16%
MM	8%
LMC	4%

**b. La maladie de Behçet:**

La MB a été retrouvée chez 23 patients, associée à une maladie de Crohn chez 1 patient. Le diagnostic de la maladie de Behçet est défini par l'ISG (international study group for Behçet's disease) et repose sur l'association d'un critère majeur et au moins deux des critères mineurs. (Voir annexes)

Les manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet étaient retrouvées chez 100% des patients avec les fréquences suivantes :

- Aftose buccale: 100% (23 cas)
- Aftose génitale: 86,9% (20 cas)
- Pseudofolliculite: 73,9% (17 cas)

- Erythème noueux: 51,1% (12 cas)
- Lésions papulonodulaires acnéiformes: 0%

Les manifestations articulaires à type d'arthralgies étaient rapportées dans 30,4% des cas (7 patients).

Les manifestations ophtalmologiques ont été observées chez 30,4% (7 cas) de nos patients. L'uvéite était totale chez 3 patients (13,04 %), postérieure chez 1 patient (4,3 %) et antérieure chez 1 patient (4,3%). 2 patients avaient une vascularite rétinienne (8,6%).

3 patients (13,04 %) ont présenté une atteinte neurologique documentée par une étude du liquide céphalorachidien (LCR) et/ou une imagerie cérébrale. Il s'agissait d'une méningite aseptique isolée chez 2 patients (8,6%), une névrite optique rétrobulbaire chez 1 patient (4,3 %).

**c. Lupus et SAPL:**

Le Lupus érythémateux disséminé a été incriminé dans 3 cas avec SAPL secondaire dans 2 cas. Au moment du diagnostic de la TVP, ont été observés les signes cliniques du LED suivants:

- Des poly arthralgies dans 3 cas
- Une éruption érythémato-squameuse en vespertilio dans 1 cas
- Une photosensibilité dans 1 cas
- Un purpura dans 1 cas
- Une chute de cheveux dans 1 cas
- Un phénomène de Raynaud dans 1 cas

Le Syndrome des anti phospholipides a été incriminé dans 4 cas dont 2 cas secondaires au Lupus. Le diagnostic définitif du SAPL est posé en présence d'un critère clinique associé à un critère de laboratoire. (Voir annexes)

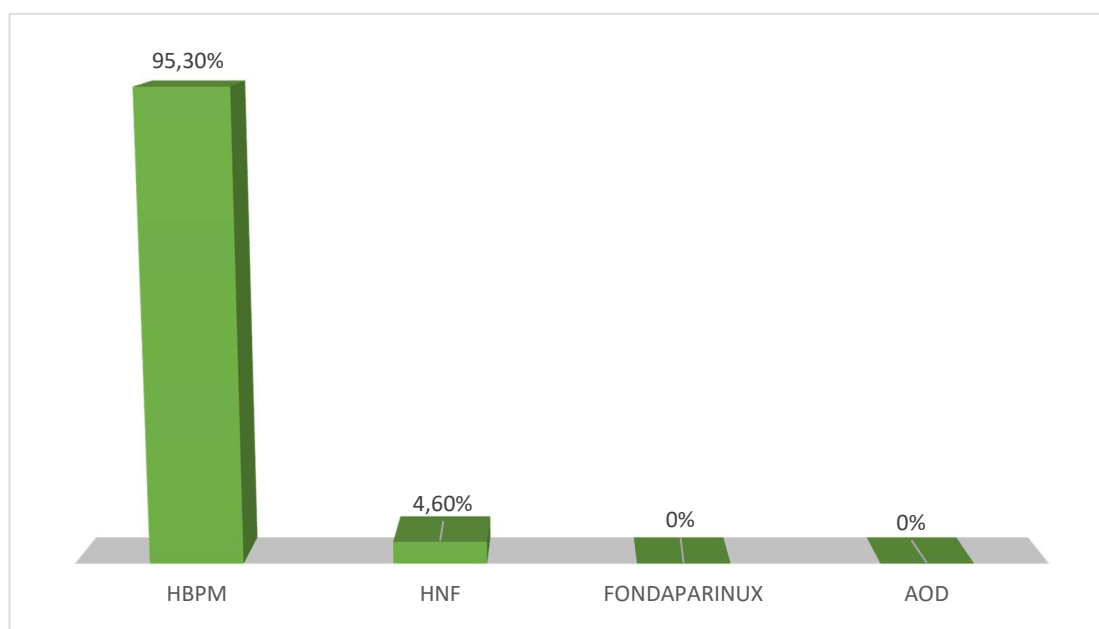
#### **4. Traitement:**

L'HBPM et l'HNF constituaient le traitement curatif initial chez tous nos patients, aucun cas n'a été traité initialement par le Fondaparinux ou les AOD.

L'HBPM a constitué le traitement initial de 61 patients, la molécule utilisée a été la Tinzaparine (INNOHEP) chez 22 patients, administrée à raison d'une seule injection par jour et l'Enoxaparine (LOVENOX) chez 39 patients en deux injections par jour par voie sous cutanée.

L'héparine non fractionnée (HNF) a été utilisée chez 3 patients à cause d'une insuffisance rénale sévère contre-indiquant l'usage d'HBPM. Le traitement par HNF a été surveillé quotidiennement par le TCA.

Une surveillance du taux des plaquettes a été effectuée avec un rythme moyen de 2 fois par semaine initialement. Aucun cas de thrombopénie induite par l'héparine n'a été observé. Aucune complication de l'héparinothérapie n'a été notée.



**Figure 12: Répartition selon traitement initial administré**

- Un relai par les AVK (Acénocoumarol) a été instauré chez 39 patients avec une durée moyenne de chevauchement de 5 jours.
- 25 patients atteints de néoplasies n'ont pas été traités par les AVK, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux.
- Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un traitement par les AODs.
- Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un traitement chirurgical.

- La contention élastique a été indiquée chez tous les patients atteints de TVP des membres inférieurs pour une durée minimale de 2 ans. Le lever précoce était toujours la règle.

❖ **Durée du traitement:**

15 patients atteints de néoplasies ont reçus un traitement par HBPM pendant six mois. Le traitement a été poursuivi au-delà de six mois chez 7 patients tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Les 3 patients cancéreux avec une thrombose de la veine sous clavière sur cathéter veineux central ont bénéficiés d'une ablation du matériel endovasculaire et une anticoagulation héparinique pendant une durée de 3 mois.

La durée du traitement chez les 4 patients présentant une TVP idiopathique était supérieure à 6 mois, allant jusqu'à 24 mois dans 2 cas de récurrence.

Les patients avec thrombophilies constitutionnelles, thrombophilies acquises et maladies inflammatoires ont bénéficiés d'un traitement anticoagulant pour une durée supérieure à 12 mois.

Pour les cas de récurrence de MTEV non-provoquée, le traitement anticoagulant a été prescrit à vie.

## **5. Evolution et complications:**

L'évolution était favorable chez 46 patients de notre série soit (79,3%). 12 cas de complications ont été notés:

Les complications ont été marquées par la forte proportion du syndrome post-thrombotique retrouvé chez 7 patients (12,06%), suivi de récurrence thrombotique chez 2 patients (3,44%/ survenue après 2 ans de l'arrêt du traitement dans le 1<sup>er</sup> cas et après 5 ans dans le 2<sup>ème</sup> cas) et une embolie pulmonaire chez 3 patients.

**Tableau X: Caractéristiques évolutives et complications chez nos patients.**

Evolution	Cas
Evolution favorable	46
Syndrome post-thrombotique	7
Récidive thrombotique	2
Embolie pulmonaire	3
Perdue de vue	0
Décès	0

**5.1. Embolie pulmonaire:**

L'embolie pulmonaire étant la complication la plus redoutée des thromboses des membres inférieurs, a été retrouvée dans notre série dans 6 cas, dont 1 cas d'EP associée à une TVP des membres inférieurs.

**a. Age:**

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 58 ans avec des extrêmes allant de 41 à 90 ans.

**b. Sexe :**

Pour cette forme, nous avons retrouvé 4 femmes et 2 hommes soit un sex-ratio F/H de 2, à prédominance féminine.

**c. Diagnostic positif:**

**c.1. Données clinique:**

Les signes d'appel motivant nos malades suspects d'embolie pulmonaire à consulter sont représentés dans le tableau XI:

**Tableau XI: Motifs de consultation de nos patients**

	Symptôme	Cas	%
Embolie pulmonaire	• Dyspnée	6	9,3%
	• Douleurs thoraciques	6	9,3%
	• Toux, hémoptysie	0	0%

L'examen clinique de nos patients avait retrouvé une palpitation chez tous nos patients, une polypnée chez 3 patients, un syndrome pleural chez 3 patients et une distension thoracique chez 1 patient.

On a aussi noté un reflux hépato-jugulaire chez 2 patients et un éclat de B2 au foyer pulmonaire en rapport avec une HTAP chez 1 patient.

**Tableau XII : Données cliniques des patients présentant une embolie pulmonaire**

Examen clinique	Signe clinique	Cas	%
General	• Anxiété	0	0%
	• Fièvre	0	0%
	• Palpitations	6	9,3%
Pleuropulmonaire	• Polypnée	3	4,6%
	• Distension thoracique	1	1,5%
	• Syndrome pleural	3	4,6%
	• Râles	0	0%
Cardiovasculaire	• Signes d'insuffisance cardiaque droite	2	3,12%
	• Eclat de B2 au foyer pulmonaire	1	1,5%
	• Bruit de galop	0	0%
	• Souffle systolique d'insuffisance tricuspидienne	0	0%

*c.2. Données paracliniques:*

✓ Angioscanner thoracique:

L'angioscanner thoracique était l'examen de choix pour la confirmation de l'embolie pulmonaire dans 6 cas. Il a montré:

**Tableau XIII: Anomalies retrouvées à l'angioscanner**

Signes à l'angioscanner		cas
Signes directs	Visualisation du thrombus	3
	Occlusion complète de l'AP	3
	Calibre vasculaire augmenté	3
Signes indirects	Image d'infarctus: condensation triangulaire sous-pleurale	1

✓ ECG:

L'électrocardiogramme a été réalisé systématiquement à l'admission, montrant des anomalies électriques chez 5 patients. Il s'agissait essentiellement:

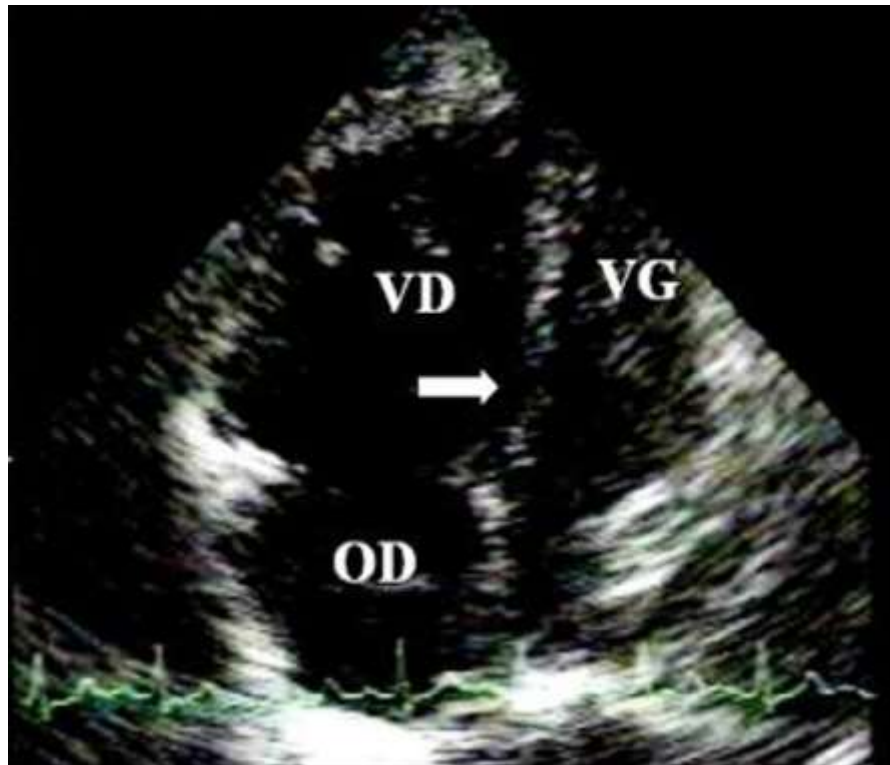
- Une tachycardie sinusale dans 2 cas
- Un bloc de branche droit dans 2 cas
- Une onde T(-) dans 1 cas

✓ Echocardiographie Trans-Thoracique:

Les anomalies échographiques retrouvées chez les patients présentant une embolie pulmonaire étaient la dilatation cavitaire droite et l'hypertension artérielle pulmonaire dans 3 cas.

**Tableau XIV: Anomalies à l'échocardiographie chez les patients avec embolie pulmonaire**

Anomalies échographiques		cas
Signes directs de thrombus	• Dans l'artère pulmonaire	0
	• Dans l'oreillette droite	0
Signes indirects (témoignant du retentissement hémodynamique)	• Dilatation du VD	3
	• Avec diminution des cavités gauches	0
	• Avec un mouvement septal paradoxal	0
	• Avec insuffisance tricuspideenne	0
	• Dilatation de l'artère pulmonaire	3



**Figure 13:** Dilatation ventriculaire droite majeure au cours d'une embolie pulmonaire

✓ Radiographie thoracique:

La radiographie du thorax a été réalisée chez tous les patients suspects d'embolie pulmonaire. Le signe le plus fréquent a été l'épanchement pleural dans 3 cas, suivi de l'ascension de la coupole diaphragmatique dans 2 cas.

**Tableau XV: Signes radiologiques observés chez nos patients avec embolie pulmonaire**

Signe radiologique	Cas
• Hyper clarté d'un champ pulmonaire	0
• Elargissement d'une artère pulmonaire	0
• Ascension d'une coupole diaphragmatique	2
• Opacité triangulaire à base pleurale	0
• Atélectasie en bande	0
• Epanchement pleural	3
• Œdème pulmonaire localisé	0



**Figure 14:** Radiographie pulmonaire de l'un de nos patients ayant une embolie pulmonaire montrant une ascension de la coupole diaphragmatique + épanchement pleural

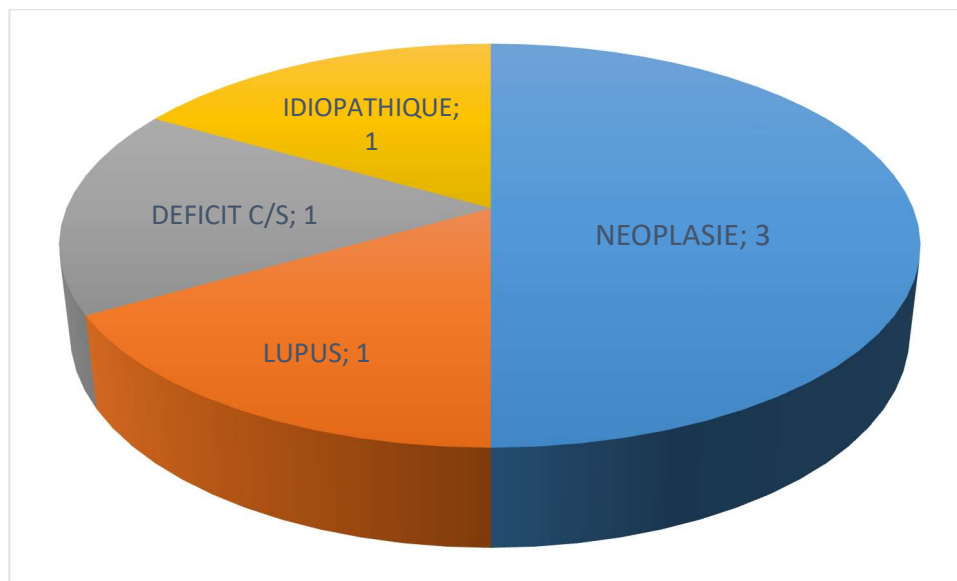
**d. Diagnostic étiologique:**

Les facteurs de risque thromboemboliques connus à l'admission sont représentés par: Un ATCD de MTEV dans 1 cas, une chirurgie récente pour cancer du sein dans 1 cas, une insuffisance veineuse dans 1 cas et un alitement dans 2 cas. 3 patients présentaient une pathologie néoplasique active.

L'enquête étiologique orientée par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paracliniques avait permis de retrouver les étiologies suivantes:

- **La pathologie néoplasie** dans 3 cas ; 1 cas de cancer pulmonaire et 2 cas d'hémopathies malignes (LMNH et MM).
- **Le Lupus** dans 1 cas (atteinte cutanée, articulaire et bilan immunologique positif ; ac anti nucléaires et anti DNA natif).

- Le déficit combiné en protéine C et S dans 1 cas
- L'EP est restée idiopathique dans 1 seul cas.



**Figure 15: Etiologies retenues pour cette localisation**

**e. Traitement:**

Le traitement curatif initial a fait appel à une héparinothérapie à base d'HBPM chez 5 patients et d'HNF chez 1 patient en raison d'une insuffisance rénale contre indiquant les HBPM.

Les 3 patients atteints de néoplasies n'ont pas été traités par les AVK, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux. Un relai par les AVK (Acénocoumarol) a été instauré chez 3 patients. Aucun patient n'a été traité par les AODs.

La contention élastique a été indiquée pour une durée de 2 ans chez la patiente qui présentait une TVP des membres inférieurs associée à l'EP.

**❖ Durée du traitement:**

Le traitement héparinique a été poursuivi chez tous les patients cancéreux tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Les 2 patients avec un déficit en protéines C/S et un lupus ont bénéficiés d'un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois.

La patiente avec EP idiopathique, ayant comme FDR un antécédent de thrombose, a été mise sous traitement anticoagulant à vie.

**f. Evolution et complications**

L'évolution était favorable chez 4 patients. On a noté une récurrence thromboembolique (TVP des MI) chez 1 patient, 1 patient a été perdu de vue.

## **II. Caractéristiques selon la localisation de la thrombose:**

### **1. Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs:**

Notre série avait comporté 37 cas de TVP des membres inférieurs dont 1 cas associé à une embolie pulmonaire.

**1.1. Age:**

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 48 ans avec des extrêmes allant de 15 à 80 ans.

**1.2. Sexe:**

Nous avons retrouvé pour cette localisation 16 femmes et 21 hommes, soit un sex-ratio H/F de 1,3, à prédominance masculine.

**1.3. Diagnostic positif:**

**a. Données clinique:**

Pour cette localisation, le signe d'appel motivant nos malades à consulter était un gros membre douloureux retrouvé chez tous nos malades.

Les données de l'examen clinique des membres chez les patients présentant une TVP des membres inférieurs sont représentées dans le tableau XVI:

**Tableau XVI: signes cliniques des patients avec TVP des membres inférieurs**

Signe clinique	Cas	%
Œdème douloureux	37	57,8%
Diminution du ballotement des mollets	28	43,75%
Signe de Homans (+)	26	40,6%
Dilatation du réseau veineux superficiel	5	7,8%

**b. Données paracliniques:**

✓ Echo doppler veineux:

L'écho-doppler veineux avait mis en évidence une thrombose veineuse profonde touchant les membres inférieurs dans 37 cas.

- La veine fémorale commune et la veine poplitée étaient les plus touchées, dans 12 cas chacune ce qui représente les deux localisations les plus fréquentes des TVP des MI dans notre série.
- En deuxième position on a noté l'atteinte de la veine iliaque, touchée dans 8 cas.
- Une atteinte ilio-fémorale et fémoro-poplitée ont été notées dans 3 cas chacune.
- On a aussi retrouvé:
  - 4 cas de thrombose de l'axe jambier
  - 2 cas de thrombose surale

**Tableau XVII: Localisations des thromboses mises en évidence par l'écho doppler**

Localisation	Cas	%
<b><u>TVP proximales:</u></b>		
• Thrombose de la veine iliaque	8	12,5%
• Thrombose ilio-fémoral	3	4,6%
• Thrombose de la veine fémorale commune	12	18,7%
• Thrombose fémoro-poplité	3	4,6%
• Thrombose de la veine poplitée	12	18,7%
<b><u>TVP distales:</u></b>		
• Thrombose l'axe jambier	4	6,2%
• Thrombose surale	2	3,2%

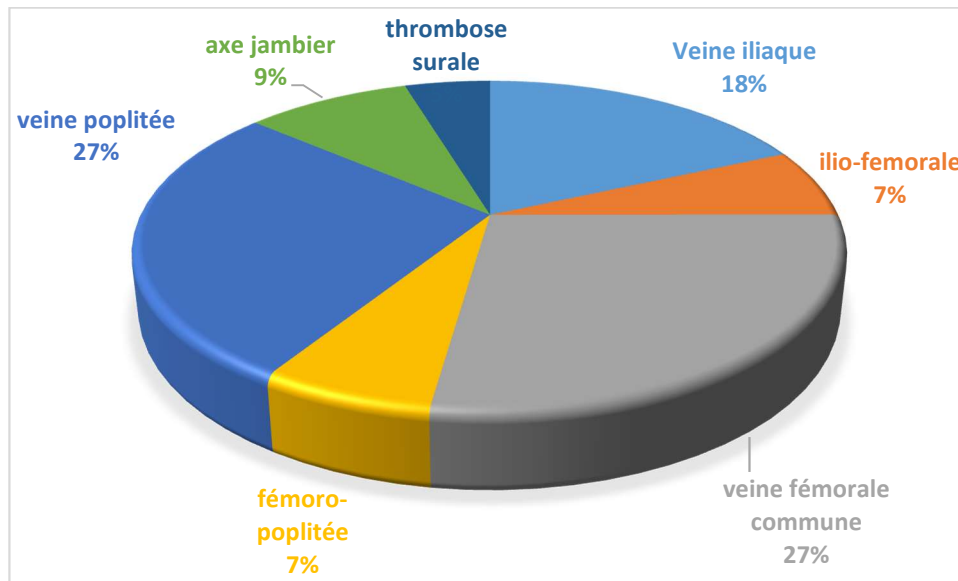


Figure 16: Localisations des TVP du membre inférieur selon l'écho-Doppler veineux

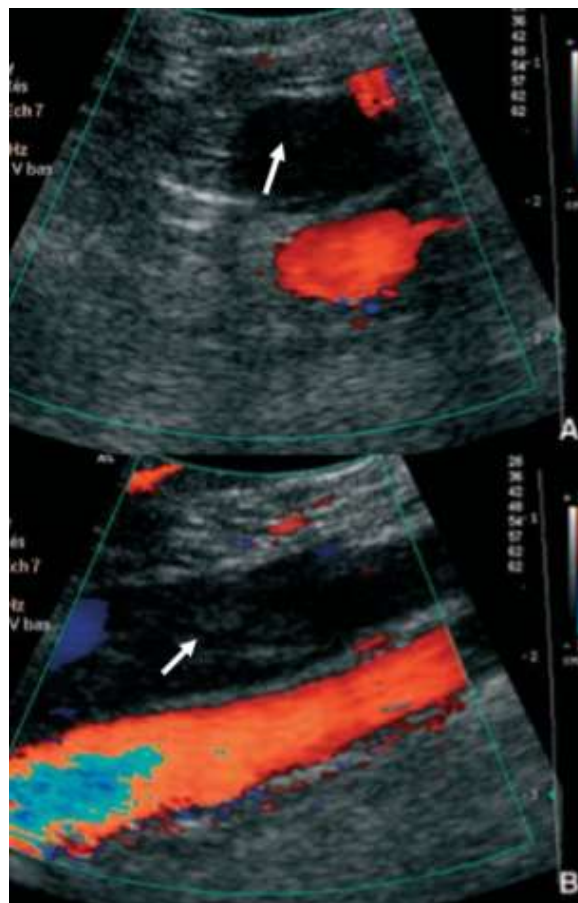


Figure 17: Thrombose veineuse occlusive en échographie doppler couleur avec dilatation de la veine et absence de flux

**1.4. Diagnostic étiologique:**

Pour les TVP des MI, les facteurs de risque thromboembolique connus à l'admission sont représentés par:

**Tableau XVIII: FDR de thrombose retrouvés chez les patients atteints de TVP des membres inférieurs**

Facteurs de risque	Nombre de cas
Alitement	3
Episode antérieur personnel de MTEV	9
Chirurgie récente	2
Contraception orale	3
Grossesse	1
Insuffisance veineuse	1

L'interrogatoire et l'examen clinique de nos patients avaient permis d'orienter vers une étiologie probable de la thrombose dans 19 cas:

- 16 patients atteints de la maladie de Behçet
- 3 patients atteints du lupus

**a. Numération formule sanguine:**

L' NFS demandée à la recherche d'hémopathies ou autres, avait montré:

**Tableau XIX: Résultats de la numération formule sanguine**

	Anémie	Hyperleucocytose	Thrombopénie	Hyperplaquettose
Nombre	15	7	3	9

L'anémie, l'hyperleucocytose et l'hyperplaquettose avaient permis dans 3 cas d'orienter vers une hémopathie maligne.

**b. Vitesse de sédimentation:**

La VS était accélérée dans 4 cas, orientant vers une cause inflammatoire de la thrombose veineuse.

**c. L'électrophorèse des protéines plasmatiques:**

L'EPP était anormale chez 2 patients, elle a montré:

- Un pic monoclonal gamma
- Une Gammopathie polyclonale

**d. Bilan de thrombophilie acquise:**

Les anticorps anti phospholipides (APL) ont été demandés chez 6 patients, ils étaient positifs dans 2 cas:

- Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipine et anti B2 GP1 négatifs dans le 1<sup>er</sup> cas
- Anticoagulants circulants, anticardiolipine et anti B2 GP1 positifs dans le 2<sup>ème</sup> cas

Les anticorps anti nucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient positifs dans 3 cas.

**e. Bilan de thrombophilie constitutionnelle:**

- Une élévation du facteur VIII a été notée chez 1 patient
- Une hyperhomocystéinémie a été retrouvée chez 1 patient

**f. Echographie abdomino-pelvienne:**

L'échographie abdomino-pelvienne avait permis d'orienter vers une pathologie néoplasique digestive chez 3 patients.

**g. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne:**

La TDM TAP a été l'examen de référence pour stadifier la maladie néoplasique chez 11 patients.

**h. Examen anatomopathologique:**

Effectué sur différentes biopsies d'organes dans le cadre d'une recherche néoplasique, il a montré:

**Tableau XX: Répartitions selon la localisation et le type histologique du cancer chez les patients atteints d'une TVP des membres inférieurs**

Localisation du cancer	Nombre	Type histologique
Pancréas	2	ADK canalaire
Estomac	2	ADK gastrique
Colon	1	ADK lieberkhunien
Foie	1	CHC
Sein	1	ADK canalaire infiltrant
	1	ADK lobulaire infiltrant
Cancer du poumon	1	CBNPC
	1	CBPC
Cancer de la vessie	2	Carcinome urothélial infiltrant
	1	C E
Hémopathies Malignes	1	LNH diffus à grandes cellules B
	1	MM
	1	LMC

**i. Bilan rénal :**

Une insuffisance rénale (Clairance selon Cockcroft < 60 ml/min) a été objectivée chez 2 patients dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.

L'enquête étiologique orientée par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paraclinique, avait permis de trouver les étiologies suivantes:

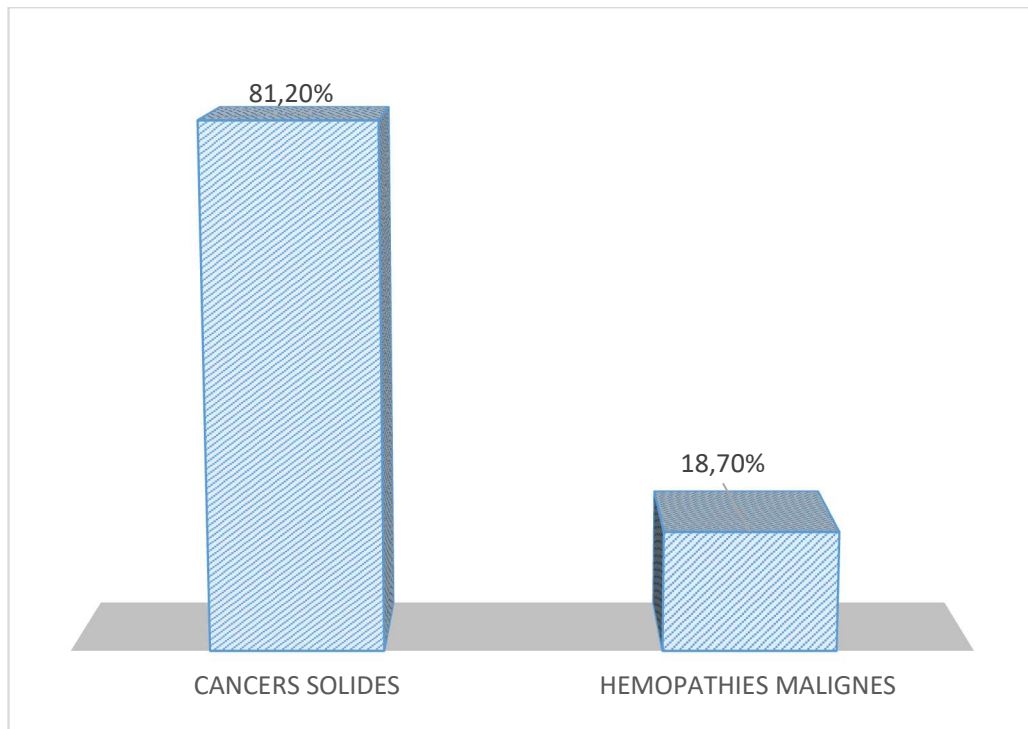
**- La maladie néoplasique:**

Les néoplasies ont été retrouvés chez 16 patients, les tumeurs solides étaient les plus fréquentes et représentaient 81,2% des cas (13 patients), alors que les hémopathies ne représentaient que 18,7% (3 patients).

Parmi les cancers solides, ce sont les cancers digestifs qui prédominent retrouvés dans 6 cas suivis respectivement du cancer de la vessie retrouvé dans 3 cas. Le cancer du sein et le cancer du poumon viennent en dernier lieu retrouvés dans 2 cas chacun.

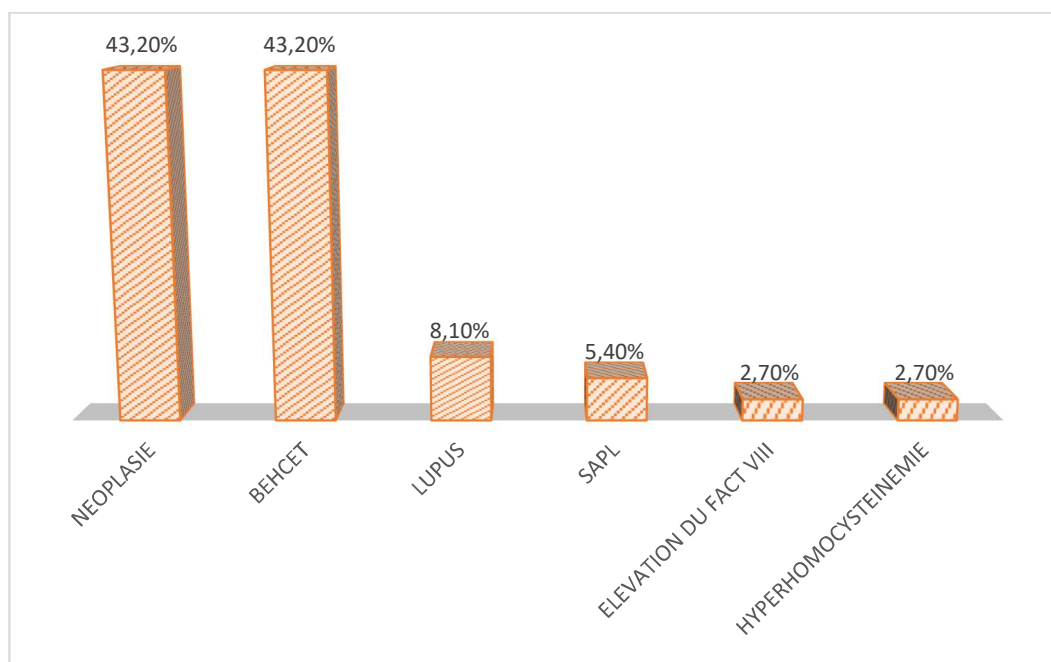
Les 3 cas d'hémopathies retrouvés sont des lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) dans 1 cas, un MM dans 1 cas et une LMC dans 1 cas.

3



**Figure 18:** répartition des cancers selon leurs fréquences

- **La maladie de Behçet** chez 16 patients, associée à une maladie de Crohn chez 1 patient.
- **Un Lupus** dans 3 cas, associé à un **SAPL** chez 2 patients.
- **Une hyperhomocystéinémie** chez 1 patiente ayant comme FDR de thrombose un antécédent de MTEV, la thrombose est survenue au cours de la grossesse.
- **Une élévation du facteur VIII** chez 1 patient.



**Figure 19: Les étiologies retenues pour cette localisation**

### **1.5. Traitement:**

Le traitement curatif initial a fait appel à une héparinothérapie. Un relai par les AVK (Acénocoumarol) a été instauré chez 21 patients. Les 16 patients atteints de néoplasies actives n'ont pas été traités par les AVK, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux. Aucun patient n'a reçu un traitement par les AODs.

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un traitement chirurgical. La contention élastique a été indiquée chez tous les patients pour une durée minimale de 2 ans.

#### **❖ Durée du traitement:**

11 patients atteints de néoplasies ont reçus un traitement par HBPM pendant six mois. Le traitement a été poursuivi au-delà de six mois chez 5 patients tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Les patients avec thrombophilies constitutionnelles, thrombophilies acquises et maladies inflammatoires ont reçus un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois.

Le patient ayant un SAPL triple positif a reçu un traitement anticoagulant à vie.

### **1.6. Evolution et complications:**

L'évolution était favorable chez 24 patients. 11 cas de complications ont été notés. Les complications ont été marquées par la forte proportion du syndrome post-thrombotique (7 patients) suivi d'une embolie pulmonaire (3 patients) et de récurrence thrombotique (1 patient).

## **2. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs:**

Notre série avait comporté 6 cas de thrombose veineuse profonde des membres supérieurs (9,3%).

### **2.1. Age:**

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 57 avec des extrêmes allant de 40 à 80 ans.

### **2.2. Sexe:**

Nous avons retrouvé pour cette localisation 3 femmes et 3 hommes soit un sex-ratio de 1.

### **2.3. Diagnostic positif:**

#### **a. Données cliniques:**

A la différence des TVP des membres inférieurs volontiers symptomatiques, les TVP des membres supérieurs étaient peu parlantes, avec un œdème chez 3 patients et un dysfonctionnement de cathéter veineux central chez 3 patients.

**Tableau XXI: Présentation clinique de nos patients**

<b>Signe clinique</b>	<b>Cas</b>
<b>Douleur</b>	1
<b>Œdème</b>	3
<b>Chaleur</b>	3
<b>Erythème</b>	0
<b>Impotence fonctionnelle</b>	1
<b>Circulation veineuse collatérale</b>	0
<b>Cordon veineux induré</b>	0
<b>Syndrome cave supérieur</b>	0
<b>Dysfonction de cathéter</b>	3

**b. Données paracliniques:**

✓ Echo-doppler veineux:

L'échographie doppler veineux était l'examen de choix pour le diagnostic des TVP des membres supérieurs dans tous les cas.

La thrombose était localisée dans 3 cas au niveau de la veine sous clavière, dans 2 cas au niveau la veine humérale et dans 1 cas la thrombose était axillaire étendue au tronc brachio-céphalique.

**Tableau XXII: Topographie de la TVP des membres supérieurs**

Localisation		Cas
Profonde proximale	• Thrombose de la Veine sous Clavière	3
	• Thrombose axillaire étendue au tronc brachio-céphalique	1
Profonde distale	• Thrombose de la veine humérale	2

**2.4. Diagnostic étiologique:**

Les facteurs de risque thromboemboliques connus à l'admission étaient dominés par la pathologie néoplasique retrouvée chez 5 patients, 3 d'entre eux portaient un cathéter veineux central (CVC). Un antécédent de MTEV a été noté chez un patient.

L'interrogatoire et l'examen clinique avaient permis dans 1 cas d'orienter vers une étiologie probable de la thrombose. Il s'agissait d'un patient atteint d'un cancer de vessie, qui présentait une altération de l'état général + hématurie macroscopique.

**a. Echographie abdomino-pelvienne:**

L'échographie abdomino-pelvienne avait permis d'orienter vers un cancer de vessie dans 1 cas.

**b. Radiographie thoracique:**

La radiographie thoracique a montré un épanchement pleural + un nodule excavé orientant vers un cancer du poumon dans 1 cas.

**c. Mammographie:**

La mammographie a révélé 1 cas de cancer du sein confirmé après par biopsie.

**d. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne:**

La TDM TAP a été l'examen de choix pour stadifier la maladie néoplasique chez 3 patients.

**e. NFS:**

Une anémie a été observée chez 1 patient, Une hyperleucocytose chez 1 patient, une hyperplaquettose chez 2 patients et une thrombopénie chez 1 patient. Les données de l'hémogramme ont permis d'orienter vers une hémopathie maligne dans 2 cas.

**f. Bilan rénal:**

Le bilan rénal a objectivé un syndrome néphrotique chez 1 patient.

**g. Examen anatomopathologique:**

Effectué sur différentes biopsies d'organes dans le cadre d'une recherche néoplasique, il a montré:

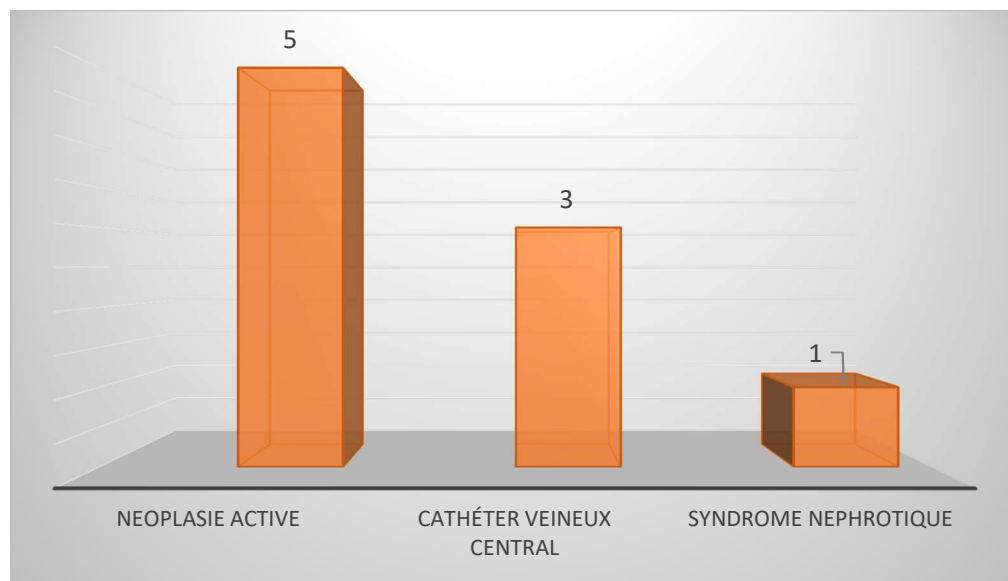
**Tableau XXIII: Répartitions selon la localisation et le type histologique du cancer chez les patients atteint d'une TVP du membre supérieur**

Localisation du cancer	Nombre	Type histologique
Sein	1	ADK canalaire infiltrant
Cancer du poumon	1	CBNPC
Cancer de la vessie	1	Carcinomeurothélial infiltrant
Hémopathies Malignes	2	LNH diffus à grandes cellules B

Une Ponction biopsie rénale (PBR) a été faite chez 1 patient présentant un syndrome néphrotique, l'examen anatomo-pathologique avait mis en évidence une glomérulonéphrite membrano-proliférative.

L'enquête étiologique orientée par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paracliniques avait permis de retrouver les étiologies suivantes:

- **Une néoplasie active** dans 5 cas. La présence d'un **cathéter veineux central** a été incriminée chez 3 d'entre eux.
- **Un syndrome néphrotique** dans le cadre d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative primitive dans 1 cas.



**Figure 20:** Etiologies retenues pour les TVP des membres supérieurs

### 2.5. **Traitement:**

L'HBPM a constitué le traitement initial de tous nos patients, un relais par les AVK a été instauré chez un seul patient.

Les 3 patients cancéreux avec une thrombose de la veine sous clavière sur cathéter veineux central ont bénéficiés d'une ablation du matériel endovasculaire et d'une anticoagulation héparinique pendant une durée de 3 mois.

Le traitement a été poursuivi chez les 2 autres patients tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Le patient avec syndrome néphrotique a reçu un traitement anticoagulant pour une durée supérieure à 12 mois.

### 2.6. Evolution et complications:

L'évolution était favorable pour nos 6 patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

## 3. Thromboses du système porte:

Notre série avait comporté 5 cas de thromboses du système porte. La thrombose était aiguë dans 4 cas et chronique dans 1 cas.

### 3.1. Age:

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 49 ans avec des extrêmes allant de 31 à 90 ans.

### 3.2. Sexe:

Pour cette localisation, nous avons retrouvé 2 femmes et 3 hommes, soit un sex-ratio H/F de 1,5 à prédominance masculine.

### 3.3. Diagnostic positif:

#### a. Données cliniques:

Les douleurs abdominales étaient le symptôme prédominant en cas de présentation aiguë, alors que les signes de l'hypertension portale prédominaient dans la forme chronique.

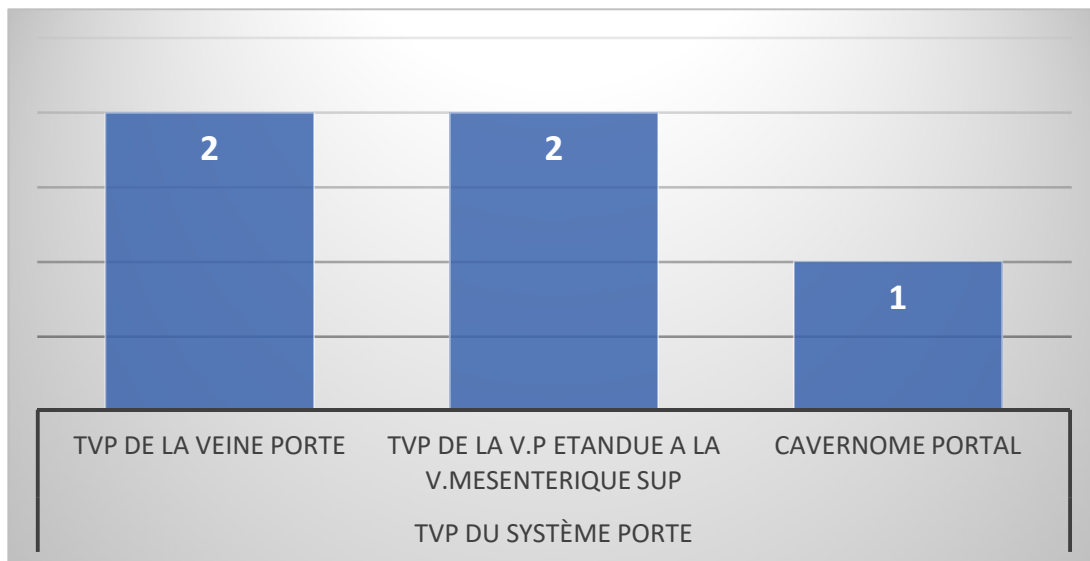
**Tableau XXIV: Présentation clinique de nos patients**

Signe clinique		Cas
-Fièvre		1
-Nausées/ vomissements		0
-Diarrhée		0
-Douleurs abdominales		4
-Signes d'hypertension portale :	• Circulation veineuse collatérale	1
	• Splénomégalie	1
	• Varices œsophagiennes	0
	• Ascite	1
-Signes d'insuffisance hépatocellulaire:	• Asthénie	1
	• Ictère	1

**b. Données paracliniques:**

✓ Echo et Angio-TDM abdominales:

L'échographie abdominale et l'angioscanner abdominal réalisés chez tous nos patients avaient montré 4 cas de TVP de la veine porte, dont 2 thromboses étendues à la veine mésentérique supérieure. 1 cas de cavernome portale a été noté.



**Figure 21:** Topographie des TVP du système porte

**3.4. Diagnostic étiologique:**

Les facteurs de risque thromboembolique connus à l'admission étaient: un cancer du pancréas dans 1 cas et une hématurie paroxystique nocturne dans 1 cas.

L'interrogatoire et l'examen clinique ont permis d'orienter vers une étiologie probable de la thrombose chez 2 patients: le 1<sup>er</sup> atteint d'une HPN, qui présentait une asthénie et un syndrome anémique clinique accompagnés d'urines foncées surtout le matin.

Le 2<sup>ème</sup> dont la thrombose était dû à des micro-abcès hépatique, qui présentait à son tour un syndrome infectieux clinique associé à un tableau chirurgical abdominal.

**a. NFS:**

Une anémie a été observée chez 2 patients, Une hyperleucocytose chez 4 patients et une hyperplaquettose chez 1 patient.

Les données de l'hémogramme ont permis d'orienter vers une HPN dans 1 cas et vers la cause infectieuse dans un autre cas.

**b. Vitesse de sédimentation et CRP:**

La VS et la CRP étaient augmentées dans 3 cas, dont le cas des micro-abcès hépatiques.

**c. Bilan hépatique:**

Le bilan hépatique a été demandé chez tous nos patients atteints de TVP portale. Il a objectivé une cytolysse chez 1 patient.

L'imagerie abdominale avait permis d'orienter vers une étiologie de la thrombose portale dans 2 cas en montrant des micro-abcès hépatiques dans 1 cas et un aspect évocateur d'un cancer du pancréas dans 1 autre cas.

**d. Le bilan de thrombophilie:**

La cytométrie de flux a révélé 1 cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

**e. Examen anatomopathologique:**

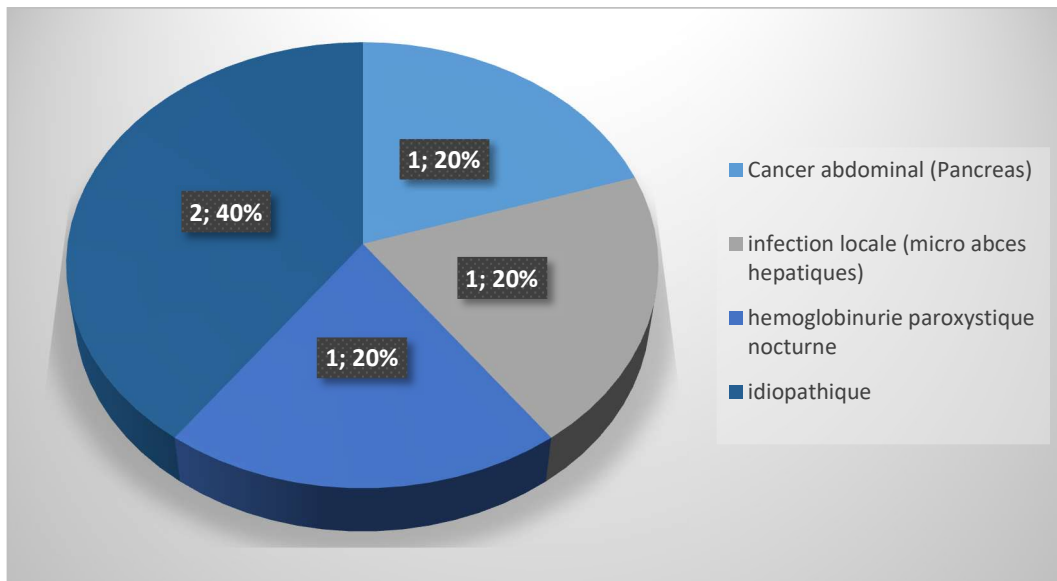
L'examen anatomo-pathologique a été fait sur une pièce d'exérèse chirurgicale, et a montré:

**Tableau XXV: Localisation et type histologique du cancer chez le patient atteint d'une TVP portale**

Localisation du cancer	Nombre	Type histologique
Pancréas	1	ADK canalaire

L'enquête étiologique orientée par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paracliniques avait permis de trouver une étiologie chez 3 patients sur 5 représentées par:

- **Un cancer abdominal** (pancréas) dans 1 cas, **une infection locale** (micro abcès hépatiques) dans 1 cas et **une hémoglobinurie paroxystique nocturne** dans 1 cas.
- 2 cas sont restés **idiopathiques**.



**Figure 22: Etiologies retenues pour les TVP portales**

### **3.5. Traitement:**

L'HBPM a constitué le traitement initial des 5 patients, un relais par les AVK a été instauré chez 4 patients.

Le traitement à base d'HBPM a été poursuivi chez le patient cancéreux tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Le cas de thrombose porte sur infection locorégionale (micro-abcès hépatiques) a reçu un traitement de 6 mois.

Le patient avec HPN et les 2 patients avec thrombose idiopathique ont bénéficiés d'un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois.

### **3.6. Evolution et complications:**

L'évolution était favorable pour nos 5 patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

## **4. Thromboses veineuses profondes cérébrales:**

Dans notre série d'étude, une thrombose veineuse profonde cérébrale a été retrouvée dans 4 cas.

**4.1. Age:**

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 43 ans avec des extrêmes allant de 17 à 57 ans.

**4.2. Sexe:**

Nous avons retrouvé 1 femme et 3 hommes, soit un sex-ratio H/F de 3, à prédominance masculine.

**4.3. Diagnostic positif:**

**a. Données cliniques:**

La symptomatologie clinique était dominée par les céphalées, retrouvées chez tous nos patients. Une baisse de l'acuité visuelle + photophobie ont été observées chez 3 patients. Une diplopie a été retrouvée dans 1 cas.

Aucun symptôme déficitaire n'a été observé.

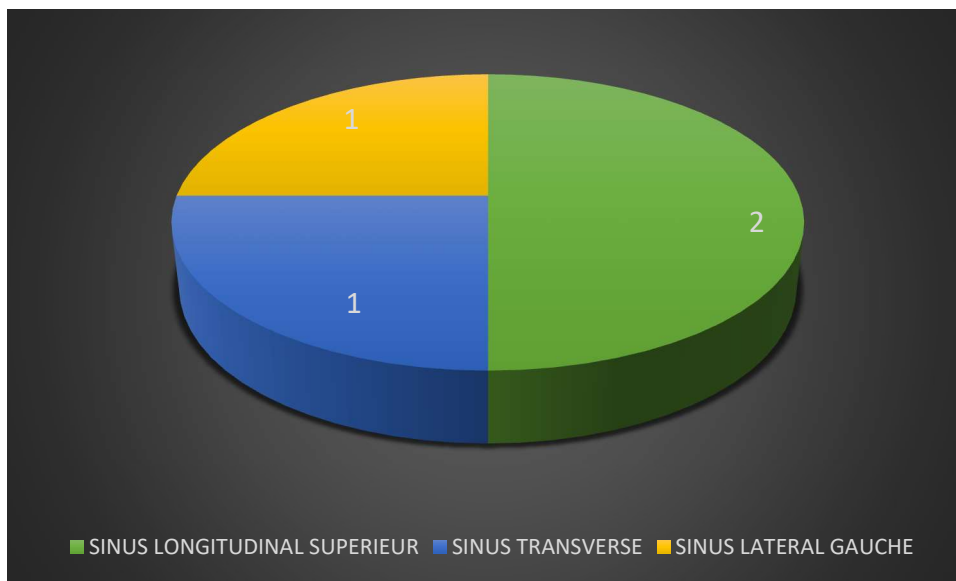
**Tableau XXVI: Présentation clinique de nos patients**

Signe clinique		Cas
-Syndrome d'HTIC:	• Céphalées	4
	• Vomissements	0
	• BAV	3
	• Photophobie	3
	• Diplopie	1
-Syndrome déficitaire focal		0
-Encéphalopathie		0

**b. Données paracliniques:**

✓ Angio-IRM cérébrale:

L'angio-IRM cérébrale a été réalisée chez tous nos patients, montrant une thrombophlébite cérébrale localisée au niveau du sinus longitudinal supérieur dans 2 cas, au niveau du sinus transverse dans 1 cas et au niveau du sinus latéral gauche dans 1 cas.



**Figure 23:** Topographie des TVP cérébrales



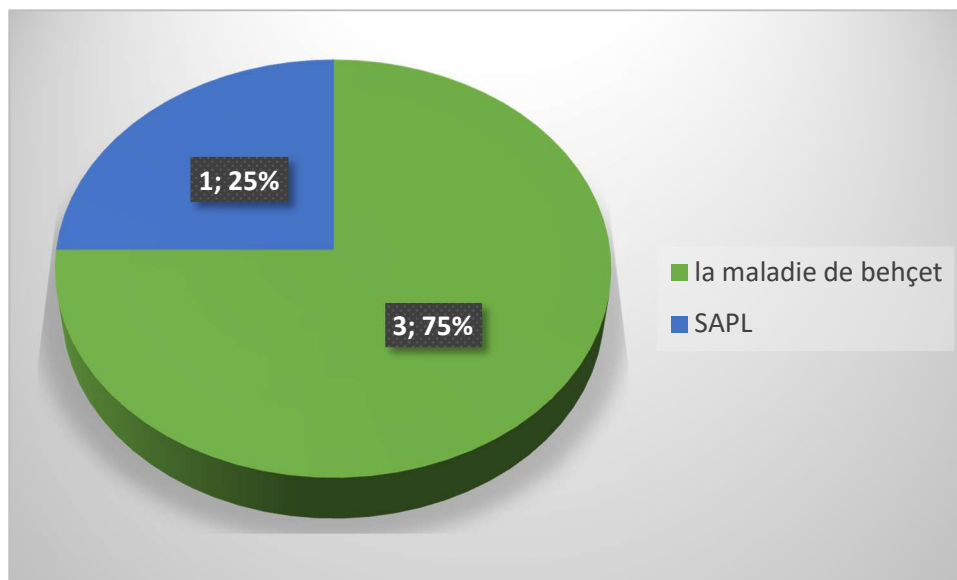
**Figure 24:** Angio-IRM en 2D TOF, montrant une thrombose du sinus latéral gauche

#### 4.4. Diagnostic étiologique:

L'interrogatoire et l'examen clinique ont permis d'orienter le diagnostic étiologique vers la **maladie de Behçet** dans 3 cas et le **SAPL** dans 1 cas.

Le diagnostic de la maladie de Behçet dans les 3 cas répondait aux critères de l'International Study Group for Behçet's Disease. La thrombophlébite cérébrale est survenue durant l'évolution de la maladie dans tous les cas.

Le diagnostic du SAPL a été retenu devant: la thrombophlébite cérébrale et les anticorps anti phospholipides (APL) positifs (Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipine et anti B2 GPI négatifs)



**Figure 25: Les étiologies retenues pour cette localisation**

#### 4.5. Traitement:

Tous nos patients ont reçu un traitement symptomatique à base d'antalgique.

L'HBPM a constitué le traitement initial de tous nos patients, le relais par les AVK a été instauré chez tous nos malades.

Les patients atteints de la maladie de Behçet ont reçus un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois. Une corticothérapie + immunosuppresseurs + colchicine ont été associées.

La patiente atteinte d'un SAPL simple positif a reçu un traitement pour une durée de 12 mois.

**4.6. Evolution et complications:**

L'évolution était favorable chez tous nos patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

**5. Thromboses veineuses profondes du système cave et de la veine rénale:**

Notre série avait comporté 7 cas de thromboses caves, il s'agissait de 3 cas de TVP de la VCS, 3 cas de TVP de la VCI et 1 thrombose de la veine rénale étendue à la VCI.

**5.1. Age:**

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 48 ans avec des extrêmes allant de 29 à 59 ans.

**5.2. Sexe:**

Nous avons retrouvé pour cette localisation 2 femmes et 5 hommes soit un sex-ratio H/F de 2,5, à prédominance masculine.

**5.3. Diagnostic positif:**

**a. Données cliniques:**

Le syndrome cave supérieur était le mode de révélation dominant pour les TVP de la VCS, retrouvé chez tous les patients. Concernant les TVP de la VCI, la douleur abdominale était dominante.

La thrombose de la veine rénale s'est manifestée par une douleur lombaire et une hématurie macroscopique.

**Tableau XXVII: Présentation clinique de nos patients**

Localisation	Signe clinique	Cas
Veine cave supérieure	• Œdème cervico-facial et des paupières	3
	• Œdème en pèlerine	1
	• Cyanose cervico-faciale	0
	• Turgescence des veines jugulaires	1
	• Circulation veineuse collatérale thoracique	1
	• Œdème des structures profondes (dyspnée)	1
	• Comblement du creux sus-axillaire	1
Veine cave inférieure	• Douleurs abdominales	3
	• Œdème bilatéral des membres inférieurs	2
	• Circulation veineuse collatérale	2
	• Claudication veineuse	0
Veine rénale	• Douleurs lombaires	1
	• Hématurie	1

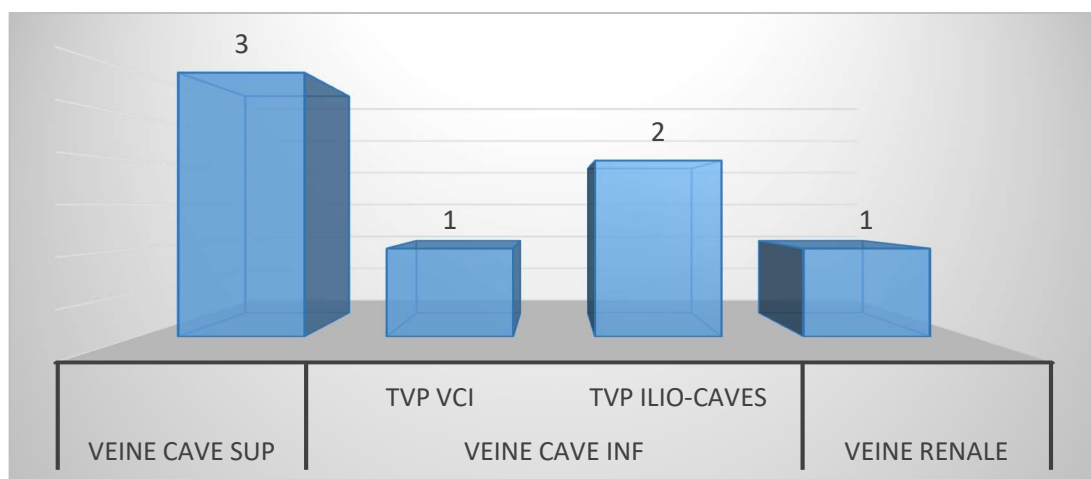
**b. Données paracliniques:**

- ✓ Echo et Angio-TDM abdominales:

L'échographie abdominale et l'angioscanner abdominal avaient montré 3 cas de TVP de la VCI dont 2 thromboses ilio-caves. La veine rénale gauche a été touchée dans 1 cas.

- ✓ Angioscanner thoracique:

L'angioscanner thoracique a montré 3 cas de thrombose de la veine cave supérieure.



**Figure 26: Topographie des TVP du système cave et de la veine rénale**

#### 5.4. Diagnostic étiologique:

Les facteurs de risque thromboembolique connus à l'admission étaient: Un antécédent de MTEV retrouvé chez 3 patients et un alitement retrouvé chez 1 patient. La thrombose est survenue en post-partum chez 1 patiente ayant comme antécédents une fausse couche et une mort fœtale.

L'interrogatoire et l'examen clinique avaient permis d'orienter vers la maladie de Behçet chez 4 patients (2 thromboses de la VCI et 2 thromboses de la VCS) et le SAPL dans 1 cas (thrombose de la VCI).

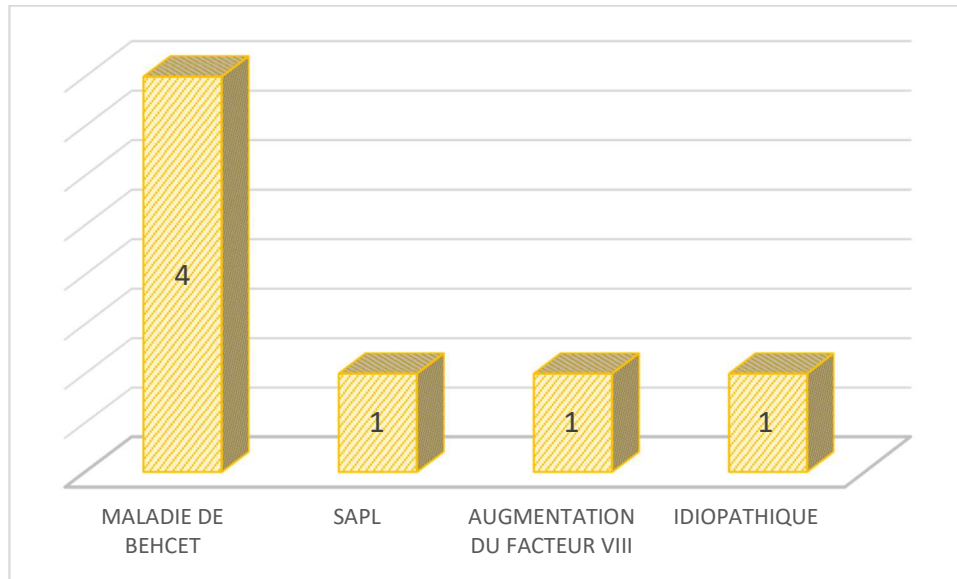
Le bilan de thrombophilie a été demandé chez 2 patients, et a montré:

- Des anticorps anti phospholipides (APL) positifs chez 1 patient: Anticoagulants circulants positifs / anticardiolipine et anti B2 GP1 négatifs
- Une augmentation du facteur VIII chez 1 patient.

Aucun signe permettant d'orienter vers une néoplasie, un processus compressif ou une pathologie malformative n'a été observé sur l'échographie abdomino-pelvienne, la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et la radiographie thoracique.

L'enquête étiologique avait permis de retrouver les étiologies suivantes:

- **La maladie de Behçet**, principale étiologie retenue pour cette localisation, retrouvée chez 4 patients.
- **Le syndrome des anti-phospholipides** primaire chez 1 patient.
- **L'augmentation du facteur VIII** chez 1 patiente ayant comme antécédent une fausse couche et une mort fœtale. La thrombose est survenue en post partum.
- Enfin, la thrombose est restée **idiopathique** dans 1 cas.



**Figure 27: Etiologies retenues pour cette localisation**

**5.5. Traitement:**

L'HBPM a constitué le traitement initial de tous nos patients, un relais par les AVK a été instauré chez tous nos malades.

La durée du traitement anticoagulant était supérieure à 12 mois chez tous nos patients.

Une corticothérapie + immunosuppresseurs + colchicine ont été associés au traitement anticoagulant chez les patients atteints de la maladie de Behçet.

**5.6. Evolution et complications:**

L'évolution était favorable chez tous nos patients. Aucun cas de complications n'a été noté.



## *DISCUSSION*



## Partie théorique

### I. Epidémiologie:

L'incidence de la MVTE est souvent sous-estimée car elle peut être asymptomatique, mal diagnostiquée ou non-déclarée comme cause initiale de décès.

Elle est estimée en France est d'environ 1,8 /1000/an avec des incidences respectives pour la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'EP de 1,24/1000/an et 0,60/1000/an avec une mortalité associée dans 5 à 10% des cas (4). Cela représente environ 150 000 cas de MVTE par an, responsables d'environ 15 000 décès par an. Lorsqu'on ne considère que le premier événement de MVTE, l'incidence de la pathologie est estimée à 1,36/1000/an avec des incidences respectives de 0,90/1000/an pour la TVP et 0,45/1000/an pour l'EP (4).

L'incidence de la MVTE augmente de façon quasi exponentielle avec l'âge, passant de 0,1/1000 personnes pour les hommes de 20 à 39 ans à 8,9 pour mille après 75 ans (4). Après un premier événement de MVTE, l'incidence de la récurrence est élevée les deux premières années (de l'ordre de 5 à 10% par an) puis décroît lentement au cours du temps. Cinq ans après le premier épisode, l'incidence cumulée de récurrence de MVTE atteint 25 à 30% (8-10).

Malgré une incidence élevée après 50 ans et une mortalité importante en faisant l'un des problèmes majeurs de santé publique, la MVTE reste mal connue et sous diagnostiquée. Une meilleure prévention primaire et secondaire de la maladie se traduirait par des bénéfices considérables en termes de coût et de santé publique.

## II. RAPPEL ANATOMIQUE:

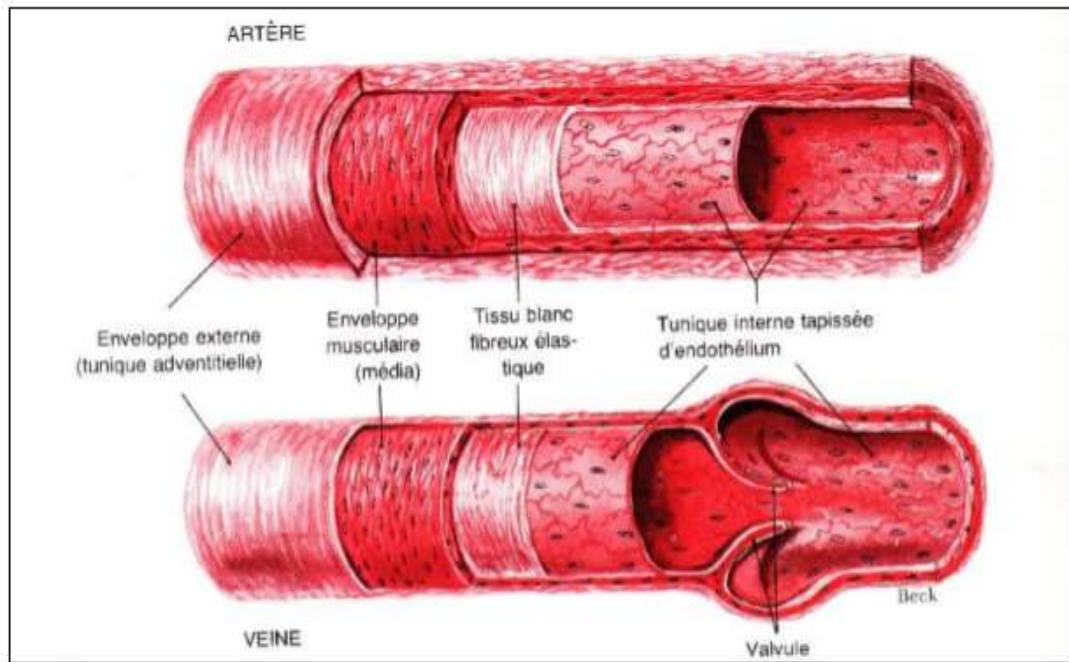
Le terrain d'exploration de la MTEV est grand ; puisque cette pathologie touche les artères pulmonaires, le cœur et le système veineux périphérique.

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.

Tous les vaisseaux sauf les capillaires comprennent 3 couches: (figure 28)

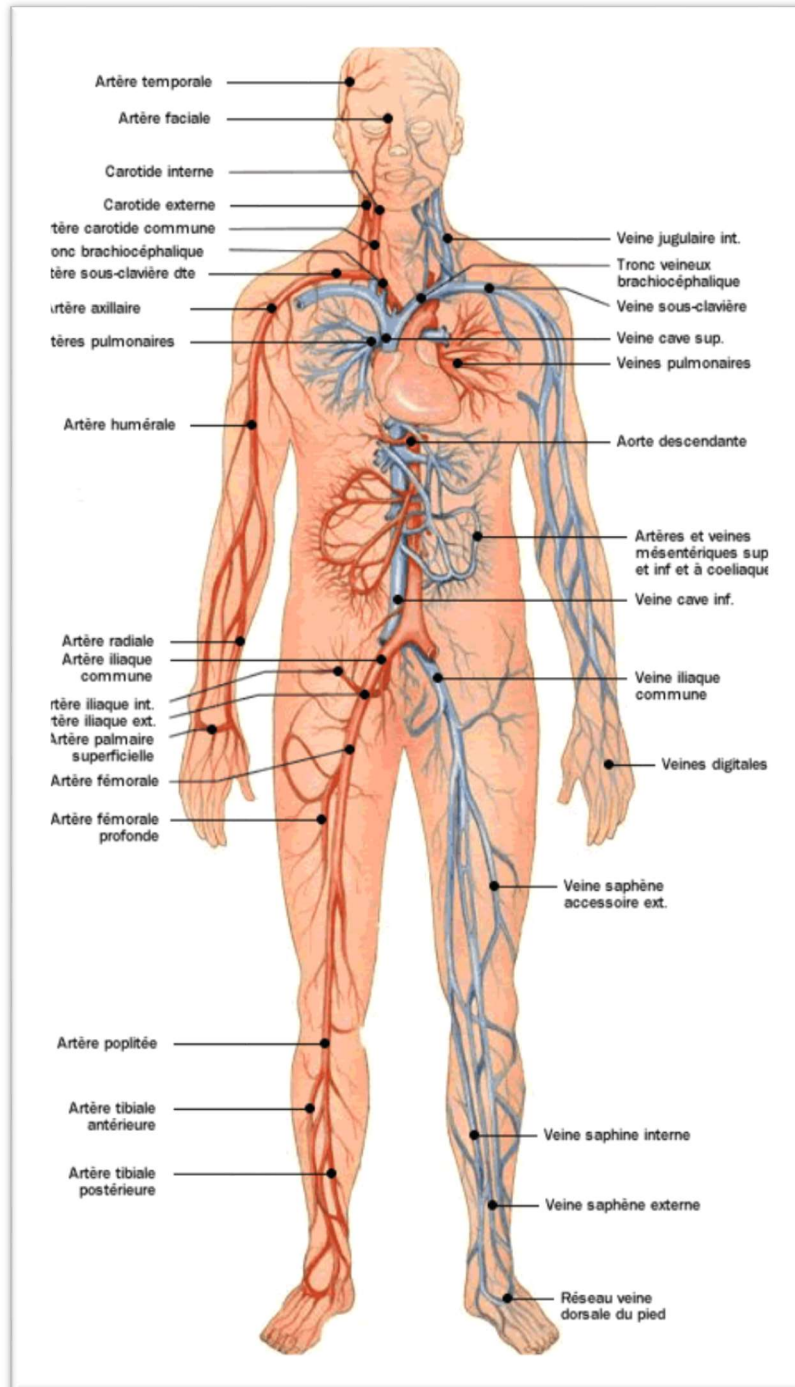
- L'intima, un tissu très actif sur le plan métabolique, et favorise des interactions permanentes avec le sang avec lequel il est en contact permanent.
- La média constitue la charpente musculo-élastique des vaisseaux. Les veines comportent moins de fibres élastiques que les artères.
- L'adventice est une zone d'innervation et de vascularisation importante. Elle permet la motricité nerveuse et l'apport nutritif aux vaisseaux.



**Figure 28:** Dessin schématique d'une veine et d'une artère montrant l'épaisseur comparable des trois enveloppes

## 1. Anatomie topographique:

### 1.1. Les principales veines du corps sont schématisées sur la figure 29.



**Figure 29** :Les principales veines et artères du corps

### **1.2. Le réseau veineux des membres inférieurs: (figure 30)**

Le système veineux des membres inférieurs comporte deux réseaux séparés par une aponévrose, un réseau veineux profond intra musculaire et un réseau veineux superficiel sous cutané.

#### **a. Réseau profond:**

Il est souvent le siège des thromboses veineuses profondes. Schématiquement, le réseau veineux profond est satellite des axes artériels au sein des loges musculaires. Il va ensuite s'unir aux veines du petit bassin pour se collecter dans la veine cave inférieure.

Ainsi, au niveau jambier, le système veineux profond s'organise autour du trépied artériel jambier. Pour une artère, il existe habituellement deux veines profondes: deux veines tibiales postérieures, deux veines péronières, deux veines tibiales antérieures. Les veines tibiales postérieures et les veines péronières s'unissent pour former le tronc tibiopéronier. Il existe également des veines jumelles internes et externes qui drainent le sang des muscles jumeaux, et les veines soléaires.

Au niveau du creux poplité, la veine poplitée débute par l'union du tronc veineux tibio-péronier et des veines tibiales antérieures. Elle reçoit dans 60 % des cas la veine petite saphène et de nombreuses branches musculaires dont les veines jumelles.

La veine poplitée se poursuit par la veine fémorale superficielle. À 6 cm de l'arcade crurale, la veine fémorale superficielle donne, en s'abouchant avec la veine fémorale profonde, la veine fémorale commune. Au niveau de l'arcade crurale, elle devient la veine iliaque externe puis primitive avant de se jeter dans la veine cave inférieure.

#### **b. Réseau superficiel:**

Il est le siège de la maladie variqueuse. Les veines superficielles situées dans le tissu sous-cutané se collectent dans deux troncs veineux principaux : La veine saphène interne ou grande saphène, et la veine saphène externe ou petite saphène.

Habituellement, ces troncs collecteurs vont se jeter, pour la veine grande saphène, dans la veine fémorale commune, pour la petite saphène, dans la veine poplitée.

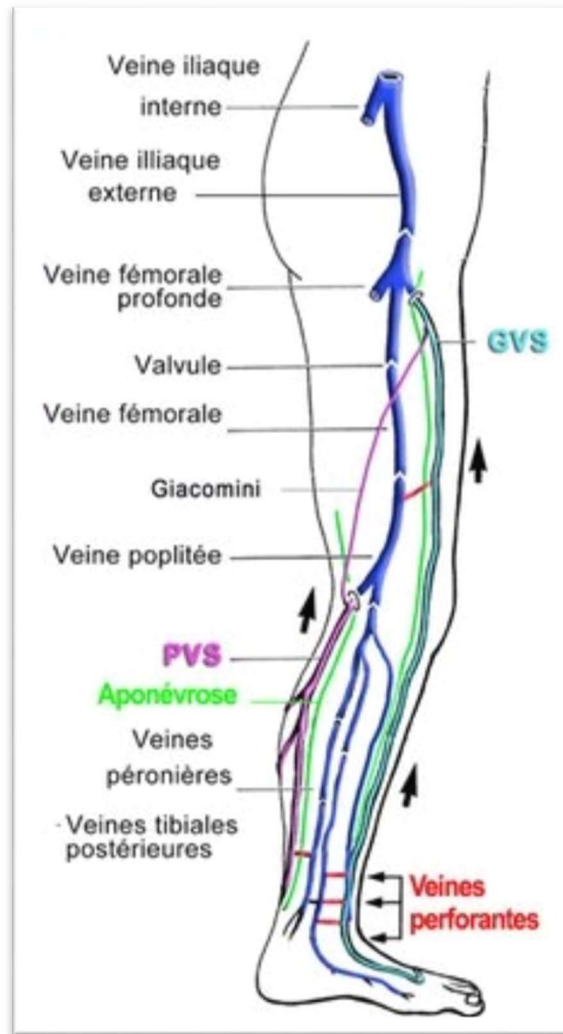
De nombreuses collatérales s'abouchent dans les veines saphènes; citons les principales:

- Au niveau de la cuisse, la saphène accessoire antérieure qui va s'aboucher à un niveau variable dans la veine grande saphène, et la saphène accessoire postérieure qui, lorsqu'elle communique également avec la veine petite saphène, porte le nom de veine de Giacomini.
- Au niveau de la jambe, la veine grande saphène reçoit deux branches accessoires, une branche saphénienne antérieure de jambe et une branche postérieure de jambe ou veine de Léonard.

Il existe enfin des veines qui relient système profond et système superficiel, les veines perforantes, ainsi nommées car elles perforent l'aponévrose superficielle. On a identifié plus de 140 perforantes.

Sur le territoire de la grande saphène, on distingue principalement les perforantes de Dodd au niveau du canal de Hunter, les perforantes de Boyd en dessous du genou, et les perforantes de Cockett au tiers inférieur de jambe.

Il en existe également sur le territoire de la petite saphène, de moins grande importance.



**Figure 30:** Les principales veines du membre inférieur

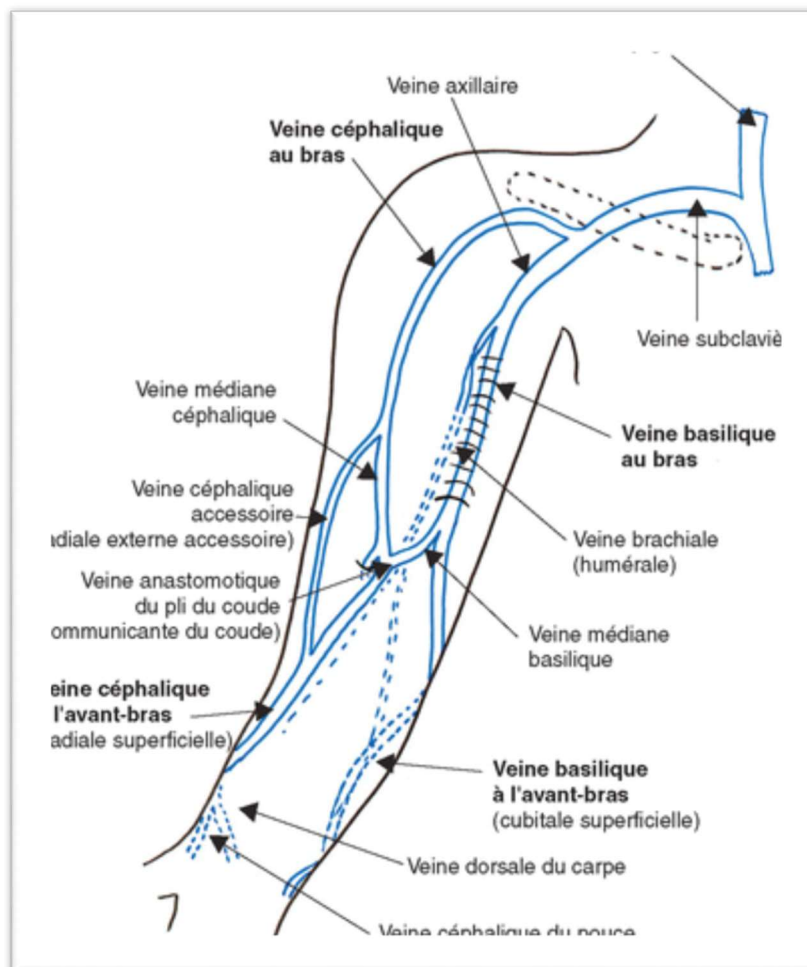
### 1.3. Les veines des membres supérieurs: (figure 31)

#### a. Les veines profondes:

- Arcade veineuse palmaire (aussi veine superficielle)
- Veines radiales (partiellement profondes, partiellement superficielles)
- Veines cubitales (partiellement profonde, partiellement superficielles)
- Veine humérale
- Veine axillaire (prolongement de la veine humérale).
- Veine sous-clavière.

**b. Les veines superficielles:**

Les veines de la main à partir des arcades veineuses dorsale et palmaire, lesquelles rejoignent un réseau compliqué de veines superficielles de l'avant-bras, déversent finalement leur sang dans deux grosses veines; les veines céphalique et basilique; ces deux veines se déversent dans la veine axillaire profonde.



**Figure 31: Les principales veines du membre supérieur**

**1.4. Les veines des organes abdominaux:**

- Spermatiques (ou ovariennes)
- Rénales
- Hépatiques

- Surrénales
- Les veines spermatiques gauches et surrénales gauche drainent dans la veine rénale gauche plutôt que dans la veine cave inférieure.
- La veine porte qui draine le sang de la rate, de l'estomac, du pancréas, de la vésicule biliaire et des intestins ne déverse pas le sang directement dans la veine cave inférieure.

#### **1.5. Les veines des organes thoraciques:**

Plusieurs petites veines, telles que les veines bronchiques, œsophagiennes, péricardiques, etc. retournent le sang en provenance des organes thoraciques (sauf celui des poumons) directement dans la veine cave supérieure ou dans la veine azygos.

#### **1.6. Les veines de la tête et du cou:**

##### **❖ Les veines profondes:**

- Sinus longitudinal supérieur (dans la cavité crânienne)
- Sinus longitudinal inférieur et sinus droit
- Nombreux petits sinus
- Sinus latéraux droit et gauche
- Veines jugulaires internes droite et gauche (dans le cou); prolongement des sinus latéraux
- Tronc brachio-céphalique (veines innomées droite et gauche) formé par l'union de la veine jugulaire interne et de la veine sous-clavière

#### **1.7. les cavités cardiaques droites comportent:**

- L'oreillette droite où s'abouchent respectivement la veine cave inférieure (VCI) et la veine cave supérieure (VCS) à l'extrémité inférieure et supérieure.
- Le ventricule droit

**1.8. le système artériel pulmonaire:**

L'arbre artériel pulmonaire s'étend des valves pulmonaires aux capillaires. L'artère pulmonaire comprend deux segments: extrapulmonaire et intrapulmonaire. Les artères proximales jusqu'aux branches extraluminales de 1mm de diamètre contiennent des fibres élastiques dans leur paroi.

Progressivement, le taux de fibres élastiques diminue alors qu'apparaissent les fibres musculaires : c'est la zone transitionnelle de la cinquième à la dixième génération. Au-delà, pour les vaisseaux de moins de 100µm de diamètre, la paroi ne contient que des fibres musculaires comprises entre la limitante élastique interne et externe.

La systématisation pulmonaire artérielle et bronchique est dichotomique non proportionnelle jusqu'au niveau segmentaire correspondant à la zone centrale du poumon, plus proportionnelle en périphérie correspondant aux cortex pulmonaire.

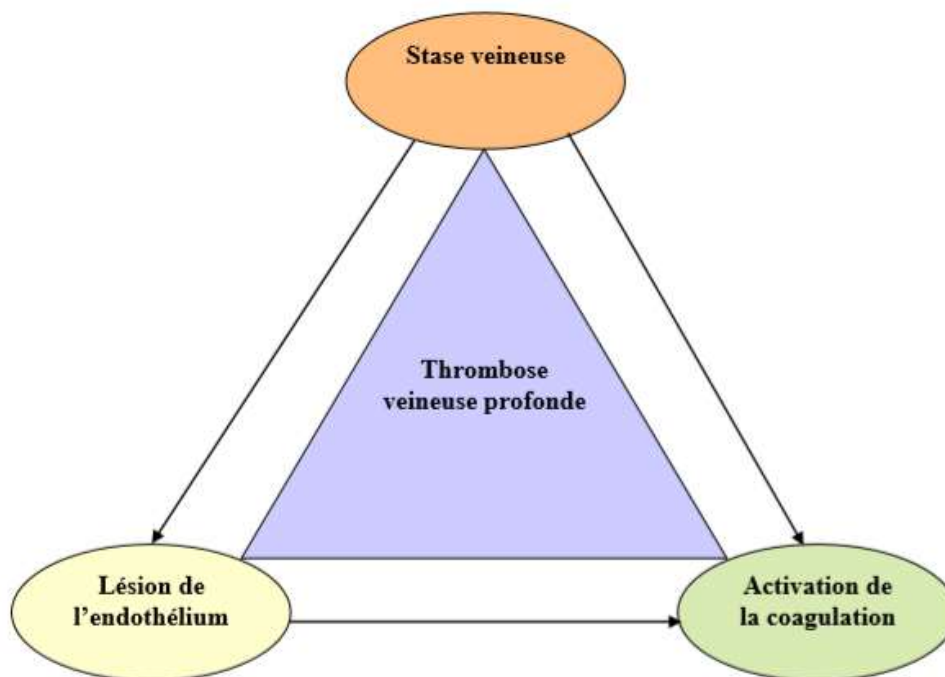
### III. Physiopathologie et facteurs de risque:

#### 1. Triade de VIRCHOW:

La triade de Virchow décrite au XIXe siècle résume toujours les mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses veineuses (1,11-13):

- Stase circulatoire
- Activation de la coagulation
- Lésion pariétale (de l'endothélium)

Dans la plupart des cas, ces mécanismes sont associés pour aboutir à la survenue d'une thrombose veineuse.



**Figure 32:** Triade de Virchow

Classiquement, les thromboses veineuses surviennent au niveau des veines profondes des membres inférieurs, mais elles peuvent siéger dans des sites insolites. Le thrombus apparaît dans les zones à bas débit sanguin comme les sinus veineux ou les sacs valvulaires des veines profondes des membres inférieurs, par exemple (6).

Les 3 facteurs qui concourent à la formation d'un thrombus sont:

**1.1. La stase veineuse:**

Il s'agit du facteur prédominant lors de la formation des thromboses veineuses. Elle favorise, d'une part, l'accumulation des différents facteurs pro coagulants et elle limite, d'autre part, l'élimination des facteurs activés. La stase veineuse peut être favorisée par :

- L'alitement.
- L'immobilisation plâtrée.
- La compression extrinsèque (adénopathie, cancer digestif ou pelvien).
- L'obstruction séquellaire d'un thrombus.
- La dilatation des veines (varices).
- L'insuffisance cardiaque.

Le réseau veineux est à flux lent et donc facilement sujet à la stase car il s'agit d'un système passif à basse pression pour lequel le retour veineux est facilité lors de la marche grâce à l'appui plantaire et à la pompe musculo aponévrotique du mollet (qui réalise une compression extrinsèque des veines par contraction/relaxation musculaire). Cette pompe devient en quelque sorte défaillante lors des situations d'immobilisation menant à la stase veineuse.

**1.2. Anomalies de l'hémostase: (14)**

L'hémostase se déroule en trois phases, intriquées entre elles : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse.

L'hémostase primaire permet l'obturation d'une brèche vasculaire par les plaquettes, son activation intervient probablement peu dans l'initiation de la thrombose veineuse. Les plaquettes

sont un élément constitutif du caillot, qu'elles contribuent à agrandir. Ceci explique probablement le peu d'efficacité des antiagrégants plaquettaires en prévention de thrombose veineuse.

Toute activation de la coagulation peut théoriquement générer une thrombose veineuse. Le mode principal d'activation est celui de la voie intrinsèque à travers le facteur tissulaire. Le rôle du système contact dans le déclenchement des thromboses veineuses est mal connu mais probablement très faible. Il n'a jamais été démontré que l'excès de l'un des facteurs de coagulation favorise les thromboses: tous les facteurs de coagulation sont déjà en excès.

Les systèmes inhibiteurs (antithrombine III, protéine C et protéine S) constituent un facteur de défense majeur contre les thromboses. L'insuffisance de l'un de ces inhibiteurs peut constituer un terrain de thrombophilie. Il s'agit le plus souvent de déficits congénitaux.

La fibrinolyse constitue un système de défense contre la thrombose veineuse. Des anomalies du système fibrinolytique pourraient donc être associées à des thromboses veineuses.

On cite différentes causes d'hypo fibrinolyse:

- Déficit en activateur tissulaire du plasminogène (tPA).
- Excès de l'inhibiteur de type I des activateurs de plasminogène (PAI-1).
- Excès de glycoprotéine riche en histidine (HRGP).
- Déficit en facteur XII.
- Anomalie du fibrinogène.

**Tableau XXVIII: Différents éléments fabriquant et détruisant le caillot sanguin et leurs inhibiteurs physiologiques**

Eléments «fabriquant » le caillot	Eléments « détruisant» le caillot
Plaquettes Facteur XI (Rosenthal) Facteur IX (antihémophilique B) Facteur XII (Hageman) Facteur VIIIc (antihémophilique A) Facteur VII (Proconvertine) Facteur X (Stuart) Facteur II (Prothrombine) Facteur I (Fibrinogène) Facteur V (Proaccélélerine) Prékallicroïne Kininogène de haut poids moléculaire	Plasminogène Activateur tissulaire du plasminogène Urokinase
Inhibiteurs physiologiques	Inhibiteurs physiologiques
Antithrombine Protéine C Protéine S	Inhibiteur de l'activateur de plasminogène $\alpha_2$ antiplasmine Facteur XII

### 1.3. Lésions endothéliales: (6)

La paroi endothéliale saine est thrombo-résistante par la synthèse de substances antithrombotiques telles que la prostacycline, la thrombomoduline, l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) ou les glycosaminoglycanes.

La balance hémostatique est assurée par la sécrétion de facteurs procoagulants: facteurs tissulaires, facteur de Willebrand, l'inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène (PAI). Un déséquilibre en faveur de l'activité procoagulante favorise l'apparition des thromboses.

Les causes de l'atteinte endothéliale sont multiples:

- les traumatismes opératoires telles les interventions pour prothèse de hanche ou du genou sont particulièrement associés à une incidence accrue de phlébites.
- la sclérothérapie
- les cathéters veineux

- la mise en place d'une sonde de stimulateur cardiaque
- les injections multiples des toxicomanes
- les antécédents de thrombose veineuse

## **2. Evolution du thrombus: (15)**

Le thrombus primaire se prolonge des 2 côtés (mais surtout en aval) par un thrombus secondaire, cruorique mou et friable, donc susceptible de migration. Lorsque le thrombus secondaire devient occlusif, la stase qui en résulte accélère son extension vers l'amont et vers l'aval, jusqu'au prochain confluent veineux.

La rupture de la base du thrombus, favorisée par la fibrinolyse physiologique et sa libération dans le courant sanguin, où il va se déplacer constituant un embolie, est responsable de la survenue d'une EP qui fait toute la gravité des thromboses veineuses.

Une fois la veine totalement occluse le thrombus adhère à la paroi et s'organise avec la formation progressive d'un tissu de granulation qui prend la place du thrombus. Cela entraîne une rétraction et un épaissement de la paroi veineuse. Ce processus conduit inévitablement à la destruction du jeu des valvules intéressées par la thrombose. L'incontinence valvulaire et l'augmentation de la pression dans le réseau veineux d'amont qui en découle sont responsables de la survenue de la maladie post-thrombotique.

## **3. Facteurs de risque:**

On entend par facteur de risque (FDR) des conditions constitutionnelles ou acquises, qui par leur présence chez un patient favorisent la survenue d'une thrombose.

La thrombose veineuse profonde est multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque.

On distingue des facteurs de risque transitoires et des facteurs de risque persistants. La présence ou non de ces facteurs de risque conditionne la durée du traitement (16).

### 3.1 Facteurs déclenchants transitoires:

**Tableau XXIX: Les facteurs déclenchants transitoires**

<b>Majeurs</b>	
<b>Chirurgie récente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• orthopédie (PTH, TH, PTG, fracture de hanche)</li> <li>• neurochirurgie</li> <li>• abdominale lourde</li> <li>• carcinologique</li> </ul>
<b>Traumatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fractures des membres inférieurs &lt; 3 mois</li> <li>• Immobilisation prolongée (plâtre, attelle)</li> </ul>
<b>Immobilisation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 3 j (AVC, Insuffisance cardiaque aiguë, décompensation respiratoire aiguë, sepsis...</li> </ul>
<b>Mineurs</b>	
<b>Obstétrique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grossesse</li> <li>• Post-partum</li> </ul>
<b>Gynécologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraception orale œstroprogestative</li> <li>• THS</li> </ul>
<b>Voyage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolongé (Avion &gt; 5h)</li> </ul>

#### a. Chirurgie et traumatisme:

Les actes chirurgicaux et les traumatismes sévères favorisent la survenue de thrombose veineuse profonde et l'alitement associé aggrave la stase sanguine.

Des niveaux de risque opératoire de maladie thromboembolique ont été définis selon le type de chirurgie (13).

La chirurgie orthopédique et la neurochirurgie sont des situations particulièrement à risque. Les chirurgies gynécologique et urologique sont aussi thrombogènes avec 30 % des cas de thromboses veineuses profondes proximales.

Les conjonctions de l'atteinte endothéliale, de la complexité des lésions osseuses, de l'immobilisation, de l'acte chirurgical éventuel et du syndrome inflammatoire contribuent à générer une hypercoagulabilité importante et à engendrer un contexte à très haut risque thrombotique (6).

**b. Immobilisation prolongée:**

L'immobilisation est un facteur de risque de thrombose veineuse ; elle est souvent secondaire à une pathologie médicale ou chirurgicale (13).

L'hospitalisation en médecine, les patients atteints d'une paralysie d'un membre inférieur secondaire à un accident vasculaire cérébral ischémique et ne recevant pas de traitement anti thrombotique, infections, déshydratation sévère (17) ... sont un facteur de risque indépendant de thrombose veineuse (4).

**c. Grossesse et post-partum:**

La maladie thromboembolique veineuse est la première cause de morbi-mortalité de la femme enceinte. Sa survenue est évaluée entre 0,5 % et 3 % des grossesses, ce qui représente un risque cinq fois plus important que chez les femmes du même âge non enceintes (13). Plusieurs mécanismes concourent à cette augmentation du risque thrombotique: le ralentissement du flux sanguin, la diminution du tonus veineux, la gêne du retour veineux par l'utérus gravide et les modifications de l'hémostase générant un profil hyper coagulable.

Ces perturbations se normalisent dans les 6 à 8 semaines après l'accouchement. Pour cela, la prise en charge de la thrombose durant la grossesse est essentielle. Globalement, les 2/3 des épisodes thrombotiques survient au cours de la période du post-partum surtout s'il y a recours à une césarienne (6).

**d. Contraception orale et THS:**

La prise d'une contraception orale oestro-progestative multiplie par 2 à 6 le risque de thrombose veineuse (4).

La réduction de la teneur en éthinylestradiol (de 100 à 30 µg) a réduit significativement ce risque mais ne l'a pas supprimé. Ainsi les pilules dites de troisième génération contenant le désogestrel ou le gestodène sont associées à un risque relatif de TVP supérieur aux pilules dites de deuxième génération contenant du lévonorgestrel (6,18).

Le traitement hormonal substitutif serait aussi responsable d'une majoration du risque d'accident thrombotique veineux de 2 à 3 avec une augmentation plus importante durant la première année de traitement, mais le risque absolu reste en revanche faible (4,19).

**e. Voyage:**

La prévalence des thromboses veineuses profondes augmente également au cours des transports aériens de longue durée (supérieure à 5 heures ou à 4500 km) (13). La stase veineuse secondaire à l'immobilité en position assise semble le principal responsable (20).

**3.2 Facteurs de risque persistants:**

**Tableau XXX: Les facteurs de risque persistants**

<b>Majeurs</b>	
<b>Cancer</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cancer actif ou traité</li><li>• Syndrome myéloprolifératif</li></ul>
<b>Thrombophilie biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome des anti phospholipides</li><li>• Déficit en antithrombine</li></ul>
<b>Autres</b>	
<b>Antécédent personnel de MTEV</b>	
<b>Maladies inflammatoires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladie de Behçet</li><li>• Lupus</li><li>• Syndrome néphrotique</li><li>• MICI</li></ul>
<b>Caractéristiques générales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Age</li><li>• Obésité</li><li>• Insuffisance cardiaque</li><li>• Insuffisance veineuse</li></ul>

**a. Age:**

L'âge est un facteur de risque important de maladie thromboembolique veineuse (13).

Le risque thrombotique augmente singulièrement avec l'âge puisqu'il passe de 1/10000 avant 40 ans à 1/1000 après 40 ans et à 1/100 au-delà de 75 ans. Plusieurs mécanismes sont proposés:

- limitation de la mobilité physique
- stase sanguine accrue

- comorbidité (cancer, inflammation chronique...)
- augmentation des taux du facteur VIII et du fibrinogène (6)

**b. Antécédents de thrombose veineuse:**

C'est un facteur de risque très important avec une incidence cumulée de récurrence à cinq ans de 20% après un premier épisode (4). Le risque de récurrence est plus important en cas de thrombose proximale.

**c. L'obésité:**

Responsable d'une mobilité réduite et associée à une réduction de l'activité fibrinolytique, elle pourrait ainsi majorer le risque de TVP postopératoires. Une étude montre que chez les patients dont la circonférence au niveau de la taille est supérieure à 100 cm, le RR de maladie thromboembolique est de 3,92 par rapport à ceux dont la circonférence au niveau de la taille est inférieure à 100 cm (6,21).

**NB:**

Les facteurs de risques persistants majeurs (les cancers, les thrombophilies) et les maladies inflammatoires seront étudiés dans un autre chapitre.

## **IV. Diagnostic positif:**

Les signes cliniques de TVP manquent à la fois de sensibilité (ils sont trop souvent absents: forme asymptomatique) et de spécificité (ils peuvent évoquer d'autres affections que la TVP) (13).

Même si le diagnostic de TVP ne peut être porté sur le seul examen clinique, il reste capital dans la démarche diagnostique car il permet d'établir un diagnostic de présomption qu'il faudra ensuite confirmer par des examens paracliniques (13).

### **1. Diagnostic clinique: (TDD: Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs):(3,22)**

#### **1.1. Signes cliniques:**

##### **a. Locaux:**

##### *a.1. Œdème:*

N'est pas spécifique, son siège dépend de celui de la thrombose, il est dur et ne prend pas le godet. Son importance est appréciée par la mesure comparative du diamètre des 2 membres qui sert par la suite pour le suivi.

##### *a.2. Douleur:*

Elle est plus évocatrice lorsqu'elle siège sur un trajet veineux, elle est soit:

- Spontanée: Elle représente le premier signe d'appel. Elle n'a pas de caractère spécifique et son intensité est variable.
- Provoquée: Il s'agit du classique signe de Homans qui correspond à une douleur apparaissant à la dorsiflexion du pied.

##### *a.3. Augmentation de la chaleur cutanée:*

Peut être appréciée par le dos de la main, son caractère localisé est très évocateur d'une TVP.

*a.4. Dilatation des veines superficielles et cyanose* (La cyanose peut apparaître en position déclive en raison de la stase veineuse).

Ces signes cliniques peuvent être isolés, s'ils sont associés leur valeur dans l'orientation diagnostique est augmentée.

**b. Généraux:**

Une hyperthermie, une sensation d'angoisse, une accélération du rythme cardiaque sont fréquemment observées.

**1.2. Score de probabilité clinique: (23)**

Le tableau clinique est variable et des éléments importants peuvent manquer. WELLS a établi un score clinique permettant ainsi un classement en probabilité clinique faible ou forte.

**Tableau XXXI: Score de WELLS modifié**

Variable clinique	Points
• Cancer actif (traitement en cours, ou dans les 6 mois, ou palliatif)	+1
• Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente d'un MI	+1
• Alitement > 3 jours ou chirurgie majeure endéans 12 semaines nécessitant une anesthésie générale ou régionale	+1
• Douleur localisée le long des veines profondes	+1
• Augmentation de volume de tout le membre inférieur	+1
• Gonflement du mollet $\geq$ 3 cm (10 cm sous la tubérosité tibiale) par rapport à l'autre jambe	+1
• Œdème prenant le godet confiné au membre inférieur symptomatique	+1
• Circulation collatérale veineuse superficielle (non variqueuse)	+1
• Antécédent de thrombose veineuse profonde documentée	+1
• Alternative diagnostic au moins aussi probable que le diagnostic d'une thrombose veineuse profonde	-2

L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de WELLS est comme suit:

- Score  $\leq$  1 = Probabilité faible
- Score  $\geq$  2 = Probabilité forte

Chez les patients symptomatiques aux deux membres inférieurs, c'est le côté le plus atteint qui est considéré.

### **1.3. Diagnostic paraclinique:**

Compte tenu des limites de l'examen clinique, toute suspicion clinique de TVP fait obligatoirement appel à une vérification paraclinique (13).

#### **a. Dosage des D-dimères:**

Les D-dimères (DD) sont des marqueurs biologiques de la fibrinolyse qui se produit lors d'un épisode de thrombose veineuse. Ils ont une valeur prédictive négative supérieure à 98% (24).

Il existe différentes méthodes de dosage des DD (25). La méthode de référence utilise la technique Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa).

Ainsi un taux de DD inférieur à un seuil déterminé (500 ng/ml) avec une méthode de haute sensibilité exclue un épisode aigu récent de MTEV (24,26).

Ce test n'est pas indiqué en cas de probabilité clinique haute, car même devant un résultat négatif les explorations diagnostiques sont à poursuivre.

En dehors de la MTEV, les DD peuvent augmenter en cas d'âge avancé, inflammation, cancer, hématome, grossesse, période postopératoire... (17).

Une adaptation du seuil selon l'âge est proposée pour l'EP ( $10 \times \text{âge}$  au-delà de 50 ans). Cette stratégie est en cours de validation pour la TVP.

#### **b. Echographie doppler veineux:**

L'échographie doppler veineuse est l'examen de référence pour diagnostiquer une TVP. Elle a une sensibilité et une spécificité proches de 100% pour les thromboses veineuse profondes proximales. Ses performances sont moindres au niveau sural pour diagnostiquer les TVP distales (24).

Cette méthode non invasive permet la mise en évidence du thrombus et en précise le siège, l'extension et l'aspect morphologique (27).

Cet examen si négatif, permet d'exclure le diagnostic, quelle que soit la probabilité clinique initiale.

En cas de probabilité clinique haute, il nécessite une confirmation de l'absence de thrombose par un expert et le traitement anticoagulant est initié dans l'attente de l'examen de confirmation.

***b.1. Critères de normalité:***

En mode B, les veines normales se caractérisent par une lumière anéchogène, une absence de la paroi visible, une modulation respiratoire de sa paroi (28) ou une modulation cardiaque pour les veines du membre supérieur (29) et une compressibilité totale par la sonde. En doppler couleur, le remplissage couleur est complet.

***b.2. Critères de thrombose:***

Les signes échographiques directs en faveur d'une TVP sont une incompressibilité de la veine thrombosée, un thrombus endoluminal hypoéchogène, l'absence du flux veineux, une augmentation du diamètre veineux à la phase aiguë, un épaississement de la paroi veineuse.

Les signes indirects sont la perte de la modulation respiratoire du flux, l'absence de modification du calibre veineux lors de la manœuvre de Valsalva, une petite augmentation du flux veineux après compression musculaire au niveau du mollet, un flux augmenté dans les veines superficielles, la présence de collatérales profondes. Cependant, l'incompressibilité de la veine reste un des critères diagnostiques essentiels de la TVP (24).

**Tableau XXXII: Les signes échographiques en faveur d'une TVP**

<b>Les signes échographiques directs en faveur d'une TVP</b>
• Incompressibilité de la veine thrombosée
• Thrombus endoluminal hypoéchogène
• Absence du flux veineux
• Augmentation du diamètre veineux (à la phase aigu)
• Epaissement de la paroi veineuse
<b>Les signes indirects</b>
• Perte de la modulation respiratoire du flux
• Absence de modification du calibre veineux lors de la manœuvre de Valsalva
• Petite augmentation du flux veineux après compression musculaire au niveau du mollet
• Flux augmenté dans les veines superficielles
• Présence de collatérales profondes

**c. Phlébographie:**

Elle n'est plus utilisée en pratique quotidienne, mais elle reste l'examen de référence dans les études cliniques du fait de résultats non opérateur dépendants et de sa reproductibilité inter-observateurs (13).

**1.4. Stratégie diagnostique: (23)**

Le diagnostic de TVP repose principalement sur des stratégies diagnostiques intégrant l'estimation de la probabilité clinique, les D-Dimères et les ultrasons.

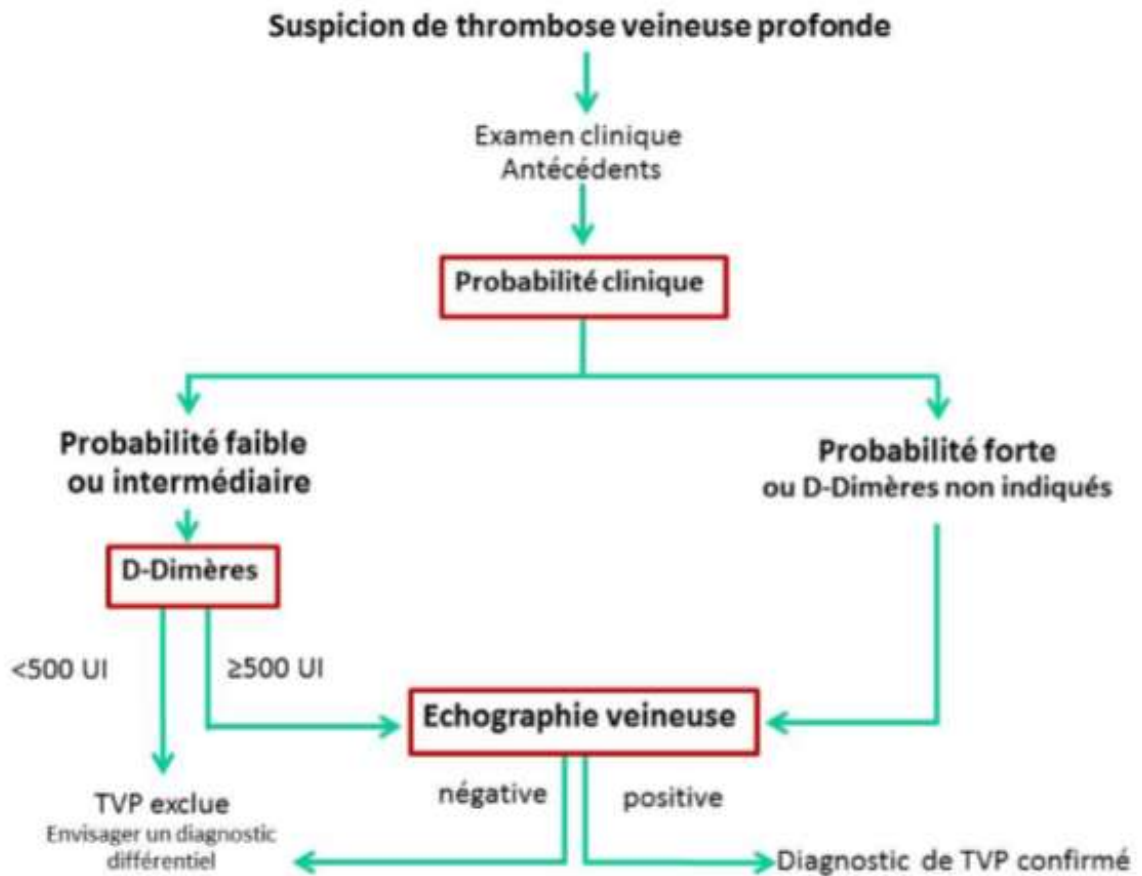


Figure 33: Algorithme diagnostique en cas de suspicion de TVP

## V. Formes cliniques:

### 1. Selon la localisation:

#### 1.1. Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs: (3)

Toute grosse jambe douloureuse peut être une TVP. La douleur spontanée ou provoquée par la palpation peut être d'intensité variable. Il faut rechercher les autres signes cliniques qui sont parfois absents (œdème, augmentation de la température cutanée, dilatation veineuse superficielle...).

L'examen doit être comparatif, ces signes étant fortement évocateurs quand ils sont asymétriques.

Le contexte clinique de survenue de ces symptômes est important.

##### a. **Phlegmasia alba dolens:**

C'est le tableau le plus classique. Elle se manifeste par la présence de douleurs spontanées et provoquées du mollet. Le classique signe de Homans n'est pas spécifique d'une TVP, la douleur peut siéger à la face interne de la cuisse, sur un trajet veineux.

De même que l'œdème, les signes inflammatoires, la dilatation veineuse n'ont pas de spécificité (13).

La phlegmasia alba dolens frappe par la coloration pale des membres, secondaire à un spasme artériel cutané.

Ces signes cliniques peuvent être isolés; s'ils sont associés, leur valeur diagnostique est augmentée (13).

##### b. **Phlegmasia caerulea dolens : (30,31)**

La PCD, appelée aussi phlébite bleue ou ischémique est une forme étendue compliquée et grave de TVP (30).

Bien que rare, il faut en connaître l'existence du fait de sa sévérité et de l'urgence qu'elle impose. Elle implique volontiers une étiologie néoplasique.

C'est une thrombose veineuse proximale intéressant le confluent fémoral et saphène, provoquant une stagnation veineuse aiguë et un blocage de l'alimentation artérielle avec spasmes.

Le tableau d'ischémie aiguë s'associe à la manifestation clinique de TVP. L'urgence provient de l'ischémie artérielle. Elle impose un transfert immédiat en milieu spécialisé vasculaire pour désobstruer les voies veineuses proximales (thrombectomie, thrombolyse) (13).

On distingue 3 phases: (31)

- La mise en stase veineuse aiguë d'un membre:

Cette stase veineuse aiguë entraîne un œdème massif avec infiltration des loges musculaires « effet de garrot », avec hypovolémie par séquestration liquidienne et baisse de la pression artérielle qui peut être responsable d'un état de choc.

- Le retentissement artériel:

D'abord modéré (affaiblissement des pouls), il peut évoluer rapidement vers la constitution d'une ischémie majeure, veineuse au début puis devient veino-artérielle en raison du retentissement artériel induit.

- L'irréversibilité:

Nécrose et gangrène ± extensive avec thrombose massive du système veineux (profond et superficiel) et arrêt de la circulation artérielle.

Trois tableaux cliniques, correspondant à des stades évolutifs, caractérisent l'évolution de la PCD au niveau du membre phlébitique.

La stase veineuse aiguë est le phénomène initial. Elle se traduit par l'œdème, la tension des loges musculaires par infiltration œdémateuse massive, une cyanose encore modérée; les

pouls artériels sont encore palpables mais affaiblis, le doppler confirme une diminution de la pulsatilité.

Rapidement, la stase veineuse se complique d'un retentissement artériel évident avec refroidissement du membre, abolition des pouls, cyanose intense. Si un traitement efficace ne rétablit pas rapidement une circulation de retour minimale, la situation devient vite irréversible.

C'est alors la gangrène, dernière phase évolutive qui imposera une amputation ± importante selon l'extension de la nécrose.

L'échodoppler met en évidence une thrombose veineuse étendue et massive, superficielle et profonde, partiellement ou totalement obstructive associée à un amortissement des flux artériels (30).

Le phléboscaner spiralé évalue l'extension proximale du thrombus et permet de rechercher une cause néoplasique. En cas de suspicion d'embolie pulmonaire (EP), il pourra être précédé d'un angioscanner pulmonaire.

La phlébite bleue est une urgence vasculaire. Au stade de stase veineuse aiguë, le traitement est médical associant une héparinothérapie, la correction de l'hypovolémie et la mise du membre en surélévation. Au stade de stase veineuse avec retentissement artériel: la thrombectomie est le geste efficace pour lever au plus vite possible l'obstacle veineux. Au stade de gangrène, la seule solution est l'amputation (31).

### **1.2. Thromboses des veines pelviennes:**

Le contexte est représenté par un événement médical pelvien : chirurgie, grossesse, post-partum mais également après mise en place d'un filtre dans la veine cave inférieure (1,13).

Souvent méconnue lorsqu'elle est unilatérale, la thrombose veineuse pelvienne bilatérale s'accompagne de douleurs utéro-vaginales, abdominales, d'œdème des grandes lèvres, d'une rétention d'urine, congestion et saignement post-partum, et d'un tableau fébrile ou septique (32).

Certains examens complémentaires peuvent la diagnostiquer tel le scanner et l'IRM (3), car l'échographie Doppler est peu sensible pour visualiser les caillots pelviens.

Le traitement est similaire à celui des TVP des membres, avec antibiotique en cas de thrombose septique.

### **1.3. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs:**

Les TVP des membres supérieurs sont de plus en plus fréquents notamment en milieu hospitalier chez des patients porteurs de lourdes comorbidités, en raison de l'augmentation du recours aux cathéters veineux centraux (CVC) pour les chimiothérapies, les antibiothérapies prolongées ou dans le cadre d'une nutrition parentérale (33,34).

Des douleurs aiguës ou sourdes du bras et de l'épaule ou une sensation de lourdeur du membre supérieur atteint inaugurent la scène clinique.

A l'examen, on note la présence d'un œdème ferme ne gardant pas le godet visible sur le dos de la main et remontant souvent sur la totalité du membre supérieur voire sur le sein homolatéral ainsi qu'une érythro-cyanose, une chaleur locale et une distension des veines superficielles de la main et de l'avant-bras.

Un cordon veineux induré, correspondant à la veine axillaire thrombosée est parfois perceptible au sommet du creux axillaire et fréquemment un comblement et des douleurs du creux sus-claviculaire sont notés en cas d'extension du thrombus à la veine sus-clavière. Une circulation veineuse collatérale se développe ultérieurement au niveau de l'épaule et de la paroi thoracique antérieure (33). Un syndrome cave supérieur avec œdème de la face peut apparaître en cas d'atteinte bilatérale des troncs innominés ou d'extension à la veine cave supérieure (35). La fièvre est rare (33).

Une embolie pulmonaire ou un examen paraclinique peuvent révéler une thrombose asymptomatique des membres supérieurs (35).

L'examen de première intention est l'échodoppler réalisé sans difficulté au niveau des veines huméro-axillaires et des veines jugulaires internes. Au niveau sous-clavier, la présence de la clavicule peut limiter les manœuvres de compression indispensables au diagnostic.

La phlébographie permet une bonne visualisation de l'ensemble de l'axe axillo-sous-clavier jusqu'à la veine cave supérieure, mais elle ne visualise que rarement les veines jugulaires internes (35). Elle n'est plus pratiquée qu'en cas de doute diagnostique ou si la thrombose est mal visualisée en échodoppler ou de localisation rétroclaviculaire (36).

Le diagnostic d'extension cave supérieure peut être porté à l'occasion d'une échographie cardiaque transoesophagienne (35).

L'angioscanner ou l'IRM thoracique peuvent apporter des informations sur le mécanisme de la thrombose, notamment lorsqu'elle est en rapport avec un syndrome du défilé thoraco-brachial (36).

Le traitement est basé sur les anticoagulants et sur l'exérèse d'une éventuelle cause : ablation du cathéter ou de la chambre implantable, chirurgie d'une côte cervicale, etc.

#### **1.4. Thromboses de la veine porte:**

La thrombose veineuse portale 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 (37).

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. L'impossibilité de détecter un écoulement sanguin dans la veine porte est un argument de présomption mais non de certitude du diagnostic de thrombose de la veine porte.

Le scanner sans injection de produit de contraste peut mettre en évidence le thrombus datant de moins de 10 jours sous la forme d'une image intraluminaire spontanément hyperdense.

L'angioscanner peut affirmer le diagnostic en mettant en évidence au temps portal, l'absence de rehaussement des vaisseaux thrombosés, l'image directe de thrombus ou le cavernome (37,38).

En l'absence de carcinome hépatocellulaire ou d'adénocarcinome pancréatique, il faut rechercher des arguments en faveur d'une cirrhose, d'une cause locale (foyers septiques intra-abdominaux, chirurgie abdominale, splénectomie, pancréatites) et d'une ou plusieurs affections prothrombotiques (états prothrombotiques héréditaires et acquis présents dans 70 % des cas, syndromes myéloprolifératifs en premier lieu).

Le traitement anticoagulant permet le plus souvent une reperméabilisation des vaisseaux thrombosés en cas de thrombose récemment constituée. Certains patients au stade de cavernome portal peuvent également bénéficier du traitement anticoagulant; il s'agit des patients atteints d'affections prothrombotiques ne présentant pas de grosses varices oesophagiennes ou gastriques ou présentant de grosses varices oesophagiennes ou gastriques n'ayant jamais saigné.

Le traitement de l'hypertension portale, le traitement d'une éventuelle compression biliaire par les veines du cavernome et le traitement de la cause doit être envisagé (37).

#### **1.5. Thromboses veineuses mésentériques:**

La thrombose veineuse mésentérique supérieure est une maladie rare dont la présentation clinique souvent insidieuse rend le diagnostic difficile. Décrite pour la première fois en 1895, elle ne constitue plus, depuis les progrès récents de l'imagerie, qu'environ 5 % des causes d'infarctus mésentérique (39).

Les thromboses veineuses mésentériques (TVM) 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 (40).

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 (41).

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 vomissements, une 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 peut être retrouvée. 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 (39).

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)... (39,41).

Le diagnostic de TVM est fait par la tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste qui semble être l'examen de choix. Elle visualise soit directement le thrombus dans la veine mésentérique (liseré périphérique hyperdense cernant une lacune endoluminale, correspondant au défaut provoqué par le thrombus), soit des signes indirects (épaississement de la paroi intestinale et/ou un épanchement intrapéritonéal).

L'échographie doppler abdominal aurait une bonne sensibilité pour la détection du thrombus ou d'une anomalie du flux dans la veine mésentérique.

L'IRM a la même sensibilité que la TDM, elle peut être utile en cas de contre-indication à l'injection d'iode (39,41).

Les TVM sont en général liées à une hypertension portale, une infection ou une inflammation intra-abdominale, une chirurgie, un traumatisme ou encore un état d'hypercoagulabilité favorisé par une résistance à la protéine C activée secondaire à une mutation du facteur V Leiden, un déficit en protéine C, en protéine S, en antithrombine III voire la prise d'oestroprogestatifs (40).

Le traitement des TVM repose sur une anticoagulation par voie intra-veineuse administrée de façon continue puis relayée par voie orale. La thrombolyse in situ peut s'avérer être un complément thérapeutique utile notamment dans les TVM aiguës étendues ou complètes avec un risque élevé d'évolution vers la nécrose intestinale étendue et le décès du patient.

La thrombectomie peut être proposée en cas de thrombus récent, limitée à la veine mésentérique supérieure (41).

#### **1.6. Thromboses veineuses cérébrales:**

La thrombose veineuse cérébrale est un accident vasculaire cérébral atteignant le réseau veineux et en particulier les sinus dure-mériens. Il s'agit d'une urgence neurologique. Elle touche surtout la femme jeune (42).

Les symptômes et les signes cliniques des TVC sont très variés. Une TVC doit être suspectée lorsqu'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).

La prise en charge de la TVC est multidisciplinaire et l'imagerie joue un rôle crucial dans le diagnostic notamment l'IRM qui représente l'examen de choix permettant de faire le diagnostic positif et étiologique de la maladie, d'apprécier la gravité et de se prononcer sur le pronostic (42).

L'angiographie par résonance magnétique est une technique complémentaire de l'IRM cérébrale permettant la visualisation de la circulation veineuse et d'une thrombose, l'angiographie cérébrale n'étant réalisée que si un doute persiste sur l'IRM (43,44).

Les étiologies des TVC sont représentées par toutes les causes de thromboses veineuses périphériques auxquelles s'ajoutent les causes locales (traumatismes crâniens, infections de voisinage, tumeur cérébrale...). Les maladies systémiques (maladie de Behçet, lupus...), les cancers et les hémopathies peuvent également être responsables de TVC.

La recherche d'une thrombophilie doit faire partie du bilan de toute TVC. Dans 20 à 35 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée (43,44).

Le traitement de la TVC est fondé sur trois modalités: le traitement symptomatique (antiépileptiques, antalgiques, anti œdémateux...), le traitement anti thrombotique en l'occurrence l'héparinothérapie et le traitement de l'étiologie sous-jacente (42).

Le traitement fibrinolytique se discute dans les formes qui s'aggravent malgré une héparinothérapie bien conduite (44).

#### **1.7. Thromboses de la veine cave inférieure (VCI):**

Elle peut provenir de l'extension d'un thrombus iliaque; un cancer rénal peut thromboser une veine rénale puis la veine cave sus-rénale (13).

Le tableau clinique associe des œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses, souvent asymétriques et parfois trompeurs car unilatéraux, des douleurs lombaires, une circulation collatérale de la racine des cuisses, des régions pubiennes et lombaires.

La thrombose de la VCI doit être recherchée devant une phlébite à bascule, une embolie pulmonaire, des claudications intermittentes, une insuffisance rénale aiguë, une paraparésie, un syndrome de Budd-Chiari (hépto-splénomégalie, ascite, ictère, circulation veineuse collatérale abdominale).

L'échodoppler retrouve une veine cave dilatée, avec ralentissement du flux. La scannographie abdominale et l'IRM affirme le diagnostic de thrombose mais surtout participe au bilan étiologique.

Le traitement symptomatique fait appel aux anticoagulants associés aux diurétiques. Le traitement curatif dépend de l'étiologie. Pour éviter les séquelles trophiques, une contention élastique est mise en place (45).

#### **1.8. Thromboses de la veine rénale:**

La thrombose aiguë de la veine rénale se rencontre au cours des syndromes néphrotiques, des cancers du rein, plus rarement dans les suites d'un traumatisme rénal. Elle se

manifeste par une douleur lombaire et une hématurie simulant une colique néphrétique. La percussion de la fosse lombaire est douloureuse.

La tomodensitométrie permet de faire le diagnostic, de rechercher une néoplasie rénale, une extension du thrombus dans la veine cave inférieure, et de débiter rapidement le traitement anticoagulant (46).

### **1.9. Thromboses de la veine cave supérieure:**

Les thromboses caves sont rares, mais le risque de complication mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel est assez important (47). Elle est très souvent satellite d'une néoplasie profonde, surtout le carcinome bronchique à petites cellules, d'une thrombose sur cathéter, parfois elle est due à l'extension d'une thrombose du membre supérieur, à une maladie de système ou à une thrombophilie (48).

Les symptômes peuvent être un œdème de la face, une dyspnée aggravée par le décubitus, une toux, une vision anormale, une orthopnée, une voix rauque, un stridor, des nausées, des céphalées, des vertiges, voire des syncopes. Une claudication veineuse des membres supérieurs peut occasionnellement être observée.

L'examen physique peut révéler un œdème en pèlerine avec œdème du visage, des paupières, et des creux sus-claviculaires, ainsi qu'une cyanose variable, une dilatation des veines jugulaires et des veines linguales, et une circulation collatérale pré thoracique.

La manœuvre de Pemberton, qui consiste à maintenir les deux bras élevés au-dessus de la tête, peut aggraver la cyanose, l'œdème facial et la distension jugulaire (49).

En urgence, il faut traiter la thrombose veineuse profonde de la VCS par une anticoagulation efficace à l'héparine afin d'éviter l'extension de la thrombose en aval vers l'oreillette droite ou en amont aux axes axillo-sous claviers.

L'association d'un traitement diurétique et de corticostéroïdes peut être nécessaire bien que l'efficacité des corticostéroïdes n'ait pas été prouvée. Dans un second temps, il faut rechercher la cause, dont dépendra le traitement (49).

## 2. Selon le terrain:

### 2.1. Thromboses veineuses et grossesse: (50)

La grossesse favorise la survenue de maladie thromboembolique veineuse. Les thromboses veineuses profondes surviennent plutôt en pré-partum alors que la période du post-partum est plutôt associée à la survenue d'embolie pulmonaire. Elles atteignent le côté gauche 6 à 7 fois plus que le côté droit (51).

La grossesse et l'accouchement reproduisent les trois éléments de la classique triade de Virchow. L'hypercoagulabilité est notable, comme le montre l'augmentation de la quasi-totalité des facteurs pro coagulantes. Parallèlement, on assiste à une diminution des anticoagulants naturels, le plus flagrant la protéine S qui baisse de 50%. Le complexe équilibre de la coagulation bascule donc vers un état d'hypercoagulabilité. Ces modifications biologiques s'accroissent au cours de la grossesse pendant laquelle viennent se rajouter des éléments mécaniques (compression cave, baisse de l'activité physique).

La fonction endothéliale, deuxième élément de la triade, est altérée en cas de pré-éclampsie, mais également par les traumatismes liés à l'accouchement ou aux manœuvres obstétricales associés.

Enfin la vasodilatation veineuse d'origine hormonale, à débit sanguin constant, entraîne une diminution de la vitesse sanguine. La stase est favorisée par la compression cave, principalement en cas d'alitement prolongé que ni l'augmentation du débit cardiaque, ni un certain degré d'hémodilution ne compensent.

A ces modifications physiologiques s'ajoutent fréquemment des facteurs de risque contextuels (césarienne pendant le travail, hémorragies du post-partum, pré-éclampsie) ou liées à la patiente (obésité, varices...)(50).

Les scores de probabilité clinique utilisés pour le diagnostic des TVP n'ont jamais été validés chez la femme enceinte. Les symptômes pouvant faire suspecter une TVP sont souvent présents à l'état physiologique pendant la grossesse : œdème des membres inférieurs, lourdeur,

douleur, crampes, dilatations veineuses superficielles. Il est important de rester attentif aux symptômes atypiques durant la grossesse, tels qu'une douleur limitée au niveau de la cuisse, de la fesse, ou encore au niveau lombaire ou abdominal, qui peuvent être secondaires à une TVP iliaque ou ilio-cave (1,17,50).

Un score clinique dédié aux femmes enceintes nommé (LEFt score) a été développé. Il comporte trois variables :

- Atteinte du membre inférieur gauche
- Asymétrie du périmètre des mollets supérieur à 2cm
- Et présentation durant le premier trimestre

Si aucun des trois critères n'est présent, la valeur prédictive négative est de 100%. Le score LEFt ne peut en aucun cas être utilisé seul pour exclure une TVP durant la grossesse. Intégré dans les stratégies diagnostiques, il peut en revanche représenter un outil très utile (1).

Le diagnostic est confirmé par l'échographie doppler des membres inférieurs qui reste l'examen de choix car il s'agit d'un examen non invasif et non irradiant pour le fœtus. Les D-dimères, ne peuvent pas être utilisés dans ce cas car elles sont spontanément augmentées au cours de la grossesse, la probabilité d'obtenir un résultat inférieur à 500µg/ml est quasi-nulle même en dehors de toute complication thromboembolique (13,50). Le diagnostic d'EP peut associer ultrasons et échocardiographie (17).

Durant la grossesse, les HBPM sont le traitement de choix, les AVK comportant un risque tératogène durant le premier trimestre. Dans le post-partum, un traitement par HBPM avec relai par AVK est en général prescrit. Les AVK ne sont en effet pas contre-indiqués en cas d'allaitement. Certains experts recommandent d'augmenter les doses de la vitamine K déjà administrée à faible dose à tous les nouveau-nés durant la période d'anticoagulation de la mère. Le Fondaparinux et les AOD sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement (1).

Le traitement dure pendant toute la grossesse et jusqu'à 6 semaines minimum en post-partum (24).

## **2.2. Thromboses veineuses profondes chez l'enfant: (52)**

La survenue d'une thrombose veineuse est un événement rare chez l'enfant, estimé à 0,06 à 0,07/10 000 enfants/an, alors que l'incidence chez l'adulte est environ de 2 à 7/10 000 patients/an. La rareté de cette pathologie explique en partie le retard très fréquent au diagnostic, souvent lourd de conséquences à court et long terme : extension de la thrombose éventuellement associée à une embolie pulmonaire ou survenue d'un syndrome post-phlébitique.

Les signes cliniques sont ceux observés chez l'adulte avec une fréquence élevée des thromboses asymptomatiques diagnostiquées lors d'explorations radiologiques systématiques.

L'écho-doppler veineux évoque le diagnostic de thrombose. Le dosage des D-dimères a une valeur prédictive négative.

On peut également avoir recours au scanner avec injection, à l'angiographie par résonance magnétique ou à l'angioscanner hélicoïdal.

Les thromboses veineuses de l'enfant sont induites par les cathéters de réanimation (veine fémorale, veine ombilicale, veine porte...), présence de facteurs locaux (immobilisation sous plâtre, alitement prolongé, interventions chirurgicales, infections osseuses ou ORL de voisinage, malformations veineuses). Elles peuvent être secondaires à des infections bactériennes ou virales, à certaines maladies génétiques (la drépanocytose). La survenue d'une thrombose veineuse apparemment isolée impose la réalisation d'un bilan de thrombophilie (25,52).

Le traitement par héparines de bas poids moléculaire (HBPM) est le plus utilisé chez l'enfant et est suivi par traitement par anti-vitamines K (AVK) dont les posologies sont plus faibles que chez l'adulte (53).

## **VI. Diagnostic étiologique:**

L'origine de la thrombose est souvent multifactorielle. On distingue les thromboses veineuses secondaires survenant après un facteur déclenchant; cette entité a été déjà étudiée dans un chapitre précédent; et les thromboses veineuses primaires sans cause apparente pour lesquelles un bilan étiologique permettrait de découvrir une thrombophilie ou au contraire resterait négatif (17).

La thrombophilie désigne un ensemble d'anomalies moléculaires entraînant un risque accru de thromboses. Elle peut être constitutionnelle ou acquise (54).

Les recommandations actuelles concernant la recherche d'une thrombophilie conseillent des explorations d'hémostase réservées à des cas particuliers :

- Thrombose veineuse survenant avant l'âge de 45 ans
- Thrombose veineuse avec facteur déclenchant minime ou sans cause favorisante connue
- Thrombose récidivante
- Antécédents familiaux de maladie thromboembolique veineuse
- Thromboses dites insolites (cérébrales, portales, mésentériques, rénales...) (55)

### **1. La thrombophilie acquise:**

#### **1.1. Syndrome des anti-phospholipides (SAPL):**

Le SAPL est une thrombophilie acquise définie par la combinaison de critères cliniques (thromboses ou complications obstétricales) et biologiques (des anticorps antiphospholipides (APL)). Les autres signes cliniques possibles sont essentiellement cutanés, neurologiques, cardiaques et rénaux.

Le SAPL primaire est rare, contrairement au SAPL secondaire à un lupus. Le SAPL est considéré comme primaire lorsqu'il n'est pas associé à une pathologie sous-jacente auto-immune.

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est reconnu aujourd'hui comme la cause la plus fréquente de thrombophilie acquise (56).

Le diagnostic de SAPL doit reposer sur une recherche systématique d'anticoagulant circulant et d'anticorps anticardiolipines et anti- $\beta_2$  glycoprotéine 1 par méthode ELISA.

Le risque élevé de récurrence après un premier événement thrombotique du SAPL justifie la prescription d'un traitement de fond. Cependant, à l'heure actuelle, ce traitement n'est que symptomatique et partiellement codifié. En l'absence de traitement capable de faire disparaître durablement les aPL, la discussion repose sur les modalités du traitement antithrombotique et des mesures préventives.

Après un premier épisode thrombotique artériel ou veineux, la correction de tous les facteurs de risque vasculaires modifiables est nécessaire (tabagisme, hypercholestérolémie, hypertension artérielle), en association à un traitement anticoagulant à vie. Dans les études, le bénéfice d'une prise prolongée d'anti-vitamines K a été clairement démontré ; la monothérapie par aspirine est insuffisante pour prévenir la récurrence thrombotique.

### **1.2. Cancers, hémopathies et chimiothérapie:**

Décrite pour la première fois par Armand Trousseau, l'association maladie thromboembolique-cancer est une situation classique, appelée aujourd'hui syndrome de Trousseau (57).

La MTEV est susceptible de venir compliquer l'évolution de près de 10% des patients atteints de cancer et elle est particulièrement difficile à prendre en charge réciproquement, un cancer est présent chez près de 20% des patients atteints de MTEV et cette dernière est même susceptible de constituer le premier signe de la pathologie tumorale (58).

Le cancer est un facteur de risque majeur de thrombose, ce risque est dépendant: de l'âge du patient, du type de cancer, des facteurs de comorbidités, des antécédents de MTEV personnels et familiaux et du traitement du cancer (59). Le cancer multiplierait par 4 le risque de thrombose par rapport à la population générale et par 6 en cas de traitement chimiothérapique associé (60).

L'incidence de la MTEV varie avec la pathologie tumorale. Les thromboses sont particulièrement fréquents au cours des cancers du pancréas, des lymphomes, des cancers du tube digestif, de l'ovaire et du poumon. L'incidence est plus importante pendant les 3 mois qui suivent le diagnostic et augmente avec le stade tumoral, elle est également plus élevée pour les adénocarcinomes que pour les tumeurs épidermoïdes et augmente pendant les périodes de chimiothérapie, cela a été particulièrement observé dans le cancer bronchique (58).

Un score basé sur des variables cliniques et biologiques simples permet de classer les patients atteints de cancer dans trois groupes de risques distinct (tableau XXXIII). Le risque de MVTE est inférieur à 1% pour une valeur de score de 0, de l'ordre de 2% quand la valeur du score est de 1 ou 2 et de l'ordre de 7% quand la valeur du score est égale ou supérieure à 3 (58).

**Tableau XXXIII: Score de KHORANA**

Caractéristique		Point
Site du cancer	<u>Très haut risque:</u> estomac, pancréas	2
	<u>Haut risque:</u> lymphome, poumon, gynécologique, vessie, testicule	1
Plaquettes > 350000/mm <sup>3</sup>		1
Hémoglobine < 10g/dL		1
Leucocytes > 10000/mm <sup>3</sup>		1
IMC > 35kg/m <sup>2</sup>		1

Plusieurs mécanismes peuvent être responsables de la survenue de thrombose au cours du cancer. Tous les éléments de la triade de Virchow peuvent être perturbés chez le malade cancéreux:

la stase veineuse peut être liée à l'obstruction veineuse par compression extrinsèque ou par invasion endovasculaire (cancer du rein...), hyperviscosité (syndrome inflammatoire,

leucémie aiguë, syndromes myéloprolifératifs); la sécrétion paranéoplasique de substances procoagulantes (facteur tissulaire); les cellules tumorales vont être responsables également d'une réaction systémique pro-inflammatoire, satellite du processus néoplasique (6,60).

D'autres facteurs plus spécifiques comme l'activation plaquettaire, le rôle direct de la chimiothérapie (toxicité vasculaire) et de l'hormonothérapie (tamoxifène, antiandrogènes), ont été incriminés (60).

Le risque de thrombose est particulièrement élevé au cours des associations thalidomide, lénalidomide ou bévacizumab et chimiothérapie ou dexaméthasone (58).

Le traitement de la MTEV chez les cancéreux est souvent difficile. Le terrain, le risque accru de récurrences thrombotiques ou de complications hémorragiques sous AVK, les problèmes de voies d'abord (cathéter central, chambre implantable) sont autant de difficultés qui compliquent le traitement anticoagulant des patients cancéreux.

Le traitement anticoagulant classique qui associe une courte période d'HBPM relayée par un AVK est moins efficace et plus dangereux que chez les patients indemnes de cancer (58).

Le traitement repose sur l'utilisation prolongée des HBPM à dose curative, sans relai par les AVK, pour une durée minimale de 3 à 6 mois (61).

La poursuite du traitement anticoagulant est recommandée tant que la pathologie tumorale est évolutive ou fait l'objet de thérapeutiques à risque (58). Trois situations peuvent schématiquement se présenter au troisième ou au sixième mois de traitement par HBPM:

- La tumeur est évolutive, la chimiothérapie est poursuivie et l'espérance de vie est limitée ; si le traitement par HBPM est bien toléré, le plus sage est probablement de le conserver sans relai par les AVK
- La tumeur n'est plus évolutive mais un traitement de longue durée, notamment hormonal, est poursuivi et l'espérance de vie est longue, le plus logique paraît de proposer un relai par les AVK
- Le traitement par HBPM est mal toléré, en raison d'hématomes ou d'induration aux points de ponction ; un relai par les AVK peut alors être proposé (58)

En cas de récurrence sous AVK, il faut le remplacer par une HBPM. En cas de récurrence sous HBPM, la dose de cette dernière peut être augmentée de 10% (58).

Les AOD représentent dans certaines indications une alternative au traitement par HBPM / AVK, mais ils ne devraient pas être utilisés en première intention chez les malades cancéreux (61).

En cas de TVP sur cathéter central avec chambre implantable intéressant les veines axillaires ou sous-clavières, et/ou les veines jugulaires internes, un traitement par HBPM est recommandé. La durée de traitement est de 3 mois si le cathéter fait l'objet d'une ablation, s'il est maintenu en place et qu'il est fonctionnel l'anticoagulation se fera comme toute TVP au cours du cancer (59).

La pose d'un filtre cave est réservée à la présence d'une complication hémorragique active ou d'un terrain à haut risque hémorragique (57,62).

### **1.3. Maladies de système :**

#### **- La maladie de Behçet: (63)**

La maladie de Behçet est une affection systémique dont l'étiopathogénie est en grande partie non connue. Elle est caractérisée par un grand polymorphisme clinique avec une fréquence particulière des manifestations dermatologiques qui représentent trois des quatre critères de classification de la maladie adoptés par l'ISG (international study group for Behçet's disease) (tableau XXXIV).

Les autres atteintes sont essentiellement oculaires, rhumatologiques, vasculaires et neurologiques. L'atteinte vasculaire est particulière par certaines de ses présentations cliniques, en effet, elle est surtout observée chez des hommes jeunes sans facteurs de risque thrombotiques ou cardiovasculaires. Tous les vaisseaux, quel que soit leur type, leur taille ou leur localisation peut être touchés. L'atteinte vasculaire est grave, considérée comme la principale atteinte pouvant engager le pronostic vital ; elle justifie ainsi une prise en charge thérapeutique rapide.

**Tableau XXXIV: Critères diagnostiques de l'International Study Group for Behçet's Disease**

Diagnostic si critère majeur + 2 critères mineurs	
<b>Critère majeur</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aftose buccale récidivante : au moins 3 poussées sur une période de 1 an</li></ul>
<b>Critères mineurs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aftose génitale récidivante</li><li>• Atteinte oculaire: uvéite antérieure ou postérieure, vascularite rétinienne</li><li>• Manifestations cutanées: érythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulopustuleuses acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde</li><li>• Positivité de l'intradermo-réaction à l'eau</li></ul>

Les thromboses veineuses regroupent 80 à 90% des atteintes vasculaires et sont retrouvées dans près de 30 % des cas de MB. Elles sont particulières par leurs localisations fréquentes au niveau des gros troncs veineux.

Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70% des localisations veineuses de la maladie. Les thromboses caves correspondent à la deuxième localisation de l'atteinte veineuse, l'extension de cette thrombose cave au système porte n'est pas rare. Les thromboses veineuses cérébrales sont rapportées dans 5 à 10% des MB.

Les thromboses veineuses au cours de la MB ont un caractère emboligène moindre que les thrombophlébites idiopathiques, du fait des phénomènes inflammatoires pariétaux qui rendent le thrombus plus adhérent.

Le traitement anticoagulant est toujours proposé d'emblée pour une durée totale non codifiée.

Une corticothérapie orale visant à réduire l'inflammation pariétale permet de réduire rapidement les symptômes cliniques. Elle peut être précédée dans les tableaux aigus, inflammatoires et graves, par un bolus de méthylprednisolone pendant 3 jours.

#### **1.4. Autres:**

- D'autres maladies de système comme le lupus peuvent être à l'origine de TVP et s'associent à la présence d'anticorps anti-phospholipides.
- La maladie de Buerger donne des thromboses veineuses superficielles (17).

- Le syndrome néphrotique, responsable d'une hypercoagulabilité acquise par fuite rénale d'antithrombine, peut se compliquer de TVP chez l'adulte, mais cela est beaucoup plus rare chez l'enfant (6).
- Le syndrome de Lemierre ou septicémie post-angine associe classiquement une septicémie à *flusobacteriumnecrophorum*, une thrombose de la veine jugulaire interne et des abcès pulmonaires au décours d'une infection oropharyngée. Des thromboses veineuses des veines pelviennes, de la veine cave inférieure ou du tronc porte satellites de foyers infectieux locorégionaux ont été décrites, évoquant des variantes du syndrome de Lemierre. L'utilisation d'un traitement anticoagulant est controversée et, est réservée au cas d'extension de la thrombose malgré l'antibiothérapie (64).
- Les MICI: Les accidents thrombotiques survenant au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) relèvent de mécanismes souvent additifs, multiples, tels la chirurgie, les infections, les poussées inflammatoires de la maladie, certaines médications, certains facteurs procoagulants ou nutritionnels ou encore les thrombophilies (notamment mutation Leiden, mutation du gène de la prothrombine, hyperhomocystéinémie) (65).
- Les érysipèles avec lymphangite peuvent favoriser l'apparition de thrombose.
- HPN: Des thromboses de localisation diverses (membres, veines spléniques, veines porte et sus-hépatiques) sont rencontrées dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne ou maladie de Marchiafava-Micheli.

## **2. Thrombophilie constitutionnelle:**

La thrombophilie constitutionnelle résulte habituellement de la combinaison de mutations au sein de deux ou plusieurs gènes impliqués dans la cascade de la coagulation. Elle est retrouvée dans moins de 10 % des cas de thrombose veineuse (66).

### **2.1. Déficit en inhibiteurs de la coagulation:**

Les systèmes inhibiteurs sont les facteurs de défense majeure contre les thromboses. L'insuffisance en antithrombine, en protéine C ou en protéine S peut constituer un terrain de thrombophilie. Il s'agit le plus souvent de déficits congénitaux.

#### **a. Déficit en antithrombine:**

Il s'agit d'une maladie rare, transmise sur le mode autosomique dominant. Des taux de 50 à 55 % d'antithrombine suffisent à créer un terrain de thrombophilie majeure: TVP des membres inférieurs, thrombose des veines caves, des veines portes, des veines mésentériques (54).

Les taux d'antithrombine sont normaux sous anti vitamine K (AVK), abaissés sous héparine non fractionnée, très peu abaissés sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM), abaissés de 5 à 10 % par les œstroprogestatifs (13).

Le diagnostic de déficit en antithrombine doit se faire en dehors de tout traitement par l'héparine et en l'absence de traitement par oestrogènes (55).

#### **b. Déficit en protéine C:**

Le déficit congénital en protéine C est transmis sur le mode autosomique dominant. Des taux de 50 % constituent un facteur de risque de thrombose veineuse. Un certain nombre de ces déficits restent asymptomatiques (54).

#### **c. Déficit en protéine S:**

La protéine S est le cofacteur de la protéine C activé. Le déficit en protéine S est transmis selon le mode autosomique dominant. La prévalence de ces déficits est difficile à apprécier en raison des discordances dans les méthodes de dosage (54). Les protéines C et S sont des protéines vitamine K dépendantes dont la concentration est basse si prise d'anti-vitamines K (55).

### **2.2. Syndrome de résistance à la protéine C activée et facteur V Leiden:**

La plus fréquente des anomalies génétiques associées à la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est la résistance à la protéine C activée (RPCA) découverte en 1993 (13).

La prévalence de la mutation V Leiden dans la population générale est élevée (2 à 8 %). La mutation V Leiden augmente, de façon importante, le risque de thrombose veineuse profonde associé à la prise d'oestrogénostatifs, soit à visée contraceptive, soit lors du traitement hormonal substitutif de la ménopause (54,66).

### **2.3. La mutation G20210A de la prothrombine:**

Cette anomalie génétique correspond à un polymorphisme en position 20210 sur le gène du facteur II (prothrombine) (54). Elle affecte une région non codante du gène et se traduit par une augmentation modérée de la concentration circulante de la prothrombine. Sa fréquence est de 1 à 4 % de la population générale, et de 10 % chez les patients ayant une MTEV (55).

### **2.4. Elévation du facteur VIII:**

Une concentration élevée de facteur VIII apparaît comme un facteur de risque significatif, indépendant et persistant de thrombose veineuse. Un taux de facteur VIII supérieur à 150 % est associé à un risque relatif d'événement thrombotique de 4,8 (intervalle de confiance [IC] 95 %: 2,3-10) après ajustement des paramètres inflammatoires et du groupe sanguin (13).

L'élévation du facteur VIII est associée à une augmentation du risque de thrombose veineuse (67). L'élévation du facteur VIII paraît également associée à un risque plus élevé de récurrences de TVP. Le facteur VIII est normalement élevé dans certaines situations physiologiques: sujet âgé, femme enceinte, femmes sous contraception orale, en cas d'inflammation aiguë et lors de certaines maladies du foie (67). Même si l'origine génétique de cette anomalie est la plus probable, mais l'interaction avec d'autres facteurs (environnementaux par exemple) ne peut être exclue.

La concentration du facteur VIII de la coagulation est également influencée par celle du facteur willebrand, qui a un rôle dans les fonctions plaquettaires et sa concentration est en partie déterminée par le groupe sanguin (55).

### **2.5. Elévation des facteurs IX, X, XI, XII:**

Un taux de facteur IX, X ou XI qui est supérieur à 130 % augmente le risque de TVP. Une augmentation de facteur X se voit essentiellement chez les femmes ménopausées, ne prenant pas la pilule (54).

Le déficit en facteur XII est rare (2 à 6 % de la population générale). Sa prévalence dans la thrombose (artérielle ou veineuse) est située entre 8 et 15 % chez des patients aux antécédents multiples de thromboses. Cette tendance à la thrombose peut être expliquée par l'implication du facteur XII dans la voie intrinsèque de la fibrinolyse. Une hypofibrinolyse pourrait ainsi résulter d'un déficit en facteur XII (68).

### **2.6. L'hyperhomocystéinémie:**

L'association entre thrombose veineuse et hyperhomocystéinémie a été décrite chez les malades ayant une homocystinurie, maladie autosomique récessive liée à un déficit enzymatique (69).

La régulation des taux d'homocystéine dépend de l'environnement alimentaire à travers les cofacteurs vitaminiques (vitamines B6, vitamine B12 et folates) et génétique (déficit congénital en enzymes intervenant dans le métabolisme de l'homocystéine dont la 5,10 méthylène tétra hydrofolate réductase (MTHFR)) (69,70).

Une mutation C677T (mutation d'une cytosine en tyrosine en position 677) du gène du 5,10-MTHFR à l'état homozygote est associée à une augmentation modérée de l'homocystéine plasmatique totale et peut alors être considérée comme un facteur de risque de TVP surtout les TVP idiopathiques (70).

Le seuil au-delà duquel on définit l'hyperhomocystéinémie est variable suivant les laboratoires, le sexe et l'âge des patients, de 12 à 20  $\mu\text{mol/l}$  (13).

### **2.7. Déficit en protéine Z:**

Devant une thrombophilie clinique évidente, le bilan effectué à la recherche d'un facteur thrombophilique biologique est parfois négatif. On cherche alors un déficit en protéine Z qui est

une protéine vitamine K dépendante qui se lie à la protéase protéine Z dépendante pour former un complexe qui inhibe le facteur Xa; elle a donc un rôle d'héparine de bas poids moléculaire naturelle.

Le déficit en protéine Z semble être associé à un phénotype thrombotique particulier incluant des pertes fœtales précoces (avant la 20ème semaine de grossesse), des thromboses veineuses plus précoces et récidivantes chez les patients porteurs d'une mutation du facteur V Leiden et des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune (71).

## **VII. Diagnostic différentiel:**

Le diagnostic de phlébite est un diagnostic difficile, car il est peu spécifique, un certain nombre de maladies ayant une symptomatologie voisine et parfois identique (22).

### **1. Insuffisance veineuse et phléboedème:**

Les varices peuvent s'accompagner d'un œdème qui s'accroît au cours de la journée et efficacement prévenu par le sport.

L'insuffisance veineuse chronique entraîne des troubles de la filtration capillaire, une surcharge lymphatique et un œdème vespéral, accentué par la sédentarité et prévenu par la contention élastique. Le reflux veineux sera mis en évidence par les examens ultrasonographiques (72).

### **2. Lymphoedèmes:**

Les lymphodèmes secondaires des membres supérieurs représentent la majorité des lymphoedèmes secondaires, et sont essentiellement secondaires aux traitements des cancers du sein (mastectomie, évidement axillaire, radiothérapie) (73) . On retrouve aussi des causes plus rares: lymphomes Hodgkiniens ou non Hodgkiniens traités par irradiation axillaire (73).

Les lymphodèmes secondaires du membre inférieur sont moins fréquents que ceux du membre supérieur. Elles sont souvent secondaires à un obstacle sur les voies lymphatiques (cancers, adénopathies inflammatoires ou tumorales, filariose).

### **3. Œdème cardiaque:**

C'est un œdème bilatéral, assez symétrique, prenant le godet à la pression. La présence d'autres signes d'insuffisance cardiaque orientent vers le diagnostic (72).

#### **4. Compressions extrinsèques:**

- Le kyste de Baker rompu entraîne un œdème jambier très douloureux, qui en impose souvent pour une TVP, la survenue ultérieure d'une ecchymose au bas de la jambe facilite le diagnostic.
- Une hernie inguinale peut comprimer la veine fémorale.
- Un éperon veineux (prolifération de l'intima de la paroi veineuse) existe dans 20 % des veines iliaques primitives gauches.
- La compression de la veine peut se traduire par un œdème récidivant (syndrome de Cockett) ou une TVP (syndrome de compression iliaque).
- Le syndrome du soléaire qui correspond à une compression du paquet poplité vasculo-nerveux dans un canal déterminé par l'arche tendineuse du muscle soléaire, entraînant par la suite un œdème des pieds et des chevilles qui s'exagère lors de l'effort. Un hématome spontané (malade sous anticoagulant) ou traumatique, entraîne une collection de résolution qui fuse entre les groupes musculaires ou les infiltre, comprimant occasionnellement le réseau veineux.
- Un anévrisme artériel, fémoral ou poplité, peut entraîner une compression veineuse. Les tumeurs des parties molles doivent aussi être évoquées dans les causes de compression. La grossesse favorise également la stase.

#### **5. Tumeurs veineuses:**

Les veines peuvent être le siège de tumeurs. Une prolifération intimale peut être confondue avec la tête du thrombus lors des examens paracliniques. L'œdème des membres inférieurs ne survient que lorsque la tumeur s'étend vers la bifurcation cave et les iliaques primitives.

## **6. La fistule artério-veineuse:**

L'obstruction de la fistule artério-veineuse peut se compliquer d'un anévrysme veineux ou d'une thrombose pariétale.

## **7. L'érysipèle, lymphangite:**

Le tableau clinique est en général assez typique fait de fièvre élevée, un aspect cutané révélateur, une adénopathie satellite et l'existence d'une porte d'entrée. Le problème est celui de la cohabitation des deux pathologies, la prévention alors du risque de TVP est importante même si celle-ci a été éliminée lors du premier examen (22).

## **8. Claquage musculaire:**

Le diagnostic est facile, néanmoins, d'authentiques claquages musculaires se sont compliqués secondairement d'une TVP (22).

## **9. Syndrome des loges:**

Le syndrome des loges peut intéresser les membres inférieurs de même que les membres supérieurs (syndrome de Volkmann). Il se manifeste, à la phase aiguë, par une douleur, rougeur, chaleur et œdème des loges intéressées mais la présence de signes neurologiques permet de poser facilement le diagnostic (74).

**Tableau XXXV: Diagnostics différentiels des thromboses veineuses profondes (3)**

<b>Jambe douloureuse</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hématome</li><li>• Tendinite</li><li>• Déchirure musculaire</li><li>• Douleur neurologique (sciatique tronquée)</li></ul>
<b>Œdème</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Compression extrinsèque (adénopathie, kyste poplité)</li><li>• Syndrome post-thrombotique</li><li>• Lymphœdème</li><li>• Insuffisance cardiaque (bilatéraux)</li></ul>
<b>Inflammation</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lymphangite</li><li>• Erysipèle</li><li>• Cellulite inflammatoire</li></ul>
<b>Dilatation du réseau veineux superficiel et cyanose</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Insuffisance veineuse chronique</li><li>• Compression veineuse proximale</li></ul>

## **VIII. Evolution, Pronostic:**

### **1. Evolution favorable:**

Sous traitement anticoagulant, l'évolution de la TVP est le plus souvent rapidement favorable, avec disparition de la douleur, diminution de l'inflammation et de l'œdème (75).

### **2. Complications:**

Spontanément, l'évolution de la TVP peut être défavorable avec extension de la thrombose, survenue d'une embolie pulmonaire voire décès du patient. L'évolution à distance peut se compliquer d'une maladie post-thrombotique (75).

#### **2.1. Embolie pulmonaire:**

L'embolie pulmonaire et la TVP sont deux manifestations cliniques d'une même entité pathologique qui est la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Dans 90 % des cas, l'embolie pulmonaire provenait de la migration d'un thrombus à partir d'une thrombose veineuse des membres inférieurs. En outre, une TVP est retrouvée à l'écho-doppler veineux dans 70 à 82 % des cas d'embolie pulmonaire (11).

Les thromboses veineuses des membres supérieurs et du réseau drainé par la veine cave supérieure sont responsables d'embolie pulmonaire dans 20 % des cas. A l'inverse, il est indispensable d'évoquer une thrombose veineuse du réseau cave supérieur lorsque l'on est en présence d'une embolie pulmonaire certaine sans foyer emboligène décelable au niveau des membres inférieurs (35).

Comparées aux thromboses veineuses isolées, les embolies pulmonaires, avec ou sans thromboses veineuses, constituent un facteur prédictif indépendant de mortalité au cours des 3 premiers mois de dévolution (11).

Pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire chez un patient ayant une TVP, il faut suivre les étapes suivantes: (76-78)

**a. Probabilité clinique (haute ou basse):**

**Tableau XXXVI: Score révisé simplifié de Genève**

< 2 : PC faible, 2-4 : PC modérée, ≥ 5: PC forte	
Âge > 65 ans	+1
ATCD de TVP et/ou EP	+1
Immobilisation ou chirurgie < 4 semaines	+1
Cancer actif (ou en rémission < 1 an	+1
Douleur de jambe unilatérale	+1
Hémoptysie	+1
Rythme cardiaque 75-94 bpm	+1
Rythme cardiaque ≥ 95 bpm	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+1

**b. Examens paracliniques:**

*b.1. dosage des D-dimères:*

Avec une technique quantitative à très haute sensibilité, comme celle dérivée de l'ELISA (VIDAS®), un dosage négatif permet d'éliminer le diagnostic d'EP si la probabilité clinique n'est pas forte. Avec ces mêmes techniques, le seuil de négativité retenu, dès à présent, est ajusté à l'âge, permettant d'exclure une EP sans imagerie thoracique chez 30 % des personnes âgées suspectes d'EP :

- < 500 µg/l avant 50 ans,
- < 10 x âge au-delà de 50 ans

Avec une technique moins sensible, un résultat négatif n'écarte le diagnostic d'EP que si la PC est faible et ne permet pas d'utiliser une borne adaptée à l'âge.

*b.2. L'angiScanner thoracique multi-barrettes:*

Examen permettant le diagnostic positif ou négatif et portant le diagnostic de gravité (retentissement ventriculaire droit) ou proposant un diagnostic différentiel, le cas échéant.

Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min) ou en cas d'allergie avérée aux produits de contraste iodés.

Un résultat positif en proximal ou montrant plusieurs défauts sous-segmentaires affirme le diagnostic d'EP. Un résultat négatif élimine le diagnostic, excepté en cas de probabilité clinique forte. La qualité du scanner doit alors être vérifiée. Si la qualité du scanner est insuffisante, au niveau segmentaire ou supra, un second scanner ou une scintigraphie pulmonaire devra être réalisé. Si le scanner ne permet pas une bonne analyse du réseau pulmonaire sous-segmentaire, une échographie veineuse est souhaitable, l'absence de thrombose permettant d'exclure l'hypothèse d'une MTEV de façon suffisamment fiable pour ne pas anti coaguler le patient.

***b.3. La scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion:***

Examen utile en l'absence d'antécédent de pathologie pulmonaire, en cas de radiographie thoracique normale et/ou chez des patients jeunes ainsi qu'en cas de contre-indication au scanner. Une scintigraphie normale élimine le diagnostic d'embolie pulmonaire et une haute probabilité scintigraphique l'affirme (en dehors des faibles probabilités cliniques).

***b.4. L'échographie ± doppler veineux:***

Examen non invasif sans contre-indication, utile lorsqu'on souhaite limiter le recours aux examens irradiants, comme chez la femme enceinte, ou en complément de la scintigraphie. Son intérêt est majoré en cas de signes de thrombose veineuse et chez les personnes âgées.

Un examen positif en proximal (poplité ou supra) confirme le diagnostic d'EP. Un examen négatif n'élimine pas le diagnostic d'EP sauf chez les patients ayant une probabilité clinique faible et une scintigraphie non diagnostique.

**c. Stratégie diagnostique:**

L'arbre décisionnel (Figure 34), correspond à une stratégie diagnostique validée en cas d'embolie pulmonaire hémodynamiquement stable. La qualité de l'angioscanner est un élément

majeur. Tout doute sur la qualité de l'exploration doit conduire à rediscuter les conclusions initiales de son interprétation avec un radiologue référent. Si l'examen reste techniquement non-conclusif après relecture ou s'il est négatif chez un patient en probabilité clinique forte, il faut poursuivre les investigations thoraciques, soit par une scintigraphie de ventilation/perfusion (ou refaire un angioscanner dans les 24-48 heures), ou rechercher une TVP proximale associée par une échographie veineuse.

Cet arbre diagnostique est applicable chez les femmes enceintes. Cependant, l'utilité des D-dimères est diminuée à partir du second trimestre, leur valeur étant souvent supérieure à 500 µg/l, donc non diagnostique. Leur dosage reste toutefois indiqué dans une optique de limitation des examens irradiants de même que la réalisation d'une échographie veineuse avant l'imagerie thoracique ; un examen échographique positif est suffisant pour débiter le traitement. La scintigraphie peut être préférée au scanner bien que l'irradiation fœtale soit comparable et reste très en-dessous des seuils de toxicité. Pour la femme enceinte, la scintigraphie limite l'irradiation des seins et réduit le risque théorique de cancer induit en cas d'examens répétés.

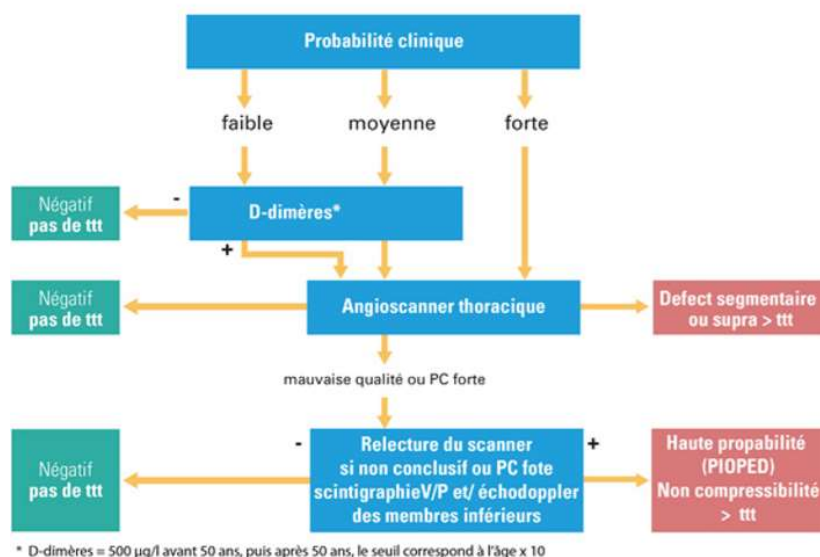


Figure 34: Algorithme diagnostique EP hémodynamiquement stable

En présence de signes de gravité, il faut privilégier l'examen le plus rentable, éviter les mobilisations et le recours à l'angiographie. La probabilité clinique est souvent forte, les D-dimères sont donc le plus souvent inutiles.

Si le malade est très instable, l'échographie cardiaque peut constituer l'examen de première intention et suffit au diagnostic quand elle montre des signes de cœur pulmonaire aigu en présence d'une forte probabilité clinique et en l'absence de pathologie cardiaque ou respiratoire antérieure (11,76).

## **2.2. Récidive de la phlébite:**

La maladie veineuse thromboembolique est une maladie chronique dont l'évolution à moyen terme est marquée par le risque de récurrence (3).

Les principaux facteurs de risque de récurrence sont l'âge, un cancer sous-jacent, thrombophilie, les antécédents de maladie thromboembolique, les déficits moteurs d'origine neurologique ou lorsque la TVP semble idiopathique.

A l'inverse, les facteurs de risque de récurrence transitoires (chirurgie, traumatisme) et un traitement anticoagulant prolongé sont associés à un faible risque de récurrence après arrêt des anticoagulants (3,79).

Le risque de récurrence de MVTE sous traitement bien conduit décroît avec le temps. En cas de récurrence symptomatique confirmée, il faudra s'assurer:

- Qu'elle a été objectivement confirmée sur un examen d'imagerie dont le résultat aura été comparé à celui de l'examen diagnostique initial
- Que le traitement était bien conduit, c'est-à-dire prescrit à la bonne dose, pris et efficace biologiquement (INR pour les AVK, plus rarement concentration sanguine en cas d'anticoagulant oral direct). Une interaction médicamenteuse avec un traitement diminuant la concentration du traitement anticoagulant devra être recherchée (ex: Rifampicine)

Une récurrence objectivée sous traitement bien conduit doit faire rechercher principalement une néoplasie. Une récurrence de MVTE sous traitement antithrombotique justifie une adaptation

thérapeutique, soit en termes de dose (en cas de sous-dosage), soit en termes de molécule (en cas de découverte de cancer par exemple).

Le diagnostic de récurrence est plus facile lorsque la thrombose s'étend en aval ou en amont de la lésion ancienne, par contre, il devient difficile lorsque la thrombose est localisée sur un site différent ou atteint le membre controlatéral.

L'association du dosage des D-dimères aux ultrasons pour exclure le diagnostic pourrait servir à identifier les malades à risque de récurrence (17,80).

Des algorithmes de démarche diagnostique en présence d'une suspicion de récurrence de TVP sont proposés, tels que celui présenté dans la figure 35.

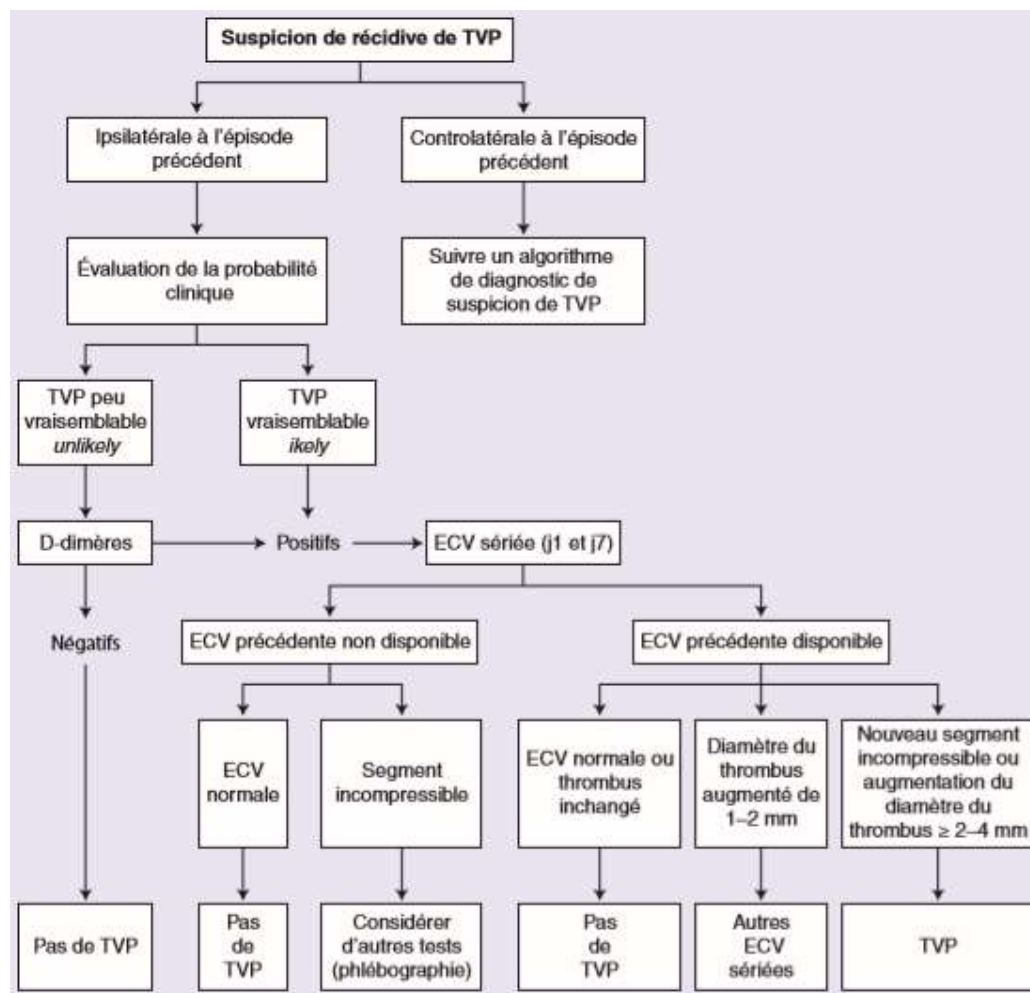


Figure 35: Diagnostic devant la suspicion de récurrence de thrombose veineuse profonde (ECV= échographie de compression veineuse) (1)

### 2.3. Syndrome post-thrombotique: (81)

Le syndrome post-thrombotique (SPT) ou « maladie post-thrombotique » (MPT) peut être définie comme la traduction clinique des anomalies qui surviennent à plus ou moins long terme après une TVP. On estime que 40 à 60 % des patients ayant fait une TVP vont développer une MPT.

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

- a. Douleur à type de pesanteur, d'une fatigabilité à la marche (claudications veineuses). Elle est aggravée par la station debout, et cède au moins partiellement en décubitus avec surélévation des membres inférieurs.
- b. Œdème qui est habituellement la manifestation la plus précoce de l'insuffisance veineuse chronique. A un stade initial, il s'agit d'un œdème blanc, mou, prenant le godet, s'aggravant en cours de journée et cédant après une nuit en décubitus. Il se localise essentiellement à la cheville et à la jambe, respectant les orteils et le dos du pied. Plus rarement, il intéresse tout le membre inférieur. Avec le temps, l'œdème devient dur, chaud et luisant, et il est de moins en moins amélioré par le décubitus.
- c. Les varices sont fréquentes. Leur topographie est variable. Il est difficile de distinguer les varices primaires des varices secondaires. Des dilatations veineuses sus-pubiennes ou sous cutanées abdominothoraciques sont très évocatrices de thrombose veineuse pelvienne.
- d. Troubles trophiques:
  - Dermo-épidermites: elles peuvent revêtir des formes polymorphes et ne sont pas spécifiques du SPT.
  - Hypodermes: leur origine étant la stase veino-lymphatique quelle qu'en soit la cause, elles ne sont pas pathognomoniques.

- Ulcères: ils sont la manifestation la plus sévère de l'insuffisance veineuse chronique (IVC). Ils peuvent apparaître spontanément ou être provoqués par un traumatisme local souvent minime. L'intervalle séparant la survenue d'un ulcère et l'épisode de thrombose initiale est très variable allant de quelques mois à plusieurs années. Ils siègent principalement à la cheville ou dans les régions malléolaires ou juxtamalléolaires. Initialement petits, ils peuvent s'étendre rapidement, devenir multiples. Leur évolution est traînante et les récurrences sont fréquentes.

e. Signes articulaires: ils sont représentés par une rétraction des muscles du mollet, avec une ankylose de l'articulation de la cheville. La mesure de la mobilité de la cheville est indispensable. La lenteur de cicatrisation et les récurrences d'ulcères sont directement liées à la mobilité de l'articulation tibiotarsienne.

En cas de TVP, un syndrome post-thrombotique devra être recherché et quantifié par un score de VILLALTA (Tableau XXXVII).

**Tableau XXXVII: Score de VILLALTA**

Symptômes subjectifs (patients)	Symptômes objectifs (médecin)
a. Lourdeurs	f. Œdème
b. Douleurs	g. Douleur à la pression des mollets
c. Crampes	h. Induration de la peau
d. Prurit	i. Hyperpigmentation
e. Paresthésies	j. Rougeur
<p><b>Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués :</b>  <b>0 = absent / 1 = léger / 2 = modéré / 3 = sévère. Ulcère présent = 1 / ulcère absent = 0</b>  <b>Interprétation :</b>  <b>score ≤ 4 : absence de SPT/5-14 : SPT modéré/10-14 : SPT intermédiaire/</b>  <b>≥ 15 : SPT sévère ou ulcère présent.</b></p>	

Les différentes stratégies thérapeutiques pour prévenir ce syndrome, notamment la thrombolyse, montreraient une diminution du SPT mais au prix des complications hémorragiques.

Le seul traitement efficace du SPT est sa prévention reposant sur une meilleure prise en charge de la TVP à la phase aiguë, et surtout le port de la contention élastique.

### **3. Pronostic:**

En général excellent, en cas de traitement rapide et efficace. Le pronostic vital peut être menacé initialement par une embolie pulmonaire. Le pronostic fonctionnel est lié au développement tardif d'une maladie post-phlébitique.

Le pronostic dépend essentiellement de la cause responsable de la TVP. Ainsi la découverte d'un cancer dans les suites d'une TVP l'assombrit de façon considérable (75).

## **IX. Traitement:**

### **1. But du traitement:**

Le but du traitement de la maladie thromboembolique veineuse est:

- D'améliorer les symptômes
- D'éviter l'extension du thrombus et la survenue des embolies pulmonaires
- De prévenir les récives tardives
- D'éviter le syndrome post-phlébétique

En raison du risque potentiel d'effets secondaires du traitement, le diagnostic doit être confirmé par une méthode objective validée. Le traitement peut être commencé dès la suspicion de TVP s'il n'existe pas de risque hémorragique en attendant la confirmation ou l'exclusion du diagnostic. En cas d'indication thérapeutique en raison d'une TVP confirmée, un hémogramme avec mesure du taux des plaquettes et un bilan initial d'hémostase (temps de Quick, temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène) sont nécessaires (12,65).

### **2. Lieu du traitement: (24)**

Sauf cas particuliers, les patients avec TVP proximales et distales sont traités en ambulatoire après avoir obtenu un diagnostic de certitude de la maladie thrombotique et évalué les risques de récives thromboemboliques et hémorragiques. Si un traitement ambulatoire de la MTEV est envisagé, il est recommandé :

- De prévoir un temps d'éducation des patients à leur traitement médicamenteux et non médicamenteux
- De prescrire et d'organiser la surveillance des traitements anticoagulants
- D'évaluer les facteurs de risque de récives thromboembolique et hémorragiques

La prise en charge hospitalière est rare, recommandée chez les patients:

- Insuffisants rénaux sévères
- Nécessitant un traitement anticoagulant et présentant une pathologie à risque hémorragique
- Avec une EP ne relevant pas d'une prise en charge ambulatoire
- Chez les patients dont le contexte psycho-social et l'environnement géographique et médical ne permettent pas une prise en charge optimale à domicile
- En cas de TVP proximales avec syndrome obstructif sévère ou localisation ilio-cave

### 3. Moyens

#### 3.1. Héparinothérapie:

Depuis les années 1970, l'héparine est le traitement de référence à la phase aiguë d'une TVP. L'héparine, lors du traitement initial de la thrombose, prévient l'extension de la TVP et la survenue d'une embolie pulmonaire (13).

Une mesure de la créatinémie en début du traitement ou le plus tôt possible après l'instauration du traitement doit être réalisée pour évaluer la fonction rénale qui permettra de déterminer le choix du traitement anticoagulant (24).

Les HBPM et le Fondaparinux constituent le traitement de première intention en cas de TVP, compte tenu d'une plus grande commodité d'emploi, de l'absence d'adaptation des doses à des tests d'hémostase et d'une réduction du risque de thrombopénie induite à l'héparine (TIH) (24).

#### a. Héparines de bas poids moléculaire (HBPM):

Les HBPM sont obtenues par fragmentation chimique ou enzymatique de longues chaînes d'HNF, agissent en se liant à l'antithrombine et en lui conférant une activité anti-Xa supérieure à l'activité anti-IIa (82,83).

Les HBPM se distinguent des HNF par une taille réduite, une demi-vie plus longue, une meilleure biodisponibilité, une réduction des nécessités de suivi biologique et une meilleure tolérance. Les HBPM ayant une efficacité égale à l'HNF, sont de plus en plus largement utilisées (82,84).

Ces molécules sont administrées à une dose adaptée au poids en 1 ou 2 injections par jour (voir tableau XXXVIII). La dose reste fixe sans adaptation. Le contrôle de l'activité anti-Xa n'est pas indispensable sauf en cas d'obésité, d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées (5,82,83).

Comme pour les HNF, la surveillance du taux des plaquettes est indispensable pour dépister une thrombopénie induite par l'héparine (85).

**Tableau XXXVIII: Posologie recommandée pour chacune des héparines de bas poids moléculaire dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes**

HBPM	Posologie curative	Injection par jour
Nadroparine calcique (Fraxiparine®).	85 UI/kg/12 heures	Deux injections
Nadroparine sodique (Fraxodi®).	171 UI/kg/ jour	Une seule injection
Enoxaparine sodique (Lovenox®)	100 UI/kg/12 heures	Deux injections
Daltéparine sodique (Fragmine®)	100 UI/kg/12 heures	Deux injections
Tinzaparine sodique (Innohep®)	175UI/kg/jour	Une seule injection

**b. Héparines non fractionnées (HNF):**

Ces molécules ont une demi-vie courte : deux heures par voie intraveineuse (IV) pour l'héparine sodique (82).

Les indications de l'HNF sont devenues rares. L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinémie inférieure à 30 ml/min), qui contre-indique l'utilisation des HBPM, est la plus fréquente des indications actuelles des HNF.

Dans le cas de patients présentant un risque hémorragique accru, l'HNF intraveineuse est plus facile d'emploi du fait de sa demi-vie plus courte et de la plus grande efficacité de son antidote (sulfate de protamine).

Lorsque la voie veineuse est utilisée, un bolus intraveineux de 50 UI/kg est préconisé, puis le relais est pris en perfusion continue à la seringue électrique, à la posologie de 400 à 500 UI/kg/j (13).

La dose est à adapter au temps de céphaline activée (TCA), dont la valeur doit être comprise entre 1,5 et 2,5 fois le témoin. Le premier contrôle de TCA est à effectuer 6 heures après le début de la perfusion soit à mi-distance entre deux injections en cas d'utilisation de la voie SC. Les autres contrôles sont quotidiens ou chaque fois qu'il y a une modification des posologies, 6 heures après la modification. Il faut également avoir un niveau d'héparinémie supérieur ou égal à 0,2 UI/ml lorsque le prélèvement est réalisé 1 heure avant l'injection (13,85).

La surveillance de la numération plaquettaire doit être rigoureuse : taux des plaquettes avant la mise en route du traitement, puis deux fois par semaine jusqu'au 21ème jour (85).

**c. Contre-indications des héparines:**

***c.1. CI aux HBPM:***

Clairance de la créatinine < 30 ml/min.

***c.2. CI communes aux HBPM et HNF:***

- Antécédent de thrombopénie induite par l'HNF ou les HBPM
- Hémorragie intracérébrale
- Anesthésie péridurale ou rachianesthésie lors d'un traitement curatif

**3.2. Les complications liées à l'héparinothérapie: (84)**

Les complications liées aux héparines sont de nature différente, immune ou pharmacologique, aux conséquences cliniques diverses.

**a. Résistance à l'héparine (RH):**

La RH est fréquemment retrouvée au cours des circulations extra-corporelles, et elle est essentiellement décrite avec l'HNF. Cette résistance d'origine multifactorielle peut s'exprimer à différents niveaux :

Une résistance biologique avec un effet pharmacologique jugé insuffisant et/ou une résistance clinique avec la notion d'échec du traitement bien conduit combinée à une récurrence thrombotique.

Différents facteurs prédictifs associés à un risque élevé de RH sont identifiés: numération plaquettaire supérieure à 300.000/mm<sup>3</sup>, traitement héparinique préopératoire et d'un déficit en antithrombine.

La RH est définie par un temps de coagulation activé (TCA) inférieur à 480 secondes après un bolus d'héparine de 300 UI/kg.

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

Elles sont une complication sévère des traitements par l'héparine. Elles résultent du développement d'anticorps IgG spécifiques du facteur 4 plaquettaire.

Plus fréquentes avec les héparines non fractionnées, elles se caractérisent par la survenue sous héparine d'une chute retardée (après le 5<sup>ème</sup> jour de traitement) de la numération plaquettaire (supérieure à 40 % par rapport à une valeur préalable), associée chez 1 malade sur 2 à des complications thrombotiques veineuses (TVP, EP et gangrène veineuse) et/ou artérielles.

Les examens biologiques sont indispensables afin d'exclure ou de confirmer la TIH.

Le diagnostic nécessite l'élimination de toute autre étiologie, ce qui est parfois impossible, et la mise en évidence, à l'aide de tests immunologiques (ELISA) ou fonctionnels (agrégation plaquettaire ou libération de sérotonine radio marquée), d'anticorps anti-facteur 4 plaquettaire activant les plaquettes.

L'arrêt de l'héparine est obligatoire et un traitement anti-thrombotique substitutif doit toujours être prescrit.

**c. Accidents hémorragiques:**

Le risque hémorragique accru est le corollaire inévitable de tout traitement antithrombotique. Plusieurs facteurs influencent ce risque :

La posologie, la réponse biologique du patient (allongement du TCA), la voie et la dose d'administration, le terrain, l'association éventuelle à d'autres agents antithrombotiques et le type d'héparine utilisée.

Ainsi, le risque lié à l'héparinothérapie curative est de l'ordre de 5 % et inférieur à 1 % en cas de traitement préventif. Divers travaux ont prouvé que l'utilisation des HBPM expose à un risque hémorragique inférieur à celui de l'HNF (84).

**d. Autres complications:**

Priapisme, hyperkaliémie, influence du métabolisme lipidique, ostéoporose, atteinte thyroïdienne, effet thrombopoïétique, hyperéosinophilie, réactions cutanées (hypersensibilité immédiate (type I) ou retardée (type IV)), alopecie.

**3.3. Les anti vitamines K: (Tableau XXXIX)**

Les anti-vitamines K ne peuvent pas être utilisées seules dès le début du traitement. Le relais peut débuter dès la 24ème ou 48ème heure d'héparine.

Il faut maintenir inchangée la dose d'héparine et administrer simultanément l'AVK jusqu'à ce qu'un international normalized ratio (INR) supérieur ou égal à 2 soit obtenu pendant 2 jours consécutifs (13).

Les AVK constituent le traitement au long cours de référence. Ils agissent en inhibant la synthèse des protéines vitamine-K dépendant. Le risque principal des anticoagulants oraux est le risque d'hémorragies graves (83) et le risque de récurrence (86).

L'activité des AVK est évaluée par l'INR (international normalized ratio). La surveillance de l'INR doit être très régulière. Elle est presque quotidienne pendant les premiers jours.

Chez un sujet à INR stable, l'examen doit être fait toutes les trois semaines pour améliorer la qualité du traitement qui peut être jugée sur trois critères :

- Réduction de la fréquence des récives
- Réduction de la fréquence des épisodes hémorragiques
- Une fréquence d'INR dans la zone thérapeutique autour de 70% au moins

**Tableau XXXIX: Principales caractéristiques des anti vitamines K**

Médicaments	Demi-vie (heure)	Dose/comprimé (mg)
Demi-vie courte et intermédiaire:		
• Acénocoumarol	10	4 (ou 1: Mini- Sintrom)
• Phénindione	5-10	50
Demi-vie longue:		
• Tiocloमारol	24	4
• Fluindione	30	20
• Warfarine	35-45	2 ou 10

**a. Interactions médicamenteuses et alimentaires:**

Pour une même dose d'AVK, l'effet anticoagulant augmente si l'apport en vitamine K diminue: diète, trouble du transit intestinal, ictère par rétention, trouble de l'absorption de la vitamine K, traitement antibiotique oral (modification de la flore intestinale source de synthèse de vitamine K endogène).

Inversement, certains médicaments (exemple : barbituriques) diminuent l'effet des AVK. Les légumes verts sont riches en vitamine K (salade, épinards, choux-fleur et brocolis). Il faut informer le malade pour qu'il ait un régime alimentaire équilibré et régulier, mais les restrictions (aliments interdits) sont inutiles.

De nombreux médicaments potentialisent ou inhibent l'effet anticoagulant des AVK. En cas de doute, consulter impérativement les RCP des médicaments utilisés. En pratique, chez un malade traité par AVK, toute introduction d'un nouveau médicament doit conduire à un contrôle de l'INR 48 à 72 heure après.

**b. Contre-indications absolues aux AVK:**

**Tableau XL: Principales contre-indications aux AVK**

<b>Hypersensibilité connue au médicament ou à sa famille</b>
<b>Insuffisance hépatique sévère</b>
<b>Allaitement (indanédiones)</b>
<b>Grossesse: risque tératogène entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée (SA) et risque hémorragique à partir de 36 SA (donc autorisé uniquement au 2e trimestre de grossesse si héparine impossible)</b>
<b>En association avec:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Acide acétylsalicylique &gt; 3 g/j</li><li>• Miconazole</li><li>• Millepertuis</li><li>• Phénylbutazone</li></ul>

**c. Accidents sous AVK:**

Les accidents des antivitaminesK (AVK) correspondent à deux situations distinctes:

- Les surdosages asymptomatiques en AVK, qui ne nécessitent pas une hospitalisation mais simplement éventuellement une adaptation posologique, de la vitamineK et une surveillance de l'international normalized ratio (INR)
- Les saignements sous AVK pour lesquels la mesure de l'INR ne doit pas retarder l'antagonisation en cas de saignement grave (87)

La prise en charge d'un surdosage asymptomatique en antivitamines K (87) consiste en l'arrêt du traitement et antagonisation éventuelle par vitamineK per os.

Les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé (AFSSAPS) sont rappelées dans le Tableau XLI:

**Tableau XLI: Mesures correctrices recommandées en cas de surdosage asymptomatique en antivitamine K (AVK) en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible**

INR mesuré	INR cible 2,5 (Fenêtre entre 2-3)	INR cible $\geq 3$ (Fenêtre 2,5,3,5 ou 3,5-4,5)
INR <4	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} \leq 6$	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} \leq 10$	Arrêt du traitement par AVK 1-2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)	Saut d'une prise Avis spécialisé pour discuter un traitement éventuel par 1-2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR $\geq 10$	Arrêt du traitement par AVK 5mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte)	Avis spécialisé sans délai ou hospitalisation

Le plus urgent devant un patient qui saigne sous AVK est, indépendamment de la mesure de l'INR, de déterminer la gravité du saignement et donc l'indication éventuelle à une antagonisation immédiate par CCP et vitamine K.

Bien sûr, on associe, lorsque c'est indiqué, une transfusion de culots globulaires, un geste hémostatique, la prise en charge d'un état de choc ou autre mesure urgente.

En cas d'hémorragie non grave (par exemple, une épistaxis) et d'examen clinique normal, seule la mesure de l'INR en urgence est recommandée et le patient peut bénéficier d'une prise en charge ambulatoire si son environnement médicosocial le permet.

En cas de surdosage, les recommandations sont les mêmes que celles du simple surdosage en AVK (en particulier, il ne faut pas oublier de faire réaliser un contrôle de l'INR le lendemain). Il est indispensable de prévenir le patient (et le noter dans son dossier) de reconsulter en urgence en cas de nouveau saignement, de malaise, ou de tout signe qui inquiète le patient.

Il faudra également, à moyen terme, rechercher la cause du saignement afin d'éviter une récurrence, surtout si le patient n'était pas surdosé en AVK au moment du saignement.

En cas d'hémorragie grave, la prise en charge hospitalière en urgence s'impose. Elle repose sur trois principes:

- L'antagonisation immédiate de l'AVK par CCP et vitamineK, et contrôle de l'antagonisation 30 minutes et six heures après celle-ci
- Un geste hémostatique endoscopique, endovasculaire ou chirurgical
- La prise en charge en soins intensifs avec correction d'éventuelles défaillances

#### **3.4. Durée du traitement:**

La durée optimale du traitement anticoagulant oral reste controversée. Il est nécessaire d'envisager une gestion personnalisée de la durée du traitement anticoagulant oral en fonction de la gravité de la maladie thromboembolique veineuse et de la présence ou non de facteurs de risque.

Quel que soit le contexte clinique, une durée minimale de 3 mois de traitement anticoagulants en cas de TVP proximal/EP est recommandée (16,88).

Au-delà de 3 à 6 mois, la prolongation du traitement anticoagulant a pour objectif principal de réduire le risque de récurrences à long terme et ne devrait donc être proposée qu'à des patients jugés à haut risque de récurrence à l'arrêt du traitement. La décision de poursuivre le traitement au-delà de 3 à 6 mois repose donc sur l'identification des facteurs de récurrence thromboemboliques en l'absence de traitement et des facteurs de risque hémorragique sous anticoagulants (89).

Au décours d'une TVP proximale et/ou d'une embolie pulmonaire, une durée de traitement brève (trois mois) apparaît suffisante chez les patients avec un facteur de risque temporaire, mais une durée de traitement plus prolongée (au minimum six mois parfois à vie) est nécessaire chez ceux avec un facteur de risque permanent ou une TVP idiopathique.

Les thrombophilies biologiques acquises ou héréditaires doivent être réparties entre celles qui sont fréquentes mais associées à un risque faible de récurrence (facteur V Leiden hétérozygote isolé ou mutation du gène de la prothrombine) et celles qui sont plus rares mais

associées à un risque élevé de récurrence (déficit en antithrombine, protéine C ou S, anticorps anticardiolipines), justifiant alors un traitement anticoagulant oral prolongé (90,91).

### 3.5. Les anticoagulants oraux directs: (24)

Les AODs actuellement disponibles ont un effet pharmacologique prévisible avec une relation dose effet lisible et une large fenêtre thérapeutique.

Ils ont peu d'interactions médicamenteuses connues (antirétroviraux VIH et antifongiques) et pas d'interaction alimentaire significative. Ils ciblent spécifiquement un seul facteur de coagulation:

- Facteur Xa pour le rivaroxaban, l'apixaban et l'edoxaban
- et le facteur IIa pour le dabigatran.

Ils ont une demi-vie plus courte que les AVK, leurs caractéristiques pharmacologiques sont résumées dans le Tableau XLII.

**Tableau XLII: Caractéristiques pharmacologiques des anticoagulants oraux directs (87)**

	Dagibatran	Rivaroxaban	Apixaban
<b>Élimination rénale</b>	85%	33%	27%
<b>Demi-vie d'élimination</b>	12-14h Prolongée si insuffisance rénale	5-9h (sujet jeune) 11-13h (sujet âgé)	12h
<b>Taux maximal</b>	0,5-2 h après la prise	2-4 h après la prise	3-4 h après la prise
<b>Taux minimal</b>	12-24h après la prise	16-24h après la prise	12-24h après la prise
<b>Hémodialyse</b>	Possible	Non dialysable	Peu efficace

Les AODs ne nécessitent pas d'adaptation de doses, donc le suivi d'hémostase spécifique. Ils présentent donc un avantage certain chez les patients avec INR difficiles à équilibrer qui ne présentent pas de contre-indications.

Leur utilisation est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère. Leur profil permet une amélioration de la balance bénéfices/ risque quel que soit le type d'AOD.

Le rivaroxaban est indiqué dans le traitement des TVP et des EP et en prévention des récurrences et peut être utilisé d'emblée sans traitement héparinique initial. Il n'est pas indiqué en cas de traitement de la MTEV chez les patients cancéreux.

La posologie est de 15mg 2 fois par jour pendant 21 jours puis 20 mg par jour en une seule prise jusqu'à l'interruption du traitement.

### **3.6. Les thrombolytiques:**

L'objectif du traitement thrombolytique est de prévenir le SPT en lysant le thrombus et en permettant une recanalisation précoce qui préserve la fonction des valvules veineuses.

Le risque hémorragique des agents thrombolytiques semble nettement être plus élevé que celui des anticoagulants. De plus, il a été suggéré que dans certaines situations (caillots flottants), la thrombolyse pourrait être un facteur déclenchant d'une embolie pulmonaire (92).

Les agents thrombolytiques évalués dans la TVP sont:

- la streptokinase
- l'urokinase
- l'activateur tissulaire du plasminogène (93).

Le risque d'hémorragie grave est plus élevé qu'avec le traitement anticoagulant seul ce qui limite les indications des thrombolytiques dans les TVP: sujet jeune, espérance de vie récente, phlegmasiacaruleadolens en l'absence de contre-indication (92).

Les thrombolytiques sont généralement administrés en perfusion continue par une veine superficielle. La streptokinase, le produit majoritairement utilisé, est administrée à la dose de 250000 U/30 minutes, suivie de 100000 U/heure pour 72 heures ou jusqu'à la lyse complète (93).

### **3.7. La chirurgie:**

#### **a. La thrombectomie:**

Les indications de la thrombectomie chirurgicale dans la TV sont limitées à la phlegmasia caerulea dolens (phlébite bleue).

Il n'existe pas de bénéfices concernant la maladie post- thrombotique dans les autres cas. Ce traitement est pourvoyeur de nombreuses récurrences (13).

#### **b. L'interruption de la veine cave inférieure:(94)**

L'objectif de la mise en place d'un barrage cave est d'empêcher la migration des embolus vers les artères pulmonaires. Il existe deux types de barrage cave définitif: mise en place après abord chirurgical d'un clip autour de la veine cave et insertion percutanée de filtre dans la veine cave inférieure.

Les indications admises actuellement sont la coexistence d'une TVP proximale ou d'une EP et d'une contre-indication au traitement anticoagulant.

Lorsque la thrombose est distale, le problème peut être résolu par la surveillance régulière par échographie pendant les sept à dix premiers jours dans le but de rechercher une extension de la TVP à la veine poplitée qui pose alors l'indication de l'interruption cave.

Les autres indications sont les récurrences thromboemboliques malgré un traitement bien adapté, l'embolotomie pulmonaire en raison de la difficulté d'obtenir une anticoagulation efficace au décours de cette intervention, le cœur pulmonaire chronique post-embolique.

Les indications d'interruption par filtre temporaire sont exceptionnelles: risque hémorragique aigu transitoire élevé (acte chirurgical important, hémorragie digestive aiguë...) et risque thrombotique majeur (phase thrombotique aiguë récente, acte chirurgical thrombogène...).

## **X. Discussion de nos résultats:**

Il est très difficile de faire la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature point par point, car toutes les études n'ont les mêmes objectifs que les nôtres. Notre étude s'est intéressée à toutes les localisations de la thrombose veineuse profonde, de manière attendue, la principale localisation dans notre série était les membres inférieurs. Un des buts de cette étude était justement d'attirer l'attention sur le caractère classique de cette localisation mais aussi d'attirer l'attention quant à la fréquence non négligeable des autres sites de thrombose veineuse.

### **1. Caractéristiques globales des thromboses veineuses profondes:**

#### **1.1. Age et sexe:**

Comme en témoignent les données épidémiologiques, l'âge est un facteur de risque important de la MTEV. L'incidence des TVP augmente avec l'âge, et après 40 ans, le risque double tous les 10 ans. Dans l'étude EPI-GETBO, 75 % des cas de MTEV avaient plus de 60 ans, et 40 % plus de 75 ans (95).

Une étude menée en Tunisie par Boukhris, I et al avait retrouvé un âge moyen de 51 ans avec des extrêmes allant de 15 à 93 ans (96).

Une étude menée en Guinée par Sylla, D et al avait retrouvé un âge moyen de 51 ans avec des extrêmes allant de 20 à 80 ans (97).

Une étude menée en Tunisie par Ben Salah, R et al avait retrouvé un âge moyen de 45,7 ans avec des extrêmes allant de 14 à 85 ans. La répartition selon des tranches d'âges de dix ans montrait 2 pics de fréquence entre 31 et 40 (21,3%) et entre 41 et 50 ans (23%) (98).

Dans notre série, l'âge du diagnostic variait entre 15 et 90 ans avec un âge moyen de 50,5 ans. D'autre part, la répartition des cas selon des tranches d'âges de dix ans montrait un pic de fréquence entre 40 et 49 ans (25%). Ce qui concorde avec les données de la littérature.

**Tableau XLIII: Comparaison de l'âge du diagnostic selon différentes séries de la littérature**

Série	Nombre de cas	Age moyen	Extrêmes
Ben Salah, R et al (98)	318	45,7	14– 85 ans
Boukhris, I et al (96)	276	51	15– 93 ans
Sylla, D et al (97)	40	51	20– 80 ans
Notre série	64	50,5	15 – 90 ans

L'étude de BELLE (77) a porté sur 200 cas de thrombose veineuse et/ou embolie pulmonaire, dont 127 femmes soit 63,5% et 73 hommes soit 36,5%.

L'étude de MARIE et al (99) a porté sur 49 cas de thrombose veineuse des membres supérieurs dont 25 femmes soit 51% et 24 hommes soit 49%. Ces deux études montrent une prédominance féminine.

Une étude menée par Boukhris, I et al (96) avait retrouvé 144 hommes contre 132 femmes. Une autre étude menée par Ben Salah, R (98) et al avait retrouvé 179 hommes contre 139 femmes. Ces deux études montrent une prédominance masculine ce qui rejoint les résultats de notre étude; où il s'agissait de 36 hommes (56,2%) et 28 femmes (43,7%) avec un sexe-ratio H/F de 1,28.

**Tableau XLIV: Comparaison du sexe selon différentes séries de la littérature**

Série	Nombre d'hommes	Nombre de femmes	Sexe-ratio H/F
Boukhris, I et al (96)	144	132	1,09
Ben Salah, R et al (98)	179	139	1,28
Notre série	36	28	1,28

La prédominance dans notre série de la MTEV chez le sujet de sexe masculin relativement jeune par rapport aux autres séries de la littérature est expliquée par le biais de recrutement du service : fréquence des maladies systémiques et en particulier la maladie de Behçet.

### **1.2. Facteurs de risque:**

La MVTE est le plus souvent multifactorielle, la plupart des études réalisées sur les patients atteints de TVP montrent la présence de beaucoup plus de FDR que dans la population témoin. Dans notre étude, au moins un FDR de la MTEV était retrouvé dans 88% des cas ce qui concorde avec l'étude de Ben Salah (86,1%) (98).

L'alitement strict est un facteur de risque reconnu d'accident thromboembolique veineux. Il était de loin le facteur de stase transitoire le plus fréquent dans notre série, retrouvé dans 9,3% des cas, ce qui concorde avec les études menées par Pottier (100) et Ben Salah (98).

La chirurgie, et par extension les traumatismes, sont des circonstances transitoires clairement identifiées comme à haut risque de MTEV. Le risque lié à la chirurgie dépend toutefois du type d'intervention et de facteurs concomitants liés au patient. La chirurgie ortho-traumatologique du rachis, du bassin et des membres inférieurs, la chirurgie néoplasique digestive, urologique et gynécologique et la chirurgie bariatrique sont les plus à risque. Seule, la chirurgie reste responsable de 15% environ de l'ensemble des cas de MTEV en France (101). Nos résultats de l'ordre de 6,2% peuvent être expliqués par le biais de recrutement des malades dans un service de médecine.

La maladie thromboembolique veineuse est la première cause de morbi-mortalité de la femme enceinte, le risque relatif de MTEV est environ cinq fois plus élevé chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes du même âge (102,103). La présence de facteurs de risque additionnels majore le risque. Durant le post-partum, il est encore plus élevé, multiplié par vingt environ, en une période beaucoup plus courte, six semaines versus neuf mois. Dans notre série la MVTE est survenue 1 fois au cours de la grossesse et 1 fois en post-partum soit 3% des cas.

Le risque de MTEV est multiplié par 4 environ chez les patientes utilisant des pilules oestro-progestatives; toutes les pilules ne confèrent pas le même risque thrombotique. Ce risque est nettement accru chez les femmes qui présentent d'autres facteurs de risque (6,104). La prise de contraception orale était retrouvée dans 6,2% des cas de notre population d'étude.

La fréquence des voyages retrouvée dans les semaines précédentes la MTEV varie de 3,2 à 30% (20), nos résultats ne concordent pas avec ces données, aucun cas de voyage prolongé n'a été noté dans notre série.

Un cathéter veineux central était présent chez 31,2% des cas dans notre série, ce qui correspond aux résultats de la littérature (37,5 à 62%) (105,106).

Le risque de MTEV est nettement plus important chez les patients ayant déjà présenté un événement thrombo-embolique, justifiant le fait que la MTEV puisse être considérée comme une maladie chronique. Un antécédent personnel de MTEV constitue un argument décisif pour l'indication d'une thromboprophylaxie dans toutes les situations à risque, et c'est également un élément majeur à prendre en compte pour la durée du traitement anticoagulant (107). La fréquence des antécédents de la MVTE varie de 6 à 28 % selon les séries (98,108), ce qui est conforme avec nos résultats (21,8%).

La maladie néoplasique multiplie par huit environ le risque de MTEV (109), le risque est plus élevé pour certains types de cancer (cancer du pancréas, tumeurs cérébrales, cancer de l'ovaire, syndromes myéloprolifératifs) et en présence de métastases. Les mécanismes évoqués à l'origine des thromboses dans le cadre du cancer sont multiples, liés au cancer lui-même (production de facteurs biologiques thrombogènes, compression veineuse) ou liés aux traitements (cathéters veineux centraux, chimiothérapies, hormonothérapies). Les cancers représentent 15 à 20% des cas de MTEV selon les séries (110,111). Dans notre série, la maladie néoplasique était retrouvée dans 39,06% des cas, ce qui concorde aux résultats de la littérature.

Environ 20 à 30% des cas de Behçet semblent se compliquer de thromboses veineuses selon Sağdıç (112). L'atteinte veineuse apparaît plus fréquente que l'atteinte artérielle dans les différentes séries de la littérature. Dans notre série, la maladie de Behçet était le deuxième facteur de risque observé après la maladie néoplasique retrouvée dans des 35,9% cas, cela est expliqué par la fréquence de cette maladie dans notre contexte.

Le syndrome des anti phospholipides (SAPL) est une thrombophilie acquise définie par la combinaison de critères cliniques et biologiques. La prévalence du SAPL dans la population générale est rare, mais peut cependant atteindre 40 % chez les patients atteints de lupus érythémateux. La prévalence d'anticorps antiphospholipides est de 4 à 21 % parmi les patients présentant un événement thrombotique versus moins de 2 % dans la population générale (113). De nombreuses publications font état d'une fréquence élevée de complications thromboemboliques, artérielles et veineuses, au cours de l'évolution du LES (114,115). Dans

notre population le SAPL était diagnostiqué chez 4 patients (6,2%), dont 2 parmi les 3 patients atteint de lupus soit (4,6%) et dans 2 cas il s'agissait d'un SAPL primitif.

Il est bien établi que les MICI, maladie de Crohn (MC) ou rectocolite hémorragique (RCH), s'associent à un risque thromboembolique veineux multiplié par 3,5 (116). Une association thrombose veineuse profonde et MC, était trouvée dans un cas dans notre série.

L'hyperhomocystéinémie est responsable de 5 à 10% des événements thromboemboliques et multiplie le risque de MVTE par 2 (117). La recherche de cette anomalie dans notre série d'étude était positive chez un de nos malades.

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est caractérisée par une hémolyse, une insuffisance médullaire et des complications thromboemboliques. La fréquence des thromboses varie entre 6 et 44% selon les études et se situe à environ 30% dans les études les plus exhaustives (118). L'HPN a été retrouvée chez 1 patient de notre série d'étude.

Pour les déficits en inhibiteurs de la coagulation, Il s'agit de déficits en antithrombine, en protéine C et en protéine S. L'antithrombine est capable d'inhiber les facteurs X et II activés, alors que les protéines C et S inhibent les facteurs V et VIII activés (119). Leur diagnostic repose sur le dosage pondéral et la mesure de leur activité car de multiples mutations génétiques peuvent en être responsables. Ces déficits sont rares dans la population générale (moins 1%), et ne concernent que 5% des patients ayant présenté une thrombose. Dans notre étude ces déficits étaient objectivés chez 1,5% de nos patients porteurs de thrombose.

Les anomalies des facteurs de coagulation sont représentées par deux anomalies génétiques qui codent pour les facteurs V et II, elles aboutissent à l'augmentation de l'activité pro-coagulante de ces deux facteurs:

- 1) la mutation Leiden du gène du facteur V (RPCA) présente chez 20% des patients ayant présenté un événement thromboembolique (120).
- 2) la mutation du gène de la prothrombine est retrouvée chez 10% des patients ayant un antécédent de MVTE.

Ces anomalies génétiques, à l'inverse des déficits en inhibiteurs de la coagulation, sont assez fréquentes dans la population générale (5%), mais ne confèrent qu'un risque modéré de premier événement de MTEV (multiplié par quatre environ), et il n'est pas établi qu'elles soient associées à un risque de récurrence de MTEV. Ces anomalies étaient absentes dans notre série.

L'élévation du facteur VIII est une nouvelle étiologie possible de thrombophilie selon les études faites par les équipes de Leiden, Mitrio et Kraaijenhagen (67). La recherche de cette anomalie dans notre série d'étude était positive dans 2 cas.

### 1.3. Localisations de la thrombose:

Dans notre série la répartition des TVP selon le siège montre que la localisation au niveau des membres inférieurs était la plus fréquente (57,8%) (37 cas), ce qui concorde avec la littérature (14,98,121).

Plusieurs localisations inhabituelles de thromboses veineuses ont été observées dans notre série d'étude et sont représentées essentiellement par : les membres supérieurs dans 6 cas, le système porte dans 5 cas, les veines cérébrales dans 4 cas, la VCI dans 3 cas, la VCS dans 3 cas, la veine rénale dans 1 cas.

Rares mais souvent révélatrices d'affections thrombogènes satellites d'un processus, infectieux, auto-immun ou néoplasique, les TV de sièges singuliers représentent aujourd'hui des motifs d'hospitalisation fréquents. Leur prise en charge précoce conditionne en partie leur pronostic (122).

**Tableau XLV: Comparaison des différentes localisations de thromboses veineuses observées au cours de notre étude avec les différentes séries de la littérature**

Localisation de la thrombose	Nombre de cas selon l'étude			
	Ben Salah, R et al (4)	Sadki, I et al (123)	Boukhris, I et al (2)	Notre série
MI	278	140	236	37
MS	19	-	8	6
Système porte	10	32	18	5
TVP cérébrale	10	9	6	4
VCS	16	-	3	3
VCI		-	8	3
Veine rénale	-	-	-	1

#### 1.4. Etiologies:

Selon une étude réalisée par Kefi. A et al (124), s'étalant sur une période de 15 ans et portant sur 268 patients, Une thrombophilie constitutionnelle était retenue dans 44 cas (16,5 %). Une hyperhomocystéinémie était retrouvée chez 21 cas. La TVP était en rapport avec une maladie de Behçet dans 16 cas. Un syndrome des antiphospholipides était diagnostiqué dans 11 cas, Il était secondaire à un lupus érythémateux systémique dans 6 cas. Les étiologies néoplasiques et infectieuses étaient observées respectivement dans 46 et 8 cas. Malgré une enquête étiologique exhaustive, la TVP était jugée idiopathique dans 49 cas.

Une étude faite par Sadki. I et al (123) au service de médecine interne CHU Mohammed VI à Oujda, sur une durée de six ans environ colligeant 195 observations, avait montré qu'une étiologie a été retenue chez les 2/3 des patients avec une dominance de l'origine néoplasique (1/3 des étiologies), la maladie de Behcet (n = 10). Soixante-dix pour cent des patients s'étant révélés cancéreux avaient moins de 65 ans.

Selon l'étude de Haddad. S et al (125), portant sur 58 cas, l'enquête étiologique a révélé une thrombophilie constitutionnelle dans 8 cas répartie en un déficit en protéine C activée (4 cas), déficit en protéine S (1 cas) et un déficit combiné (3 cas). Les vascularites et/ou connectivites étaient retrouvées dans 20 cas à type de maladie de Behcet (10 cas), maladie de Wegener (4 cas), maladie de Takayasu (2 cas) et un lupus érythémateux systémique associé au syndrome des anticorps antiphospholipides (4 cas). Une cause néoplasique était diagnostiquée dans 20 cas répartis comme suit : pulmonaire (4 cas), hémopathies malignes (5 cas), digestive (10 cas), urologique (3 cas), gynécologique (3 cas). L'étiologie est restée indéterminée de la TV dans 10 cas.

Selon l'étude de Haounou. F et al (126), portant sur 157 cas, menée au service de médecine interne du CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 5 ans (2011-2015), La maladie de Behçet était l'étiologie la plus fréquente (37,2 %), suivie par le lupus systémique avec ou sans syndrome des anti-phospholipides (13,8 %), une tumeur solide (4,5 %), un syndrome myéloprolifératif (3,2 %), une thrombophilie constitutionnelle (4 cas) et une infection rétrovirale (1 cas).

Dans notre série, La maladie néoplasique était l'étiologie la plus fréquente retrouvée chez 25 patients, suivie par la maladie de Behçet chez 23 patients, associée à une maladie de Crohn chez 1 patient, le lupus chez 3 patients avec SAPL secondaire dans 2 cas, le SAPL chez 4 patients dont 2 cas secondaires à un lupus, l'hyperhomocystéinémie chez 1 patient, l'élévation du facteur VIII chez 2 patients, l'hématurie paroxystique nocturne chez 1 patient et le déficit combiné en protéine C et en protéine S chez 1 patient. A la fin de l'enquête étiologique, la MTEV est restée idiopathique dans 4 cas.

#### **1.5. Traitement, évolution et complications:**

Pour l'étude de Haddad. S et al (125), Tous les patients ont reçu un traitement anticoagulant avec une durée moyenne de 12 mois. L'évolution était favorable dans la majorité des cas. Une récurrence de la thrombose était notée chez 20 patients. Trois décès étaient survenus suite à une détresse respiratoire compliquant une embolie pulmonaire massive (2 cas) et un état de choc septique post opératoire (1 cas). Un syndrome post phlébitique était retrouvé chez 10 patients.

Selon Kefi A et al (124), Cent cinquante et un patients étaient mis sous HBPM et 189 sous antivitamine K (AVK). Les complications de la TVP étaient une embolie pulmonaire (n = 58), une récurrence (n = 36), un surdosage en AVK (n = 39) et un décès (n = 8).

Le traitement, dans notre étude était fait essentiellement des HBPM (61 patients) et/ou d'HNF (3 patient) relayées rapidement par les AVK. Cette attitude classique est conforme aux recommandations de la littérature (127). Notre démarche thérapeutique n'a pas négligé les moyens thérapeutiques non médicamenteux : le lever précoce et la contention élastique ont été toujours préconisés chez les patients avec TVP des membres inférieurs. Notre série était marquée par une évolution favorable (79,3%) des patients sous traitement. Les complications fréquemment retrouvées sont : le syndrome post-thrombotique (12,06%), l'embolie pulmonaire (5,17%) et la récurrence (3,44%).

**a. Embolie pulmonaire:**

L'EP a été mise en évidence dans 6 cas de notre série soit 9,3% des cas, dont 1 cas d'EP associée à une TVP des membres inférieurs.

Le diagnostic de l'EP reste difficile: les signes cliniques ne sont ni suffisamment sensibles ni suffisamment spécifiques pour autoriser le clinicien à affirmer ou à éliminer le diagnostic sur la seule foi de son interrogatoire et de son examen. Or l'EP est grave, régulièrement mortelle si elle n'est pas traitée, son traitement est long.

**a.1. Manifestations cliniques:**

La dyspnée et la douleur thoracique étaient les symptômes dominant chez tous nos patients suspects de l'EP. L'examen clinique avait retrouvé une palpitation chez tous nos patients, une polypnée chez 3 patients, un syndrome pleural chez 3 patients et une distension thoracique chez 1 patient. On a aussi noté un reflux hépato-jugulaire chez 2 patients et un éclat de B2 au foyer pulmonaire en rapport avec une HTAP chez 1 patient. Ces données sont comparables avec celles de la littérature (128-131).

Le recours à la probabilité clinique est nécessaire pour proposer au patient des investigations complémentaires.

Plusieurs scores ont été proposés et validés, parmi eux, le score révisé simplifié de Genève:

**Tableau XLVI: score révisé simplifié de Genève**

<b>&lt; 2 : PC faible, 2-4 : PC modérée, ≥ 5: PC forte</b>	
Âge > 65 ans	+1
ATCD de TVP et/ou EP	+1
Immobilisation ou chirurgie < 4 semaines	+1
Cancer actif (ou en rémission < 1 an	+1
Douleur de jambe unilatérale	+1
Hémoptysie	+1
Rythme cardiaque 75-94 bpm	+1
Rythme cardiaque ≥ 95 bpm	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+1

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une évaluation de la probabilité clinique pour l'EP vu que c'est une pratique non courante dans le service.

*a.2. Diagnostic paraclinique:*

✓ **Angioscanner:**

Le scanner hélicoïdal depuis la première description par l'équipe lilloise (132), a pris une place prépondérante dans le diagnostic de l'EP. Examen permettant le diagnostic positif ou négatif et portant le diagnostic de gravité (retentissement ventriculaire droit) ou proposant un diagnostic différentiel, le cas échéant.

Dans des séries récentes et rigoureuses, la sensibilité de l'angioscanner n'est que de 70% et sa spécificité d'environ 90%. Ainsi un angioscanner négatif ne suffit pas à exclure l'EP, en revanche, c'est un critère diagnostique accepté lorsqu'il montre la présence d'EP (133).

A noter que l'angioscanner a remplacé actuellement l'angiographie pulmonaire qui fait la référence mais invasive, coûteuse et non dénuée de risque.

Dans notre série l'angioscanner a confirmé le diagnostic d'EP chez tous nos malades suspects (6 cas), et a montré :

**Tableau XLVII: Anomalies retrouvées à l'angioscanner**

Signes à l'angioscanner		cas
Signes directs	Visualisation du thrombus	3
	Occlusion complète de l'AP	3
	Calibre vasculaire augmenté	3
Signes indirects	Image d'infarctus: condensation triangulaire sous-pleurale	1

✓ **Electrocardiogramme (ECG):**

L'ECG peut être normal dans 30% des cas à l'exception d'une tachycardie sinusale plus au moins marquée.

Les signes ECG sont inconstants, peu spécifiques et fugaces. Leur présence traduit la souffrance mécanique et ischémique du VD, et oriente le diagnostic

L'anomalie la plus remarquée est l'inversion de l'onde T dans le territoire antéroseptal, alors qu'une déviation axiale droite de QRS est plus rare (10%). L'aspect S1Q3, le bloc de branche droit complet ou incomplet traduisent des signes de cœur pulmonaire aigu et sont observés chez 30 à 50% des patients porteurs d'EP massive. Des troubles du rythme supra-ventriculaire (fibrillation auriculaire paroxystique) sont possibles

Dans notre série ont été notés: Une tachycardie sinusale dans 2 cas, Un bloc de branche droit dans 2 cas et une onde T(-) dans 1 cas ce qui concorde avec les résultats de l'étude d'Ouldzein (128).

✓ **Echocardiographie trans-thoracique (ETT):**

Augusseau et al (134) ont montré que l'échocardiographie doppler est un examen important dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire et doit être réalisée en première intention

C'est un examen non invasif simple facilement réalisable au lit du patient, qui met en évidence rarement des signes directs de thrombus mais bien plus souvent, des signes indirects, témoignant du retentissement hémodynamique

Les signes en faveur d'EP sont : la dilatation du ventricule droit, un déplacement du septum interventriculaire et la dilatation du tronc de l'artère pulmonaire. Ces signes correspondent à des signes de cœur pulmonaire aigu s'observant à partir d'une obstruction de 40 à 50 %.

Elle peut exceptionnellement visualiser le thrombus notamment dans les cavités droites dans 10%, et un résultat normal ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

L'intérêt de l'ETT est d'établir rapidement le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies graves comme la tamponnade, la dissection de l'aorte, et le choc cardiogénique (135).

L'ETT a montré chez nos patients une dilatation cavitaire droite et une hypertension artérielle pulmonaire dans 3 cas, ce qui est comparable avec la littérature.

✓ **Radiographie pulmonaire:**

Même normale, une radiographie pulmonaire n'exclut en aucun cas une embolie pulmonaire, mais reste systématique à la recherche des signes d'orientation de l'EP. Elle permet d'éliminer un éventuel diagnostic différentiel et d'évaluer l'état du parenchyme pulmonaire pour prévoir la rentabilité d'une scintigraphie de perfusion-ventilation (136).

Réalisé chez tous les patients suspect d'EP, elle était normale chez 50% ce qui est proche de la série de STEIN (137) qui trouvait 48%.

Selon CARRIE (138), les signes radiologiques de l'embolie pulmonaire peuvent être: Une hyperclarté d'un champ pulmonaire, un élargissement d'une artère pulmonaire, une ascension d'une coupole diaphragmatique, une opacité triangulaire à base pleurale, une atélectasie en bande, un épanchement pleural ou un œdème pulmonaire localisé.

Selon OULDZEIN et al (128), Les signes les plus fréquents étaient l'augmentation du volume cardiaque (n = 10 ; 24 %), les anomalies pleurales (n = 16 ; 38 %) et les anomalies diaphragmatiques à type d'ascension de coupole (n = 7 ; 17 %).

L'épanchement pleural était le signe radiologique dominant dans notre série retrouvé dans 3 cas, suivi de l'ascension de la coupole diaphragmatique dans 2 cas.

✓ **Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion:**

La scintigraphie consiste en l'injection d'un traceur radioactif (micro-agrégats d'albumine marqués au technétium 99) par voie intraveineuse qui va se répartir dans la circulation, puis emboliser environ 1% du lit vasculaire pulmonaire, permettant ainsi de recueillir une image de la vascularisation pulmonaire par gamma-caméra. On ajoute mais pas systématiquement une phase de ventilation au cours de laquelle le patient respire un gaz radioactif.

Le diagnostic repose sur la présence d'un ou plusieurs « mismatch » segmentaires, c'est-à-dire de défauts de perfusion correspondants à des divisions de l'arbre vasculaire pulmonaire au moins au niveau segmentaire en présence d'une ventilation normale dans le segment considéré. Son résultat est rendu sous forme d'une « probabilité scintigraphique » soit : examen normal, de très faible probabilité, de faible probabilité, de probabilité intermédiaire, de forte probabilité.

L'étude PIOPED a montré que la scintigraphie ne s'avère utile pour confirmer ou infirmer le diagnostic de l'EP que chez un nombre limité de patient (30%) : chez un tiers des patients la scintigraphie normale permet d'écarter le diagnostic.

Cet examen n'a pas été réalisé chez nos malades, pour des raisons de disponibilité.

### *a.3. Etiologies:*

Parmi les 6 patients atteints d'une embolie pulmonaire, une étiologie a été mise en évidence chez 5 d'entre eux, dont :

La pathologie néoplasique principalement; retrouvée dans 3 cas, 1 cas de cancer pulmonaire et 2 cas d'hémopathies malignes. Pour les maladies inflammatoires, un lupus a été retrouvé dans 1 cas. Une thrombophilie constitutionnelle à type de déficit en protéine C et S a été retrouvé chez 1 patient sans FDR de thromboses notables. L'embolie pulmonaire est restée idiopathique dans 1 seul cas soit 1,5%.

Selon EMMERICH et al (75) , le déficit en protéine C est retrouvé chez 3% des patients avec MTEV, celui en protéine S est retrouvé dans 1 à 2% des cas.

Selon BUCHMULLER et al (3) , les déficits en AT III, en protéine C et en protéine S sont retrouvés chez 10% des patients ayant présentés une MVTE.

Selon Z. Hadj Ali et al, Les étiologies les plus fréquentes étaient dominées par les thrombophilies constitutionnelles (20,7 %), l'origine néoplasique (17,2 %) l'hyperhomocystéinémie (10,3 %), les maladies inflammatoires (5,2 %), le syndrome des

antiphospholipides (7 %) et les causes infectieuses (3,4 %). L'EP était restée sans étiologie malgré une enquête étiologique exhaustive dans 24,6 % des cas.

*a.4. Traitement :*

L'existence d'une EP clinique ne modifie pas les principes thérapeutiques en-dehors des EP graves. Il convient bien sûr d'adapter le traitement symptomatique (O<sub>2</sub>, antalgique...).

Le traitement anticoagulant de référence a longtemps été l'héparine non fractionnée (HNF), avec un relai par AVK. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) devraient être préférées aux HNF dans les TVP profondes et l'EP non massive.

Les HBPM offrent l'intérêt d'une facilité d'utilisation avec une ou deux injections quotidiennes sans autres surveillance biologique que les plaquettes, d'une amélioration de la qualité de vie et d'une réduction du risque de thrombopénie induite par l'héparine.

Dans le cas des EP massives avec obstruction vasculaire de plus de 50%, un traitement fibrinolytique permettant une perméabilisation partielle précoce se discute.

La durée du traitement dépend des facteurs déclenchants et de la persistance des facteurs de risque de thromboses. Il est recommandé de traiter au moins six mois. La question de la poursuite ou de l'arrêt du traitement se pose alors au 6e mois et doit tenir compte du risque de récurrence et du risque de saignement.

Le traitement curatif initial a fait appel à une héparinothérapie, à base d'HBPM chez 5 patients et d'HNF chez 1 patient en raison d'une insuffisance rénale contre indiquant les HBPM.

Les 3 patients atteints de néoplasies n'ont pas été traités par les AVK, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux. Un relai par les AVK (Acénocoumarol) a été instauré chez 3 patients.

La contention élastique a été indiquée chez la patiente qui présentait une EP associée à une TVP des membres inférieurs.

## **2. Caractéristiques selon la localisation de la thrombose:**

### **2.1. Thromboses veineuses profondes des membres inférieurs:**

Une étude menée par Ben Salah, R et al (98) a rapporté que la localisation au niveau des membres inférieurs était la plus fréquemment observée chez ses 278 malades (87 %) par rapport aux localisations inhabituelles (membres supérieurs, caves, cérébrales...).

Une autre étude menée par Sadki, I et al (123) a rapporté que la maladie thromboembolique du membre inférieur était la localisation la plus fréquente (n = 140) par rapport aux localisations inhabituelles (Veine porte, cérébrale...).

Dans notre série, 37 patients avaient une thrombose au niveau des membres inférieurs, soit 57,8% de l'ensemble des thromboses veineuses, ce qui concorde avec la littérature.

#### **a. Topographie:**

BENHAMOU et al (51) ont montré que les TVP des membres inférieurs surviennent environ six à sept fois plus souvent à gauche qu'à droite.

Une étude menée par Boukhris I, et al (96) a rapporté que dans 131 cas, la TVP était localisée au MIG contre 101 cas localisée au MID tout en notant 8 cas de TVP bilatérale.

Dans notre série le membre inférieur gauche était plus fréquemment touché que le membre inférieur droit chez respectivement 16 patients (43,2%) et 14 patients (37,8%), la thrombose était dans 18,9% bilatérale ce qui concorde avec les données de la littérature.

#### **b. Manifestations cliniques:**

Les principaux signes et symptômes sont, lorsqu'ils sont présents, la douleur au mollet ou à la cuisse, spontanée ou provoquée par le signe de Homans, accompagnée d'une diminution de ballotement du mollet. On peut aussi retrouver un œdème «ne prenant pas le godet» et des signes inflammatoires (chaleur et rougeur) (3,139).

Une étude menée par SYLLA D et al (97) a rapporté que la symptomatologie des TVP était dominée par l'augmentation du volume du membre inférieur, la douleur et de la chaleur locale dans 85% des cas.

Dans notre série, les manifestations cliniques étaient représentées par: un gros membre douloureux comme signe prédominant retrouvé chez tous nos patients, une diminution du ballotement des mollets et le signe de Homans viennent au 2ème rang avec respectivement un pourcentage de 43,7% et 40,6% chez 28 et 26 patients, une dilatation du réseau veineux superficiel chez 5 patients (7,8%).

L'évaluation de la probabilité clinique est une pratique non courante dans le service.

### **c. Diagnostic paraclinique:**

#### *c.1. dimères:*

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine, qui témoignent de l'activation de la fibrinolyse concomitante à l'activation de la coagulation lors de la formation du thrombus. Le dosage par méthode ELISA a une excellente sensibilité, de l'ordre de 99% dans le diagnostic de la MTEV : un taux <500 ng/ml élimine le diagnostic de MTEV grâce à sa bonne VPN de 98%, ce qui explique son utilité comme première étape dans le diagnostic lorsque la probabilité clinique est faible (140,141). La spécificité du test en revanche est médiocre, elle n'excède pas 45% ; ils sont augmentés aussi dans d'autres circonstances ( cancer, infection, grossesse, chirurgie, âge avancé) (17,142).

Ce dosage a été réalisé chez 5 patients, s'est révélé positif dans tous les cas. Ce qui est en discordance avec l'attitude dans les autres études.

#### *c.2. Echographie doppler des MI:*

Le diagnostic de la TVP ne peut être basé sur une simple présomption clinique mais nécessite d'être confirmé par des méthodes objectives ; c'est actuellement l'écho doppler qui constitue la méthode de référence, non invasive qui permet la mise en évidence du thrombus et en précise le siège, l'extension et l'aspect morphologique (143).

Une étude menée par SYLLA D et al (97) a rapporté que le recours systématique à l'écho Doppler veineux des membres inférieurs a permis de trouver des signes directs (Visualisation

d'un thrombus endoluminal) et indirects (Incompressibilité de la veine et absence de flux veineux au Doppler) de la TVP.

Dans notre étude, l'écho doppler était le seul examen réalisé pour confirmer le diagnostic de la TVP des membres inférieurs; et a montré la localisation prédominante des thromboses au niveau de la veine fémorale commune (18,7%) et de la veine poplitée (18,7%), ce qui concorde avec les données de la littérature (30,121).

#### **d. Etiologies:**

L'origine de la MVTE est souvent multifactorielle. On distingue les thromboses veineuses secondaires survenant après la coexistence de plusieurs facteurs de risque thromboemboliques veineux où une enquête étiologique approfondie ne paraît pas justifiée, et les thromboses veineuses primaires sans cause apparente, pour lesquelles une enquête soigneuse permettrait de découvrir une étiologie ou au contraire resterait négative

Une étude menée par Ben Salah R et al (98) a rapporté que les principales causes étaient représentées par une thrombophilie constitutionnelle dans 71 cas, SAPL dans 44 cas, maladie de Behçet dans 38 cas, LED dans 6 cas, MICI dans 2 cas et une néoplasie dans 18 cas.

Dans notre série les étiologies étaient représentés par :

##### ***d.1. La maladie néoplasique:***

La MTEV est une complication fréquente chez les patients présentant une pathologie néoplasique, de nombreuses études ont fourni des preuves considérables pour une association clinique entre la MTEV et le cancer.

La maladie thromboembolique (MTEV) est susceptible de compliquer l'évolution de près de 10 % des patients atteints de cancer et peut constituer le premier signe de la pathologie cancéreuse. Réciproquement, un cancer est présent chez près de 20 % des patients atteints de MTEV.

L'association thrombose et cancer affecte de façon considérable le pronostic et la qualité de vie des patients: la MTEV représente la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints de cancer.

Le cancer est un facteur de risque indépendant de MVTE avec un odds ratio de plus de 5, il vient donc en deuxième position après la chirurgie. Ce lien fort est multifactoriel et est d'une part expliqué par des facteurs mécaniques, tel que la compression vasculaire, l'envahissement du système veineux, et la présence de cathéters centraux de longue durée et d'autre part lié à l'activation de la coagulation par les cellules tumorales et aux conséquences de thérapeutiques antitumorales.

Le risque thrombogène est d'autant plus élevé que les tumeurs sont à un stade métastatique au moment du diagnostic (risque x 20 à 30). L'existence d'un cancer augmente le risque thrombotique par un facteur de 3 à 6. La survenue d'une MVTE est un marqueur péjoratif dans l'évolution du cancer.

L'incidence de la MVTE varie avec la pathologie tumorale, le stade et la localisation du cancer. Les complications thromboemboliques sont particulièrement fréquentes au cours des cancers du pancréas, des lymphomes, des cancers du tube digestif, de l'ovaire et du poumon. Cette incidence augmente avec le stade tumoral, elle est également plus élevée pour les adénocarcinomes que pour les tumeurs épidermoïdes et augmente pendant les périodes de chimiothérapie.

Plusieurs scores sont proposés pour stratifier le risque thrombotique chez les patients atteints de cancer. Le plus utilisé est le score de Khorana qui est basé sur des variables cliniques et biologiques simples permettant de classer les patients atteints de cancer dans trois groupes de risque distincts (Tableau XLVIII). Le risque de MVTE est inférieur à 1 % pour une valeur de score de 0, de l'ordre de 2 % quand la valeur du score est de 1 ou 2 et de l'ordre de 7 % quand la valeur du score est égale ou supérieure à 3. Le patient à un niveau de risque thrombotique élevé lorsque ce score est  $\geq 3$ .

**Tableau XLVIII: Le score de Khorana**

Caractéristique		Point
Site du cancer	<u>Très haut risque:</u> estomac, pancréas	2
	<u>Haut risque:</u> lymphome, poumon, gynécologique, vessie, testicule	1
Plaquettes > 350000/mm <sup>3</sup>		1
Hémoglobine < 10g/dL		1
Leucocytes > 10000/mm <sup>3</sup>		1
IMC > 35kg/m <sup>2</sup>		1

Dans notre étude, la maladie néoplasique a été retrouvée chez 16 patients (43,2% des cas). Les tumeurs solides étaient les plus fréquentes et représentaient 81,2% des cas (13 patients), alors que les hémopathies ne représentaient que 18,7% (3 patients).

Parmi les cancers solides, ce sont les cancers digestifs qui prédominent retrouvés dans 6 cas suivis respectivement du cancer de la vessie retrouvé dans 3 cas. Le cancer du sein et le cancer du poumon viennent en dernier lieu retrouvés dans 2 cas chacun.

Les 3 cas d'hémopathies retrouvés sont des lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) dans 1 cas, un MM dans 1 cas et une LMC dans 1 cas.

#### *d.2. La maladie de Behçet:*

La maladie de Behçet; en plus de la pathologie néoplasique, était l'étiologie la plus dominante dans notre série retrouvée dans 43,2% des cas, cela peut être expliqué par sa fréquence à Marrakech et par le biais de recrutement en service de médecine interne.

Dans la littérature la thrombose veineuse au cours de la maladie de Behçet recouvre 80 à 90% des atteintes vasculaires, elle est en moyenne observée chez un tiers des patients. Cette prévalence est très variable allant de 5 à 50% des cas selon les séries: elle semble plus importante dans les pays de Maghreb ou elle est estimée de 25 à 45% en Tunisie (144,145), 23% en Algérie (146), mais plus basse en Turquie (147), au Liban (148) (17 et 13%) et dans les populations asiatiques comme le Japon et la Corée (7 à 12%).

Les TVP des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70% des localisations veineuses (144). Cependant la maladie de Behçet représente une cause importante des thromboses de siège insolite.

#### *d.3. LUPUS + SAPL:*

Un lupus a été retrouvé dans 3 cas avec SAPL secondaire dans 2 cas : Il est connu que les maladies auto-immunes sont associées à un très haut risque de thrombose veineuse, le LES en particulier. D'où l'intérêt d'un examen minutieux du malade notamment en cas de dyspnée ou d'autres signes d'appel thromboemboliques.

Tous les territoires vasculaires peuvent être touchés : artères (quel qu'en soit le calibre), artérioles, capillaires, veinules, veines profondes ou veines superficielles. Ceci explique la diversité des tableaux cliniques observés.

Les signes cliniques en rapport avec une thrombose veineuse profonde sont souvent insidieux et trompeurs, surtout au début. D'où la nécessité de les rechercher systématiquement chez les patients lupiques notamment dans un contexte particulier : alitement, post-partum et en cas de cardiopathie.

Les complications thromboemboliques notamment l'embolie pulmonaire constituent les principales causes de mortalité dans le lupus (149).

#### *d.4. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales:*

Les MICI s'associent à un risque thromboembolique veineux significatif. La prévalence globale de la MTEV au cours de ces affections serait d'environ 6%, et augmente significativement avec l'âge (116).

la TVP des membres inférieurs et l'EP restent l'expression la plus habituelle au cours des MICI, mais des localisations plus rares ont également été décrites (membres supérieurs, sinus cérébraux, veine porte, veine rénale...).

De nombreux arguments d'ordre physiopathologique plaident pour un rôle spécifique de l'inflammation dans les complications thrombotiques, mais d'autres études ont, ainsi, décrit un

état d'hypercoagulabilité associé à un certain degré de dysfonction endothéliale, d'activation plaquettaire et d'hypofibrinolyse (116).

Une MICI type maladie de Crohn était présente chez un patient dans notre série atteint d'une maladie de Behçet.

#### *d.5. L'hyperhomocystéinémie:*

Le caractère typiquement multifactoriel de la maladie thromboembolique incite à rechercher autant que possible les facteurs de risque de cette pathologie. Dans ce cadre, le dosage de l'homocystéine devrait faire partie du bilan systématique réalisé chez un patient ayant une thrombose veineuse (150).

De nombreuses études ont montré qu'une augmentation modérée de la concentration plasmatique d'homocystéine constituait un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, de cardiopathie ischémique, d'artériopathie périphérique, et également, de thrombose veineuse.

Une hyperhomocystéinémie a été retrouvée dans 1 cas ayant comme FDR de thrombose un antécédent de MTEV, la thrombose est survenue au cours de la grossesse.

#### *d.6. Elévation du facteur VIII:*

L'élévation du facteur VIIIc est associée à une augmentation du risque de thrombose veineuse mais la définition du seuil de normalité est difficile pour ce facteur. Il s'agit d'une anomalie vraisemblablement constitutionnelle dont la prévalence dans la population générale varie de 6 à 36 %. Le risque de thrombose veineuse profonde est plus élevé chez les patients ayant cette anomalie (risque relatif variant de 2,2 à 10,3).

Cette anomalie a été notée chez 1 patient ayant comme facteur de risque de thrombose une chirurgie récente.

**e. Traitement:**

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

Le traitement initial des thromboses veineuses reposait, jusqu'aux années 1990, sur les héparines non fractionnées (HNF). Depuis l'avènement des HBPM, ces molécules ont supplanté les HNF, du fait de leur simplicité d'utilisation et de la moindre fréquence de la thrombopénie induite par l'héparine. Plusieurs méta-analyses ont permis de vérifier leur efficacité équivalente et leur sécurité plutôt meilleure. Sauf cas particuliers (insuffisance rénale, grossesse), elles sont privilégiées à la phase aiguë de la TV, par les dernières recommandations de l'ACCP (3), avec un relai précoce par un AVK.

Dans notre série, 100% des patients ont reçus une héparinothérapie, à base d'HBPM chez 35 patients et d'HNF chez 2 patients en raison d'une insuffisance rénale contre indiquant les HBPM, ce qui concorde avec les résultats de GOULD (151) et Leizorovicz (152) qui ont confirmé que les HBPM sont aussi efficaces et sûres que les HNF.

Les anti-vitamines K ne peuvent pas être utilisées seules dès le début du traitement. Le relais peut débuter dès la 24ème ou 48ème heure d'héparine (13).

Dans notre étude, un relai par les AVK (Acénocoumarol) a été instauré chez 21 patients, Les 16 patients atteints de néoplasies actives n'ont pas été traités par les AVK, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux.

PRANDONI et al (153), concluent que les complications post-thrombotiques surviennent chez presque la moitié des patients présentant une TVP proximale et que le port de bas de contention peut réduire cette fréquence de 50% environ.

Selon LELERC et al (82), il y a une relation étroite entre l'immobilisation et l'apparition d'une TVP, d'où l'importance de la déambulation précoce

Notre démarche thérapeutique n'a pas négligé les moyens thérapeutiques non médicamenteux : le lever précoce et la contention élastique ont été toujours préconisés. La contention élastique a été indiquée chez tous les patients pour une durée minimale de 2 ans.

**f. Durée du traitement:**

La durée optimale du traitement anticoagulant oral reste controversée. Il est nécessaire d'envisager une gestion personnalisée de la durée du traitement anticoagulant oral en fonction de la gravité de la maladie thromboembolique veineuse et de la présence ou non de facteurs de risque.

Quel que soit le contexte clinique, une durée minimale de 3 mois de traitement anticoagulants en cas de TVP proximal/EP est recommandée (16,88).

Au-delà de 3 à 6 mois, la prolongation du traitement anticoagulant a pour objectif principal de réduire le risque de récurrences à long terme et ne devrait donc être proposée qu'à des patients jugés à haut risque de récurrence à l'arrêt du traitement. La décision de poursuivre le traitement au-delà de 3 à 6 mois repose donc sur l'identification des facteurs de récurrence thromboemboliques en l'absence de traitement et des facteurs de risque hémorragique sous anticoagulants (89).

Dans notre série, 11 patients atteints de néoplasie ont reçus un traitement par HBPM pendant six mois. Le traitement a été poursuivi au-delà de six mois chez 5 patients tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Le traitement d'une première TVP distale isolée est encore débattu (154). Pour les patients à haut risque, la Société Européenne de Cardiologie (155) propose un traitement similaire à celui des TVP proximales pendant au moins 3 mois. Chez les patients «à faible risque», des traitements plus courts (4-6 semaines), voire à plus faibles doses, pourraient être envisagés

Les patients avec thrombophilies constitutionnelles, thrombophilies acquises et maladies inflammatoires ont reçus un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois.

Le patient ayant un SAPL triple positif a reçu un traitement anticoagulant à vie.

**g. Evolution:**

Selon EMMERICH (75), l'évolution d'une TVP sous traitement anticoagulant est le plus souvent favorable.

Notre série était marquée par L'évolution favorable chez 24 patients, Ce qui concorde avec les données de la littérature.

11 cas de complications ont été notés. Les complications ont été marquées par la forte proportion du syndrome post-thrombotique (7 patients) suivi d'une embolie pulmonaire (3 patients) et de récurrence thrombotique (1 patient).

La fréquence de survenue du syndrome post-thrombotique après TVP est variable selon les études ; elle peut être évaluée entre 20 et 50% dans les 2 premières années suivant une TVP (156,157).

Pour MENEVEAU (11) , 50 à 70% des TVP des membres inférieurs se compliquent d'EP, dont une majorité est asymptomatique. Par contre, pour CHLEIR (22) , seulement 5 à 25% d'EP révélerait des TVP, dont un sur deux d'EP n'est pas diagnostiquée. BLATTNER (158) a trouvé presque 4% d'EP cliniques compliquant une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

Dans notre étude, 3 cas d'EP soit 8,1% étaient diagnostiqués chez des malades présentant une TVP des membres inférieurs au cours de l'évolution, ce qui concorde approximativement avec les résultats de CHLEIR.

La fréquence de récurrence de la thrombose selon EMMERICH (75) est moins de 5%. Dans notre série, un cas de récurrence (soit 2,7%) a été, ce qui peut concorder avec les données de la littérature.

**2.2. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs:**

Si durant longtemps les thromboses veineuses des membres supérieurs ont été considérées comme rares et de pronostic bénin, le tableau actuel semble différent. Elles

constituent environ 10 % de l'ensemble des thromboses veineuses. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'on s'intéresse à une population hospitalière pouvant représenter jusqu'à 30 % du total des thromboses. Leur incidence a augmenté en parallèle avec l'utilisation des voies centrales pour atteindre des chiffres de l'ordre de 0,1 à 4 %.

Dans notre série, les thromboses veineuses profondes du membre supérieur constituent 9,3% (6 cas) de l'ensemble des thromboses ce qui concorde avec la littérature (159).

**a. Manifestations cliniques:**

Une étude menée par Somaï et al (160) a rapporté que les manifestations cliniques étaient dominées par l'œdème (70 %), les douleurs (64 %) et les signes inflammatoires locaux (35 %). Une circulation veineuse collatérale thoracique était observée dans deux cas et la fièvre dans un cas.

Une étude menée par Benhamou et al (161) a rapporté que les manifestations cliniques habituellement évocatrices d'une TVP du membre supérieur sont essentiellement un œdème du bras, un comblement du creux sus-claviculaire (76-98 %) et une douleur (43-86 %). Parfois, la symptomatologie est précédée par des épisodes d'œdème intermittent de la main ou du membre témoin de la compression veineuse positionnelle. Une circulation veineuse collatérale superficielle (23-80 %) peut se développer au niveau de l'épaule et de la paroi thoracique par ouverture des shunts entre les territoires veineux du bras et les veines intercostales. Une érythrocyanose unilatérale (30-55 %) et la palpation d'un cordon veineux induré et sensible (13-17 %) peuvent compléter le tableau clinique.

Les signes cliniques peuvent néanmoins être totalement absents et par conséquent la thrombose veineuse totalement asymptomatique, en particulier, celles survenant en présence d'un cathéter veineux central (162). L'incidence de ces thromboses asymptomatiques est de 25 %. De façon exceptionnelle, la TVP du membre supérieur peut être révélée par des symptômes insolites tels que des paresthésies ou des céphalées.

Une autre étude menée par L. Drouin et al (34) a rapporté que les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par un Syndrome cave supérieur (100%), Cordon induré (81,5%), Circulation veineuse collatérale (80%), Érythème (52,8%), Douleur (43,9%), Œdème (36,5%), Dysfonction de la voie veineuse (26,3%), Fièvre (25,8%).

Dans notre série les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par l'œdème chaleureux qui est le signe prédominant présent dans 50% des cas, la douleur et l'impotence fonctionnelle (16,6% pour chaque signe).

Un dysfonctionnement de cathéter veineux était le mode de révélation de la thrombose chez 3 patients (50%).

#### **b. Topographie:**

Dans la littérature, la plupart des études ont décrit les thromboses veineuses proximales notamment dans deux grandes séries de 300 et 598 patients : 23 % étaient localisées au tronc veineux innominé (163) , de 53,7 à 78,1 % à la veine sous-clavière (163,164), 35,7 % en veine axillaire (163) ou 13,4 % au niveau de la veine jugulaire interne (164). La fréquence des TVP distales et des TVS des membres supérieurs est mal connue.

Selon Somaï et al (160) la thrombose intéressait la veine humérale dans 41 % des cas, axillaire et sous-clavière dans 58 % des cas chacune, jugulaire interne dans 35 % des cas et le tronc brachio-céphalique dans deux cas.

Selon Drouin et al (34), La localisation la plus fréquente était le réseau veineux profond proximal (46,9 %), dont 34 TVMS situées au niveau du tronc veineux brachio-céphalique (TVBC), parmi lesquelles 6 thromboses de la veine jugulaire interne étendues au TVBC. Seulement 23 TVS étaient de localisation antébrachiale exclusive (14,4 %).

Dans notre série, la thrombose était proximale dans 4 cas intéressant la veine sous clavière dans 3 cas et axillaire étendue au tronc brachio-céphalique dans 1 cas. Elle était distale dans 2 cas de thrombose la veine humérale.

**c. Etiologies:**

Une étude menée par Somaï et al (160) a rapporté que les étiologies étaient dominées par les néoplasies (4 cas) : cancers broncho-pulmonaires dans deux cas, tumeur hypophysaire et maladie de Vaquez dans un cas chacun. Les maladies inflammatoires étaient à l'origine de TVP du MS dans 3 cas : maladie de Crohn, maladie de Behçet et de Takayasu. Les traumatismes et le cathétérisme veineux et étaient imputables dans respectivement un et deux cas. Une thrombophilie constitutionnelle (déficit en protéine S) était retenue dans un cas et un érysipèle du MS dans deux cas. Quatre patients avaient une thrombose idiopathique.

Une étude menée par Drouin et al (34) a rapporté la présence d'un dispositif endoveineux homolatéral à la thrombose dans 200 cas, une hémopathie maligne dans 109 cas, une leucémie aiguë dans 39 cas, un lymphome dans 39 cas, un myélome dans 19 cas, Syndrome myélodysplasique dans 5 cas, Syndrome myéloprolifératif dans 7 cas, Sepsis dans 51 cas, Néoplasie solide dans 50 cas, aucun cas de thrombose idiopathique n'a été rapporté.

Une étude menée par Hendler et al (165) portant sur 31 cas de TVMS non secondaires à la présence d'un cathéter avait retrouvé un syndrome des anti-phospholipides dans 45,2% des cas, une mutation du facteur V Leiden dans 12,9%, une mutation du gène de la prothrombine dans 9,7% et un déficit en protéine S dans 1 % des cas.

Dans notre série, 5 patients étaient atteints d'une néoplasie active dont 3 portaient un cathéter veineux central. Un syndrome néphrotique dans le cadre d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative a été incriminé dans 1 cas.

Depuis l'observation initiale d'Armand Trousseau, en 1868, d'une relation entre cancer et thrombose, de nombreuses études ont confirmé le lien étroit entre pathologies malignes et maladie veineuse thrombo-embolique.

Plus rares sont les études ciblées sur les TVP des membres supérieurs, mais les pathologies malignes y également sont considérées comme un facteur de risque majeur de TVP en dehors de toute pose de chambre implantable (166,167).

Ainsi, dans l'étude Multiple Environmental and Genetic Assessment (Mega), 179 patients porteurs d'une TVP du membre supérieur ont été comparés avec 2399 témoins. En présence d'un cancer actif, le risque de TVP du membre supérieur était 18 fois plus élevé qu'en l'absence de cancer actif. Ce risque diminuait à 7,7 lorsque toutes les formes de néoplasies étaient prises en compte (cancers actifs et inactifs) (166).

Il s'agissait principalement d'hémopathies (surtout lymphomes), de carcinomes bronchiques et mammaires, ainsi que de cancers digestifs, prostatiques et ovariens (168).

**d. Traitement:**

Le traitement des TVP des membres supérieurs est moins bien codifié que celui des TVP des membres inférieurs. Néanmoins, il repose sur les mêmes principes : traitement anticoagulant, traitement du facteur favorisant (l'exérèse d'une éventuelle cause: ablation du cathéter ou de la chambre implantable, chirurgie d'une côte cervicale, etc.) et prévention du syndrome post thrombotique (161).

Tous nos patients ont reçu un traitement anticoagulant à visée curative à base d'HBPM, un relais par les AVK a été instauré chez un seul patient.

Les 3 patients cancéreux avec une thrombose de la veine sous clavière sur cathéter veineux central ont bénéficiés d'une ablation du matériel endo-vasculaire et une anticoagulation héparinique pendant une durée de 3 mois.

Le traitement a été poursuivi chez les 2 autres patients tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Le patient avec syndrome néphrotique a reçu un traitement anticoagulant pour une durée supérieure à 12 mois.

**e. Evolution:**

Selon Williams, et al (169), en comparaison des TVP du membre inférieur, les TVP du membre supérieur se compliquent moins souvent d'embolie pulmonaire (5,4% versus 27,9%); cependant le taux de mortalité des TVMS est plus élevé que celui des TVP du membre inférieur (7,6% versus 4,2%)

L'évolution était favorable pour nos 6 patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

### **2.3. Thromboses veineuses profondes du système porte:**

Les thromboses portes sont des thromboses veineuses de site inhabituel probablement sous diagnostiquées, pouvant être totalement asymptomatiques ou se manifester uniquement par des douleurs abdominales aiguës. Elles peuvent être associées à de nombreuses étiologies, qu'elles soient locales (cancer abdominal, cirrhose hépatique, chirurgie abdominale...) ou générales (thrombophilie, syndrome myéloprolifératif...)

5 patients de notre série avaient présentés une thrombose veineuse portale ce qui représente 7,8% de l'ensemble des thromboses veineuses.

#### **a. Manifestations cliniques:**

Une étude menée par L. Chtourou et al (170) a rapporté que les circonstances de découvertes étaient des douleurs abdominales (70,5 %), une ascite (63,5 %), une hémorragie digestive (49 %), une fièvre associée (7%) et fortuite (15 %).

Une étude menée par V. Grobost et al (171) a rapporté que le signe clinique le plus constant est la douleur abdominale (75 %). La fièvre est présente dans 12 % des cas. La découverte est fortuite dans 15 % des cas.

Une étude menée par L. Benjilali et al (172) a rapporté que la TVS était aiguë dans 38,7 % des cas et chronique dans 61,2 % des cas. Les douleurs abdominales étaient le symptôme prédominant (91,6 %) en cas de présentation aiguë alors que la splénomégalie et les signes d'hypertension portale prédominaient dans les formes chroniques (84,2 %).

Dans notre série, La TVP était aiguë dans 4 cas des cas et chronique dans 1 cas. Les manifestations cliniques sont représentées essentiellement par la douleur abdominale retrouvée 83,3% des cas, les signes d'HTP à type de Circulation veineuse collatérale, Splénomégalie et Ascite dans 60% des cas et les signes d'insuffisance hépatocellulaire dans 40% des cas.

**b. Diagnostic paraclinique:**

L'échographie avec doppler montre la thrombose et précise son siège et son extension dans le système porte. Parfois la veine n'est pas visible, remplacée par de multiples images tubulaires correspondant à la circulation collatérale hépatopète (cavernome). L'échographie permet aussi de rechercher une lésion causale.

L'angioscanner peut être utile pour compléter l'échographie, surtout en phase aiguë pour rechercher des complications intestinales, quand le météorisme gêne l'échographie.

Une étude menée par L. Chtourou et al (170) a rapporté que le diagnostic a été porté sur les données de l'imagerie (échographie Doppler et/ou angioscanner abdominal).

Une autre étude menée par V. Grobost et al (171) a rapporté que l'imagerie de référence dans cette étude reste le scanner injecté (87 %) avec une thrombose aiguë dans 78 % des cas.

Une étude menée par Ouldgougam et al (173) (286) a rapporté que le diagnostic de TVP est retenu sur les données de l'écho-Doppler abdominal (n = 64) et/ou l'angioscanner abdominal (n = 23).

Dans notre série, L'échographie abdominale et l'angioscanner abdominal réalisés chez tous nos patients avaient montré 4 cas de TVP de la veine porte dont 2 thromboses étendues à la veine mésentérique supérieure. 1 cas de cavernome portale a été noté.

**c. Etiologies:**

Les facteurs locaux sont essentiellement représentés par la cirrhose hépatique, les cancers abdominaux, les inflammations et les infections locales (pancréatite, diverticulose, cholécystite, appendicite, maladies inflammatoires intestinales. . .) et la chirurgie abdominale. La cirrhose et les cancers sont les plus fréquents parmi les facteurs locaux, survenant chacun chez environ 30 % des patients (174-178).

Les facteurs étiologiques systémiques sont représentés essentiellement par les syndromes myéloprolifératifs (SMP) (179) , les anomalies de thrombophilie constitutionnelle, le syndrome des antiphospholipides, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (180).

Selon L. Chtourou et al (170), l'enquête étiologique avait révélé un déficit en protéine C et S chez 5 patients ; un déficit de l'antithrombine III chez 1 patient; un syndrome des antiphospholipides chez 5 patients; un carcinome hépatocellulaire chez 14 patients, Trois cas d'hémopathie maligne, une tuberculose hépatique et une tumeur pancréatique.

Selon V. Grobost et al (171), les étiologies sont classiques : syndrome myéloprolifératif n = 6, cirrhose n = 5, traitement hormonal n = 3, pathologie digestive aiguë n = 6 dont deux pyléphlébites avec septicémie à *Bacteroides fragilis*. Le bilan de thrombophilie a révélé : biologie antiphospholipides n = 8/25 testés, JAK 2 positif n = 6/22, facteur V Leiden n = 4/20, mutation facteur II n = 3/19, déficit en protéine C n = 2/20, déficit en protéine S n = 1/21, déficit en anti-thrombine n = 0/22 et clone HPN n = 0/18, seul deux patients (12 %) ayant un bilan étiologique complet n'ont pas de cause retrouvée.

Selon Ouldgougam et al (173) Un syndrome myéloprolifératif est retrouvé chez 10 patients (16 %), un déficit en inhibiteurs de la coagulation chez 10 patients (16 %), un syndrome des antiphospholipides chez 7 patients (11 %), la maladie de Behcet chez un patient, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne chez un patient et la résistance à la protéine C activée chez 1 patient

Dans notre série, les étiologies étaient représentées par un cancer abdominal (pancréas) dans 1 cas, une infection locale (micro abcès hépatiques) dans 1 cas et une hémoglobinurie paroxystique nocturne dans 1 cas. 2 cas sont restés idiopathiques.

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est à rechercher devant toute thrombose porte. L'HPN est une anémie hémolytique responsable classiquement de thrombose splanchnique (181,182). Son diagnostic est d'autant plus important à faire qu'il débouche sur une implication thérapeutique majeure.

#### **d. Traitement:**

L'anticoagulation précoce en cas de TVP aiguë est indiquée en l'absence de contre-indication. Une durée de 3 à 6 mois est préconisée et peut être étendue par analogie à ce qui se

fait pour les autres thromboses (183), Cette anticoagulation repose sur l'usage des héparines de bas poids moléculaire relayées par les anti-vitamines K.

Alors que le traitement des TVP aiguës est bien établi, le traitement des TVP chroniques reste un sujet de débat puisque ces patients développent une circulation veineuse collatérale et une hypertension portale avec comme conséquence des varices œsophagiennes qui peuvent se compliquer d'hémorragies parfois fatales.

Dans notre série, L'HBPM a constitué le traitement initial des 5 patients, un relais par les AVK a été instauré chez 4 patients.

Le traitement à base d'HBPM a été poursuivi chez le patient cancéreux tant que la pathologie tumorale était évolutive.

Le cas de thrombose porte sur infection locorégionale (micro-abcès hépatiques) a reçu un traitement de 6 mois.

Le patient avec HPN et les 2 patients avec thrombose idiopathique ont bénéficiés d'un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois.

L'évolution était favorable pour nos 5 patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

#### **2.4. Thromboses veineuses profondes cérébrales:**

La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est une affection vasculaire thrombotique rare représentant dans une étude 10 % des cas de MTEV (184), mais grave par rapport aux sites habituels de thromboses. Elle touche avec prédilection la femme jeune.

Elles sont caractérisées par leurs polymorphismes cliniques et radiologiques. Son diagnostic implique le recours à l'Angio-IRM et impose la mise en route en urgence d'un traitement anticoagulant et la réalisation d'une enquête étiologique orientée par le contexte clinique (185).

4 patients de notre série avaient présentés une thrombophlébite cérébrale ce qui représente 6,2 % de l'ensemble des thromboses veineuses.

**a. Manifestations cliniques:**

Les manifestations cliniques des TVC sont très polymorphes et souvent trompeuses, leur diagnostic précoce est possible grâce aux techniques modernes d'imagerie cérébrale notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'angiographie par résonance magnétique (ARM).

Une étude menée par F. ArbiaBoudjelthia et al (186) a rapporté que Les signes inauguraux sont divers, dominés par des céphalées chez 89 % des cas et des troubles moteurs dans 43 % des cas, un syndrome d'HIC chez 38 % des cas, enfin un œdème papillaire a été retrouvé chez plus de 70 % des cas.

Une étude menée par Rabiaa Meddour (185) rapporte que les signes cliniques sont des céphalées (100 %) intégrées dans un syndrome d'hypertension intracrânienne (HIC) (15 %), des signes neurologiques variables (62,5 %) associés à des convulsions (31 %). On note la fièvre dans 16 % des cas.

Une étude menée par Amina Chentouf et al (187) a rapporté que les principaux signes inauguraux étaient les céphalées (88,8 %), les troubles visuels (50 %), les crises d'épilepsie (44,4 %) et le déficit moteur (44,4 %).

Dans notre série la symptomatologie était dominée par les céphalées dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne (HIC) retrouvées chez tous nos patients. Une baisse de l'acuité visuelle + photophobie ont été observées chez 3 patients. Dans 1 cas, une diplopie a été retrouvée.

**b. Diagnostic paraclinique:**

L'imagerie notamment la TDM cérébrale mais surtout l'IRM permettent le diagnostic de TVC. Le « scanner cérébral » sans et avec injection est le premier examen à effectuer lorsqu'une TVC est suspectée. Bien que ne fournissant pas toujours la preuve de la TVC, il demeure l'examen le plus habituel de débrouillage, et permet dans un premier temps d'éliminer les nombreuses autres affections telles que les tumeurs, les abcès ou les encéphalites pouvant donner la même symptomatologie clinique.

En cas de suspicion de TVC, la réalisation d'une imagerie cérébrale par IRM est recommandée. L'IRM cérébrale est actuellement la méthode de référence pour le diagnostic de TVC et doit être demandée systématiquement.

Dans notre série l'angio-IRM cérébrale a été réalisée chez tous nos patients montrant une thrombophlébite cérébrale.

**c. Topographie:**

Une étude menée par Allroggen H et al (188) a rapporté que les principaux sinus veineux cérébraux atteints de thrombose sont le sinus sagittal supérieur (72%) et les sinus latéraux (70%).

Une autre étude menée par F. ArbiaBoudjelthia et al (186) a rapporté une atteinte des sinus latéraux chez 42 % des cas, du sinus sagittal dans 38 %, du sinus longitudinal supérieur et du sigmoïde droit chez le reste des cas. Plus de 2 sinus atteints chez plus de 47 % des cas.

Selon B. Alami et al (42), le sinus longitudinal supérieur (SLS) était le plus touché dans 52 % des cas, suivi du sinus latéraux (45 %), sinus droit (8 %), sinus caverneux (5 %), veines corticales (2 %) (Fig. 1). Des localisations multiples avaient été retrouvées dans 34 % des cas.

Dans notre série, le sinus longitudinal supérieur était atteint dans 2 cas, le sinus transverse dans 1 cas et le sinus latéral gauche dans 1 cas.

**d. Etiologies:**

De multiples affections sont responsables des TVC. Ce sont schématiquement toutes les causes de thromboses veineuses périphériques, auxquelles viennent s'ajouter les causes locales (traumatisme crânien, infection de voisinage, tumeur cérébrale). Dans 20 à 30 % des cas aucune étiologie n'est retrouvée. Ces dernières années des anomalies constitutionnelles de l'hémostase ont été successivement décrites, retrouvées avec une certaine fréquence dans les thromboses veineuses.

L'étude menée par F. ArbiaBoudjelthia et al (186) a rapporté que les pathologies endocriniennes et les maladies auto-immunes ont dominé la scène, suivies du post-partum et de la grossesse (14,28 %) et enfin indéterminées dans 6 cas.

L'étude menée par Rabiaa Meddour (185) a rapporté quant à elle, que le bilan étiologique avait trouvé une maladie de Behçet (7 cas), un lupus systémique (1 cas), un SAPL primaire (2 cas), une thrombophilie type RPCa (1 cas), une néoplasie (1 cas), une origine septique (4 cas), post-partum (2 cas), contraception (6 cas), maladie de Biermer (1 cas).

Pour l'étude menée par B. Alami et al (42), Tous les patients ont bénéficié d'un bilan de thrombophilie (dosage de la protéine S, protéine C, antithrombine III, recherche de la mutation du gène du facteur V Leiden), revenu sans anomalie. Le bilan immunologique a été positif chez un seul patient révélant la présence d'anticorps antiphospholipides à un taux significatif. Les causes infectieuses (otites moyennes, sinusite, cellulite, méningite, septicémie) étaient retrouvées dans 24 %; les causes systémiques (angio-Behçet, polyglobulie de Vaquez, homocystinurie, syndrome des antiphospholipides) dans 19%; les causes tumorales (tumeur du sein, tumeur rectale, tumeur du cavum) dans 12% et les causes traumatiques (4 %). La thrombose veineuse cérébrale est restée idiopathique dans 24 %.

Dans notre série, la principale étiologie retenue pour cette localisation était la maladie de Behçet retrouvée chez 3 patients. Le syndrome des anti-phospholipides a été retrouvé dans 1 cas. Aucune cause locale infectieuse ou traumatique n'a été retrouvée.

La fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet est de l'ordre de 5 %. Cette atteinte est grave, car elle grève le pronostic fonctionnel et reste encore une des causes de décès. Elle survient vers la trentaine, dans les 4 à 5 ans suivant les premiers signes, avec une discrète prépondérance masculine chez qui l'atteinte paraît plus sévère. Dans 7,5 % des cas, elle inaugure la première poussée et dans 3 % des cas, elle peut précéder les autres signes de 1 à 10 ans (189,190).

Le délai diagnostique reste donc encore élevé du fait du retard ou de la méconnaissance des signes cutanéomuqueux. Il n'y a pas d'atteinte spécifique. Les manifestations neurologiques peuvent relever de deux grands mécanismes :

L'atteinte macro vasculaire veineuse ou artérielle ; l'atteinte parenchymateuse. Les atteintes périphériques sont exceptionnelles.

La fréquence des thrombophlébites cérébrales au cours de la maladie de Behçet est difficile à apprécier car la plupart des cas décrits le sont isolément.

Dans une série de 40 cas (191) de thrombophlébites cérébrales, la maladie de Behçet est en cause une fois sur quatre en Arabie Saoudite.

La série autopsique de Lakhanpal fait état de quatre thrombophlébites cérébrales parmi 58 patients ayant présenté des manifestations neurologiques.

Dans l'expérience de Wechsler B et al (192), la fréquence est de 8 % et la cause du tiers des manifestations neurologiques observées. La thrombophlébite cérébrale apparaît en moyenne 2 ans après le début des signes de la maladie de Behçet, de façon brutale (installation en moins de 48 h) ou progressive en moins de 1 mois. La thrombophlébite cérébrale est une fois sur quatre contemporaine d'une poussée extra neurologique et est fréquemment associée à d'autres manifestations vasculaires et rarement associée à une atteinte parenchymateuse.

**e. Traitement:**

Le traitement repose sur 3 axes principaux : le traitement symptomatique, le traitement anti-thrombotique et le traitement étiologique (42).

Le traitement anti-thrombotique repose sur l'héparine. La méta-analyse des deux seules études disponibles met en évidence une réduction de 15 % de la mortalité (193). Il n'y a pas de consensus sur les modalités, le type (héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire) ou la durée de l'héparinothérapie. De façon classique, l'héparine est administrée à dose hypocoagulante jusqu'à la stabilisation clinique du patient. Un relais est alors effectué par antivitamine K (AVK) avec comme objectif un INR (International Normalized Ratio) entre 2 et 3. La

durée d'administration est fonction de la cause sous-jacente. Elle est habituellement de 6 mois à 1 an, en l'absence de causes nécessitant un traitement prolongé telles que le syndrome des antiphospholipides ou une maladie de Behçet.

Tous nos patients ont reçu un traitement symptomatique à base d'antalgique.

L'HBPM a constitué le traitement initial de tous nos patients, le relais par les AVK a été instauré chez tous nos malades.

Les patients atteints de la maladie de Behçet et la patiente atteinte d'un SAPL ont reçus un traitement anticoagulant pour une durée au-delà de 12 mois. Une corticothérapie + immunosuppresseurs + colchicine ont été associées chez les patients avec maladie de Behçet.

L'évolution était favorable chez tous nos patients. Aucun cas de complications n'a été noté.

## **2.5. Thromboses caves:**

### **a. Veine cave inférieure:**

Parmi les manifestations de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), entité regroupant thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire, on observe une thrombose de la veine cave inférieure (TVCI) dans 4 à 15 % des cas. C'est une localisation peu fréquente et il existe à ce jour peu de séries publiées sur le sujet (194).

3 patient de notre série avait une thrombose de la VCI ce qui représente 4,6% de l'ensemble des thromboses veineuses.

#### ***a.1. Manifestations cliniques:***

Le syndrome cave inférieur regroupe tous les signes cliniques secondaires à l'obstruction de la veine cave inférieure, entraînant ainsi une congestion hépatique.

Une étude menée par Berrady, R et al (195) a rapporté le cas d'une patiente admise au service de médecine interne pour une dyspnée et douleur de l'hypocondre droit, l'examen clinique avait objectivé un livédo étendu aux membres inférieurs, une circulation veineuse

collatérale, un syndrome d'épanchement pleural bilatéral, une ascite avec œdème des deux membres inférieurs à prédominance à droite.

Une étude menée par Bennaser, M et al (196) a rapporté que les thromboses de la veine cave inférieure étaient révélées par des circulations veineuses collatérales abdominales associées à des douleurs abdominales dans les 2 cas.

Une autre étude menée par Blaise, S et al (197) a rapporté le cas d'une patiente qui s'est présentée aux urgences pour une violente douleur abdominale associée à des nausées et vomissements. Il n'existait aucune anomalie à l'examen clinique.

Dans notre série, les manifestations cliniques étaient la douleur abdominale retrouvée chez tous nos malades, un œdème bilatéral des membres inférieurs et une circulation veineuse collatérale abdominale chez 2 patients.

#### *a.2. Diagnostic paraclinique:*

Une échographie abdominale peut révéler une thrombose de la veine cave, le scanner thoraco-abdominal confirmerait la présence du thrombus. L'IRM est incontournable afin de rechercher une anomalie congénitale de la veine cave inférieure telle qu'une membrane obstructive persistante, mais également des causes exceptionnelles tumorales que sont les leiomyosarcomes(197).

Dans notre série, L'échographie abdominale et l'angi scanner abdominal avaient montré 3 cas de TVP de la VCI dont 2 thromboses ilio-caves.

#### *a.3. Etiologies:*

Selon M. Verkimpe et al (194), les principales causes de thromboses étaient l'existence d'une pathologie abdominale sous-jacente (71 %) et l'existence d'une néoplasie associée (62 %). Les autres facteurs favorisant la thrombose de la veine cave inférieure par ordre de fréquence étaient un antécédent thrombo-embolique (54 patients, 33 %), une chirurgie dans les 2 mois précédents (26 patients,16 %), une infection à localisation abdominale (24 patients,16 %), l'existence d'un filtre cave (19 patients,11 %), une chirurgie abdominale (15 patients, 9 %), une

thrombophilie sous-jacente (10 patients, 6 %), un cathéter fémoral (3 patients, 2 %) et une malformation de la veine cave inférieure (agénésie) chez un patient.

Une étude menée par Berrady, R et al (195) a rapporté le cas d'une thrombose de la veine cave inférieure sur syndrome primaire des antiphospholipides.

Une étude menée par Bennaser, M et al (196) a rapporté 2 cas de thrombose de la veine cave inférieure au cours de la maladie de Behçet.

Une étude menée par Blaise, Set al (197) a rapporté que les étiologies classiquement rapportées sont les hémopathies, les néoplasies (tumeurs rénales..), les thrombophilies (déficit en protéine C.), et qu'il faut également éliminer une maladie inflammatoire telle que la maladie de Behçet ou une fibrose rétropéritonéale.

Les traumatismes fermés de l'abdomen représentent une cause exceptionnelle avec seulement 15 cas rapportés dans la littérature.

Une étude menée par Mouaffak, Y (198) a rapporté le cas d'une Thrombose post-traumatique de la veine cave inférieure.

Dans notre série, l'étiologie retenue était une maladie de Behçet dans 2 cas et un SAPL dans l'autre cas.

#### *a.4. Traitement:*

L'objectif du traitement est d'améliorer les symptômes, d'éviter l'embolie pulmonaire, l'extension, les récurrences et le syndrome post-thrombotique.

Le traitement repose essentiellement sur les anticoagulants qui peuvent être débutés dès la suspicion clinique s'il n'existe pas de risque hémorragique, en attendant la confirmation ou l'exclusion du diagnostic.

L'étude menée par Bennaser, M et al (196) portant sur 2 cas de thrombose de la VCI au cours de la maladie de Behçet a rapporté que l'évolution était favorable sous une corticothérapie à 1 mg/kg/j associée aux immunosuppresseurs et un anticoagulant.

De même dans notre série, les patients atteints de la maladie de Behçet ont bénéficiés d'une anticoagulation à visée curative associée à un traitement étiologique à base corticothérapie + immunosuppresseurs et dont l'évolution était favorable.

**b. Thrombose de la veine rénale étendue à la VCI:**

La fréquence réelle de la thrombose veineuse rénale est difficile à apprécier, car, à côté de formes bruyantes, de nombreuses thromboses de la veine rénale restent asymptomatiques ou pauci symptomatiques (199).

Dans notre série, 1 thrombose de la veine rénale étendue à la VCI a été retrouvée soit 1,5% des cas.

*b.1. Manifestations cliniques:*

Chez l'adulte, la thrombose de la veine rénale peut se présenter comme une douleur abdominale aigue et/ou une douleur lombaire, une hématurie macroscopique et rarement un rein palpable, ou elle reste asymptomatique. Dans quelques cas, le seul signe de sa présence est une protéinurie minime ou massive (syndrome néphrotique) avec ou sans hématurie. Habituellement, l'examen urinaire montre une hématurie et protéinurie (199).

Le cas de thrombose rénale rapporté par Albitar et al (199) était hospitalisé pour douleurs lombaires gauches avec fièvre et altération de l'état général. L'examen clinique trouvait un contact lombaire gauche avec à l'examen urinaire une protéinurie à 0,2 g/L sans hématurie.

Pour le cas rapporté par Jerbi et al (200), la patiente avait consulté pour douleurs abdominales + vomissement, L'examen clinique initial était sans particularité mise à part une protéinurie à deux croix et une hématurie à deux croix à la bandelette urinaire.

Dans notre étude, la thrombose de la veine rénale s'est manifestée par une douleur lombaire et une hématurie macroscopique.

*b.2. Diagnostic paraclinique:*

Les examens morphologiques (scanner, IRM, artériographie et phlebocavographie) confirment le diagnostic de thrombose rénale (199).

Pour le cas rapporté par Jerbi et al (200), un angioscanner abdominal a été réalisé et avait objectivé une thrombose de la veine rénale gauche.

Pour Albitar et al (199), l'échographie rénale montrait un gros rein gauche associé à une image hétérogène corticale envahissant la veine rénale gauche sans dilatation des voies excrétrices; un rein droit d'aspect normal; le scanner et l'artériographie rénale montraient plusieurs images hyperdenses corticales gauches avec thrombose complète de la veine rénale gauche et une ébauche d'une circulation collatérale.

Dans notre étude, l'écho et l'angio-TDM abdominales avaient mis en évidence la thrombose rénale gauche.

### *b.3. Etiologies:*

Les causes de TV rénale native les plus fréquemment rapportées sont le cancer du rein, le syndrome néphrotique, les compressions extrinsèques, les thrombophilies constitutionnelles ou le syndrome et anti phospholipides, la maladie de Behçet (201,202).

Pour Jerbi et al (200), l'étiologie retenue était la polyangéite microscopique (PAM) qui est une vascularite nécrosante systémique primitive des vaisseaux de petit calibre non granulomateuse.

Pour Albitar et al (199), il s'agissait d'un déficit constitutionnel en protéine S de type I.

Dans notre série, l'augmentation du facteur VIII a été incriminée; chez une patiente ayant comme antécédent une fausse couche et une mort fœtale. La thrombose est survenue en post partum.

L'élévation du facteur VIII est associée à une augmentation du risque de thrombose veineuse (67). 25% des patients porteurs de TVP avaient une élévation de facteur VIII (> 150%) contre 11% de sujets de la population générale (54). L'élévation du facteur VIII paraît également associée à un risque plus élevé de récurrences de TVP. Le facteur VIII est normalement élevé dans certaines situations physiologiques : sujet âgé, femme enceinte, femmes sous contraception orale, en cas d'inflammation aiguë et lors de certaines maladies du foie (67).

***b.4. Traitement:***

Au passé, le traitement des thromboses rénales était chirurgical consistant en une thrombectomie voire une néphrectomie, les deux invasives avec haut risque de complications (201).

Actuellement, la tendance a changé vers un traitement médical à base d'anticoagulation. Les anticoagulants dans ce cas peuvent améliorer la fonction rénale, permettre une recanalisation, même une résolution complète du thrombus et permettre aussi de réduire le taux de récurrences thrombotiques (201).

L'HBPM a constitué le traitement initial de notre patiente, suivi d'un relai par les AVK.

La durée du traitement anticoagulant était supérieure à 12 mois.

***c. Veine cave supérieure:***

Les thromboses caves sont rares, mais le risque de complication mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel est assez important (196).

3 patients de notre série avaient une thrombose de la VCS ce qui représente 4,6% de l'ensemble des thromboses veineuses.

***c.1. Manifestations cliniques:***

Le syndrome cave supérieur s'installe généralement sur plusieurs semaines ou mois. Cette évolution progressive permet le développement d'un système veineux collatéral au niveau du cou et de l'hémi thorax supérieur. Une obstruction aiguë ou subaiguë, en revanche, peut provoquer une augmentation de la pression veineuse au niveau de la tête, du cou, et des membres supérieurs, et engendrer ainsi des symptômes (49).

Une étude menée par Bennaser, M et al (196) a rapporté que les symptômes révélateurs d'une thrombose de la veine cave supérieure à propos de 4 cas étaient un comblement de creux sus claviculaire associé à une circulation veineuse collatérale thoracique.

Une étude menée par Fichelle, J et al (203) a rapporté que tous les malades présentaient un syndrome cave cliniquement symptomatique, avec un œdème facial et des paupières, des céphalées et un œdème des membres supérieurs.

Une étude menée par Herrak, L et al (48) a rapporté le cas d'une patiente qui avait présenté une dyspnée d'effort d'aggravation progressive associée à un œdème facial et cervical évoluant dans un contexte d'apyrexie, de sueurs nocturnes et d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique trouvait un œdème en pèlerine, et une télangiectasie sous-mammaire. Le reste de l'examen somatique était normal et les aires ganglionnaires étaient libres.

Une étude menée par Dammene-Debbih, N et al (204) a rapporté le cas d'un patient qui a consulté pour syndrome cave supérieur avec œdème du visage et du cou et une circulation veineuse collatérale du tronc supérieur.

Dans notre série les manifestations cliniques étaient représentés par un syndrome cave supérieur : œdème cervico-facial et des paupières chez 3 patients, œdème en pèlerine chez 1 patient, œdème des structures profondes (dyspnée) chez 1 patient, comblement du creux sus-claviculaire chez 1 patient, circulation veineuse collatérale thoracique et turgescence des veines jugulaires chez 1 patient. Ce qui rejoint les données de la littérature.

### *c.2. Etiologies:*

La thrombose de la veine cave supérieure est très souvent satellite d'une néoplasie profonde, surtout le carcinome bronchique à petites cellules, d'une thrombose sur cathéter ou sonde de stimulation ; parfois elle est due à l'extension d'une thrombose du membre supérieur, à une maladie de système ou à une thrombophilie. Les dernières années ont vu la reconnaissance d'un bon nombre de facteurs favorisant un état de thrombophilie, constitutionnelle ou acquise, tels les anticorps antiphospholipides, la résistance à la protéine C activée, la mutation du gène de la prothrombine ou encore l'hyperhomocystéinémie (205).

La maladie de Behçet était en cause chez les 4 cas de thrombose de la veine cave supérieur rapportés par Bennaser, M et al (196) ainsi que le cas de thrombose de la veine cave supérieure étendue à l'oreillette droite rapporté par Dammene-Debbih, N et al (204).

Les 6 cas de thromboses ou sténoses de la veine cave supérieure rapportés par Fichelle, J et al (203) sont secondaire à la mise en place de chambre implantable.

Le déficit de la protéine S était en cause dans le cas d'une thrombose de la veine cave supérieure rapporté par Herrak, L et al (48).

Dans notre série, les étiologies étaient représentées par la maladie de Behçet retrouvée chez 2 patients, et dans 1 cas la cause restait indéterminée.

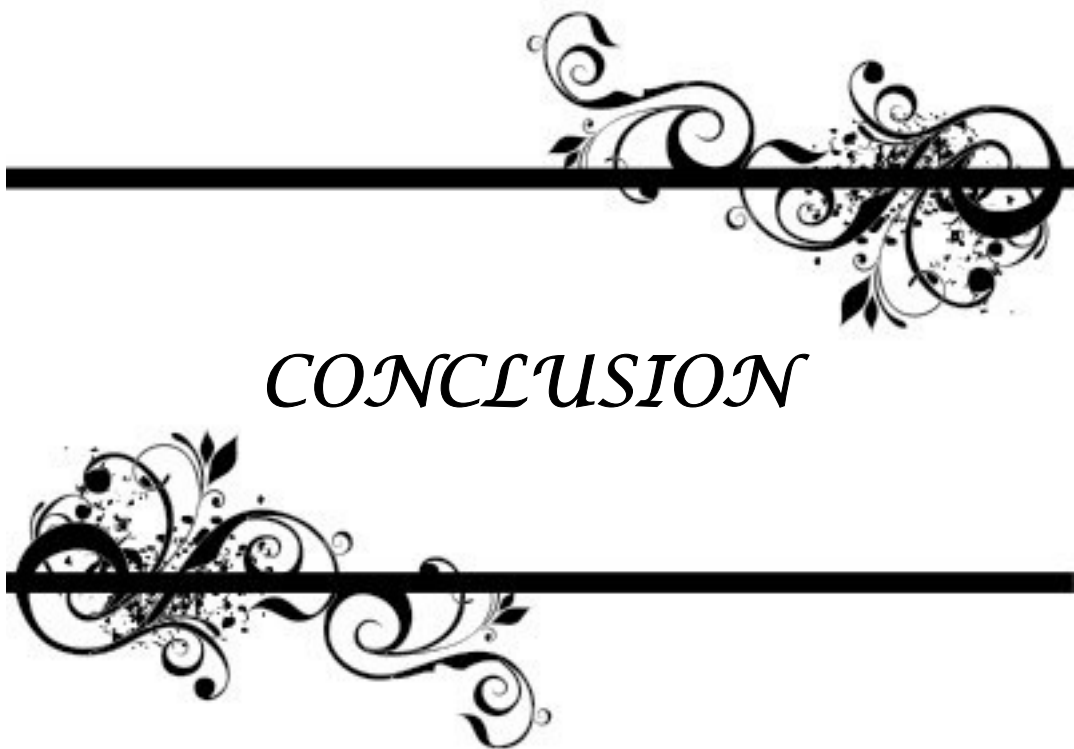
La thrombose de la veine cave supérieure s'observe dans 2,5 % au cours de la maladie de Behçet. Elle peut être primitive ou secondaire à une extension d'une thrombose axillaire ou sous-clavière. Elle représente la deuxième localisation des thromboses veineuses après le réseau veineux profond des membres inférieurs. Elle survient généralement quelques années après les signes cutanéomuqueux de la maladie qu'elle peut parfois révéler. Rarement, elle est inaugurale. L'angio-Behçet thoracique demeure préoccupant du fait de sa morbi-mortalité élevée. Un diagnostic précoce et un traitement rapide peuvent en améliorer le pronostic (204).

### *c.3. Traitement:*

La prise en charge thérapeutique doit tenir compte de la présentation clinique. Si les symptômes sont importants, on s'oriente d'emblée vers une cavographie avec mise en place d'une endoprothèse. Après la procédure, un traitement par héparine est initié, associé parfois à un traitement anti-agrégant plaquettaire si une endoprothèse est placée. Ce schéma est empirique. Il majore le risque de saignement et doit être évalué souvent s'il est prescrit. Les autres traitements correspondent au traitement de la maladie sous-jacente (206).

En urgence, il faut traiter le syndrome cave supérieur comme une thrombose veineuse profonde par une anticoagulation efficace à l'héparine afin d'éviter l'extension de la thrombose en aval vers l'oreillette droite ou en amont aux axes axillo-sous clavières. L'association d'un traitement diurétique et de corticostéroïdes peut être nécessaire bien que l'efficacité des corticostéroïdes n'ait pas été prouvée. Dans un second temps, il faut rechercher la cause, dont dépendra le traitement (49).

Dans notre série, tous nos patients ont reçu une anticoagulation à visée curative ainsi qu'un traitement étiologique adapté. L'évolution était favorable chez tous nos patients. Aucun cas de complications n'a été noté.



## *CONCLUSION*



Malgré les progrès de la prophylaxie antithrombotique, la maladie thromboembolique veineuse par sa morbidité et sa mortalité, représente toujours un problème de santé publique.

Au terme de ce travail rétrospectif concernant 64 observations de thromboses veineuses profondes colligées au service de médecine interne de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA) sur une période de 6 ans, s'étendant entre Juin 2013 et Juin 2019, nous concluons, en comparaison avec les données de la littérature, que maladie thromboembolique veineuse est une affection fréquente et d'origine multifactorielle qui nécessite un diagnostic précis et une PEC codifiée.

En analysant les différentes localisations, La TVP des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire en sont l'expression clinique la plus habituelle mais d'autres localisations plus rares peuvent également survenir. Ces localisations insolites sont à ne pas négliger, vue le retard diagnostic qu'elles posent, la gravité de la localisation, de l'étiologie en cause et des complications rencontrées.

La démarche diagnostique est basée sur la clinique et l'imagerie. Le dosage des D-dimères est considéré comme un test d'exclusion et non de diagnostic, du fait qu'on peut éliminer une thrombose veineuse profonde lorsqu'elles sont négatives.

La maladie néoplasique constitue en plus de la maladie de Behçet les entités les plus fréquentes des étiologies de la MTEV dans notre série.

Nous avons retrouvé un pourcentage non négligeable d'étiologies qui restent certainement sous-estimées. Ceci pousse à se poser la question chaque fois que la thrombose survient à un âge jeune ou sur un site particulier, ou sans FDR apparent.

La prise en charge thérapeutique repose sur trois volets: Le traitement anticoagulant, le traitement symptomatique et le traitement de l'étiologie.

L'évolution de la TVP sous traitement anticoagulant est souvent favorable. Sa complication immédiate, potentiellement mortelle, est l'embolie pulmonaire qui en fait toute sa gravité, alors que les complications tardives sont dominées par les séquelles post-thrombotiques.



## *ANNEXES*



## Annexe 1

### Fiche d'exploitation

Année:

Nom:

Prénom:

Age:

Sexe:

Femme

Homme

Niveau socio-E:

BNSE

MNSE

HNSE

Originaire :

Téléphone:

**Motif d'hospitalisation :**

**Délai de consultation :**

**Antécédents :**

Personnels

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

Toxique : Tabagisme non oui

Si oui Nombre de paquets.....

Ethylisme non oui

Chirurgicaux : non oui si oui.....

Gynéco- O : oui non si oui :

Fausse couche spontanée non oui Nombre.....

Grossesse arrêtée non oui

Mort fœtale non oui

THS non oui

Contraception hormonale non oui Type de CO :.....

Facteurs de risque de thrombose : oui non si oui :

ATCD de MVTE  1ère épisodes  2ème épisodes >  2ème épisodes

Chirurgie récente Type .....

Grossesse  post-partum

Voyage récent > 4 heures  alitement prolongé

Néoplasie active  Néoplasie en rémission

Cathéter veineux central  Chimiothérapie

Délai de survenue / thrombose..... Jours

Familiaux

Thrombose non oui  
 Néoplasie non oui si oui.....

Diagnostic positif :

Clinique :

Circonstance de découverte :  Augmentation du volume d'un membre  
 MS  MI  droit  gauche  bilatéral  
 Douleur  rougeur  
 Céphalée  BAV  photophobie  
 Douleur abdominale  signes d'ischémiemesenterique  
 Douleur thoracique  dyspnée  
 Signes d'hypoxie Autres .....

Examen clinique :

Examen des membres:

Œdème du membre  Douleur  Chaleur  
 Dilatation du réseau veineux superficiel  
 Signe de Homans  Diminution du ballotement  
 Signes cutanés  non  oui Si oui .....  
 Signes d'ischémie du membre  non  oui  
 Examen abdominal : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen pleuro-pulm : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen cardioVx : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen urogénital : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen neurologique : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen ORL : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen ophtalmologique : Normal  oui  non si non : .....  
 Examen cutané- muqueux : Normal  oui  non si non : .....  
 Les aires ganglionnaires : Libres  oui  non si non : .....

Paraclinique :

Bilan biologique :

Hématologie :

NFS : Normal  oui  non  Non réalisé  
 Si non: taux Hb.....g/dl VGM.....fl CCMH.....% GB...../mm<sup>3</sup>  
 Plq...../mm<sup>3</sup>  
 Bilan de crase : Normal  oui  non  Non réalisé  
 Si non : TP : ..... TCA..... TS.....  
 Fibrinogene.....  
 Bilan inflammatoire: Normal  oui  non  
 Si non : VS ..... CRP..... Ferritine.....

D- Dimères : Normal  oui  non  Non réalisé

Biochimie :

Bilan rénal: Normal  oui  non  Non réalisé

Si non : urée : ..... CREAT..... Clairance de la creat .....

Protéinurie de 24h positive .....

Ionogramme : kaliémie..... Natrémie..... Calcémie.....

Bilan hépatique : Normal  oui  non  Non réalisé

Si non : ASAT ..... ALAT..... PAL..... GGT.....

Bilan lipidique : Normal  oui  non  Non réalisé

Si non : cholestérol T ..... TG.....

Glycémie à jeun : Normal  oui  non

EPP : Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

Si non : albuminémie ..... Profil.....

PL : Normal  oui  non  Non demandé

Sérologie :  TPHA / VDRL  VHB  VHC  VIH

PCR Résultats : .....

BOM Résultats : .....

PSA : Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

Bilan immunologique :

AAN : Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

Typage :

ANCA : Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

APL: Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

A B2 GPI  Anti-cardiolipine  Anti coagulant circulant

Contrôle après 12 semaines

Bilan de thrombophilie :

Déficit en Protéine C  oui  non  Non fait  Non demandé

Déficit en t Protéine S  oui  non  Non fait  Non demandé

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

Déficit Antithrombine III :  oui  non  Non fait  Non demandé

Facteur II (Mutation G20210A) :  oui  non  Non fait  Non demandé

Vit B 12 /B9: Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

Homocystéine : Normal  oui  non  Non fait  Non demandé

Clone HPN /cryométrie :  oui  non  Non fait  Non demandé

Mutation V617fJAK 2 :  oui  non  Non fait  Non demandé

Bilan radiologique :

Echodoppler des membres:  Proximale  distale

Angioscanner thoracique / abdominale :

Scintigraphie pulmonaire:

Angio IRM :  
 TDM CTAP: Normal non oui Non fait Non demandé  
 FOGD: Normal non oui Non fait Non demandé  
 Biopsies :  
 Résultats d'anatomopathologie :  
 ETT: Normal non oui Non fait Non demandé  
 ECG: Normal oui non Non fait Non demandé  
 Radio du thorax : Normal non oui non fait Non demandé  
 Echographie abd: Normal non oui non fait Non demandé  
 Mammographie : Normal non oui non fait Non demandé

**Diagnostic étiologique :** .....

**Traitement :**

Héparinothérapie : HBPM HNF  
 Date de début / début des signes .....jours  
 Durée : .....  
 Effets secondaire : .....  
 AVK : ..... Date de début / début des signes .....jours  
 Durée : .....  
 Effets secondaire : .....  
 Contention élastique : oui non  
 Durée .....  
 Autres : .....

**Evolution :**

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

## Annexe 2

### Critères diagnostiques de l'International Study Group for Behçet's Disease:

<b>Diagnostic si critère majeur + 2 critères mineurs</b>	
Critère majeur	Aptose buccale récidivante : au moins 3 poussées sur une période de 1 an
Critères mineurs	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aptose génitale récidivante</li><li>- Atteinte oculaire: uvéite antérieure ou postérieure, vascularite rétinienne</li><li>- Manifestations cutanées: érythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulopustuleuses acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde</li><li>- Positivité de l'intradermo-réaction à l'eau</li></ul>

## Annexe 3

### Critères diagnostique du syndrome des anti phospholipides:

<b>Le diagnostic du syndrome des anti-phospholipides nécessite au minimum un critère clinique et un critère de laboratoire</b>		
<b>Critères cliniques</b>	1-Thrombose vasculaire	Un ou plusieurs épisodes de thromboses artérielles, veineuses ou des petits vaisseaux
	2- Complication de grossesse	a) Une (ou plusieurs) mort fœtale sans malformation, après la 10eme semaine de gestation ou b) Une (ou plusieurs) naissance prématurée avant la 34eme semaine d'un nouveau-né de morphologie normale, due à une prééclampsie, une éclampsie ou une insuffisance placentaire sévère ou c) Au moins trois avortements spontanés consécutifs, avant la 10eme semaine, non expliquée par des anomalies anatomiques, hormonales ou caryotypiques des deux parents
<b>Critères de laboratoire</b>	1- Anticorps anticardiolipine, de type IgG ou IgM, moyennement ou fortement augmentés à deux reprises distantes d'au moins six semaines, par un test ELISA pour les anticardiolipines dépendants des B2-Glycoprotéine	
	2-Présence dans le plasma d'un anticoagulant lupique, à deux reprises distantes de six semaines au moins.	



## *RÉSUMÉS*



## Résumé

**Introduction:** La TVP est une pathologie grave qui reste fréquente malgré le progrès de la prophylaxie. C'est une affection qui pose un sérieux problème de santé par sa morbi-mortalité. Le but de notre travail était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, étiologiques et thérapeutiques des thromboses veineuses dans un service de médecine interne.

**Patients et méthodes:** Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, qui porte sur les patients présentant une maladie thromboembolique veineuse au service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA) sur une période de 6 ans, s'étendant entre Juin 2013 et Juin 2019, colligeant 64 observations.

### **Résultats:**

- La moyenne d'âge était de 50,5 ans (extrêmes : 15-90 ans) avec une tranche d'âge dominante (25 %) comprise entre 40 et 49 ans.
- Nous relevons une prédominance masculine avec un sex-ratio Homme/Femme de 1,28.
- 88% des patients avaient au moins un facteur de risque thromboembolique, dont: un épisode antérieur personnel de MTEV dans 21,8% des cas, un alitement (9,3%), une chirurgie récente (6,2%), une grossesse (1,5%), un post-partum (1,5%), une contraception orale dans (6,2%).
- La TVP des membres inférieurs a été la localisation la plus fréquente (57,8%), avec une atteinte prédominante du membre inférieur gauche dans 16 cas (43,2%), le membre inférieur droit dans 14 cas (37,8 %) et une atteinte bilatérale dans 7 cas (18,9%).
- Les TVP de siège insolite qui regroupent les thromboses veineuses des membres supérieurs, les thromboses caves, les thromboses digestives et les thromboses veineuses cérébrales ont été observées dans 22 cas (34,3%).

- Une embolie pulmonaire (EP) a été diagnostiquée chez 6 patients, associée à une TVP des membres inférieurs dans 1 cas.
- La symptomatologie clinique varie en fonction de la localisation de la thrombose.
- Le bilan étiologique trouve une prédominance de la thrombophilie acquise, avec une fréquence élevée des néoplasies, de la maladie de Behçet et du lupus + SAPL. Le bilan de thrombophilie constitutionnelle a montré un déficit combiné en protéine S et protéine C dans 1 cas, une élévation du facteur VIII dans 2 cas et une hyperhomocysteinémie dans 1 cas. Les formes idiopathiques représentent 6,2% des cas.
- Tous les malades ont été mis sous héparinothérapie avec un relai précoce aux AVK (sauf 25 patients atteints de néoplasies, le traitement héparinique a été poursuivi chez eux). Les moyens thérapeutiques non médicamenteux ont été toujours préconisés.
- L'évolution immédiate était favorable dans 46 cas (79,3%), les complications ont été marquées par la forte proportion du syndrome post-thrombotique retrouvé chez (7 patients ; 12,06%) suivi de récurrence thrombotique (2 patients ; 3,44%) et une embolie pulmonaire chez 3 patients.

**Discussion et conclusion:** Les résultats de notre étude concordent avec ceux de la littérature ; La MTEV reste donc une affection grave et souvent sous diagnostiquée surtout les localisations atypiques. Une fois le diagnostic retenu, le bilan étiologique doit être systématique à la recherche notamment des néoplasies. Ce n'est que par des mesures préventives, un diagnostic précoce et un traitement efficace qu'on parviendra à réduire ses risques.

## Abstract

**Introduction:** Deep vein thrombosis is a serious pathology that remains frequent despite the advances in antithrombotic prophylaxis. Seeing its morbidity and mortality, it thus represents a public health problem. The aim of our work, therefore, is to analyse its epidemiological, clinical, etiological and therapeutic characteristics in an internal medicine department.

**Patients and methods:** This descriptive, retrospective study was conducted on patients hospitalised in the Internal Medicine Department of the Military Hospital Avicenna – Marrakech for deep vein thrombosis on a six-year period, from June 2013 to June 2019. 64 observations were subsequently retained.

### **Results:**

- The average age was 50,5 years (extremes: 15–90 years) with a predominance of the 40–49 age group.
- We noted a male predominance with a Male/Female sex-ratio of 1,28.
- 88 % of the patients had at least one thromboembolic risk factor, distributed as follows: a history of personal venous thrombosis (21,8%), bed rest (9,3%), recent surgery (6,2%), pregnancy (1,5%), postpartum (1,5%), oral contraception (6,2%).
- Deep vein thrombosis (DVT) of the lower limbs was the most common location (57,8%), with predominant involvement of the left lower limb in 16 cases (43,2%), the right lower limb in 14 cases (37,8%) and bilateral involvement in 7 cases (18,9%).
- Unusual seats of DVT, which are venous thrombosis of the upper limbs, vena cava thrombosis, digestive thrombosis and cerebral venous thrombosis, were observed in 22 cases (34,3%).

- Pulmonary embolism was diagnosed in 6 patients, associated with DVT of the lower limbs in 1 case.
- Clinical symptomatology varies depending on the location of the thrombosis.
- The etiological assessment finds out a predominance of acquired thrombophilia, with a high frequency of cancers, Behçet's disease, systemic lupus erythematosus and Antiphospholipid syndrome. The constitutional thrombophilia assessment has shown combined protein S and protein C deficiency in 1 case, an increase in factor VIII in 2 cases and hyperhomocysteinemia in 1 case. Idiopathic forms represent 6.2% of cases.
- All patients were put on heparin therapy with early relay to AVK (except for 25 patients with neoplasias, heparin therapy was carried on). Non-medicinal therapeutic means have always been recommended.
- Immediate evolution was favorable in 46 cases (79,3%), complications were marked by the high proportion of post-thrombotic syndrome found in (7 cases; 12,06%) followed by thrombotic recurrence (2 patients; 3,44%) and pulmonary embolism in 3 cases.

**Discussion and Conclusion:** The results of our study agree with those of the literature; venous thromboembolic disease remains a serious condition, often underdiagnosed especially for atypical locations. Once the diagnosis has been retained, the etiological assessment must be systematic, looking particularly for cancers. It is only through preventive measures, early diagnosis and effective treatment that we can reduce its risks.

## ملخص

**مقدمة** يعد تجلط الأوردة العميقة من الأمراض الخطيرة التي لا تزال متكررة على الرغم من تقدم الوقاية.

وهي حالة تطرح مشكلة صحية خطيرة بسبب مرضها ووفياتها. كان الهدف من عملنا هو تحليل الخصائص الوبائية والسريية والمسببة والعلاجية للتخثر الوريدي في قسم الطب الباطني

**المواد والطرق** هذه دراسة وصفية بأثر رجعي، تتعلق بالمرضى الذين يعانون من مرض

الانصمامالخثاري الوريدي في قسم الطب الباطني في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش على مدى 6 سنوات،

تمتد بين يونيو 2013 ويونيو 2019، وجمع 64 ملاحظة

**النتائج** كان متوسط العمر 50.5 سنة (النطاق: 15-90 سنة) مع فئة عمرية مهيمنة (25%) تتراوح

أعمارهم بين 40 و 49 سنة

نلاحظ هيمنة الذكور مع نسبة الجنس بين الذكور والإناث 1.28

كان لدى 88% من المرضى عامل خطر انصمام خثاري واحد على الأقل ، بما في ذلك: تاريخ من

الجلطة الوريدية الشخصية (8،21%) ، الراحة في الفراش (3،9%) ، الجراحة الأخيرة (2،6%) ، الحمل

(5،1%) ، بعد الولادة (5،1%) ، حبوب منع الحمل عن طريق الفم (9،2%)

كان تجلط الأطراف السفلية هو التوطن الأكثر شيوعًا (57.8%) ، مع إصابة الطرف السفلي الأيسر

بشكل سائد في 16 حالة (43.2%) ، والطرف السفلي الأيمن في 14 حالة (37.8%) والمشاركة الثنائية في 7

حالات (18،9%)

وقد لوحظ تجلط غير عادي في الموقع والذي يتضمن تجلط وريدي للأطراف العلوية، وتجلط الكهوف،

وتجلط في الجهاز الهضمي وتجلط وريدي دماغي في 22 حالة (34،3%)

تم تشخيص الانسداد الرئوي في 6 مرضى، مصحوبًا بجلطة في الأطراف السفلية في حالة واحدة.

تختلف الأعراض السريية اعتمادًا على موقع تجلط الدم.

وجد التقييم المسبب للمرض هيمنة على الجلطات الدموية المكتسبة ، مع تواتر مرتفع من الأورام ، ومرض بهجت ومرض الذئبة + متلازمة الفوسفوليبيد. أظهر تقييم الثرومبوفيليا وجود عجز في البروتين S والبروتين C في حالة واحدة ، وارتفاع العامل الثامن في حالتين وفرط الهيموسيتئين في 1 حالة. تمثل أشكال مجهول السبب 6.2 % من الحالات

تم وضع جميع المرضى على علاج الهيبارين مع الترحيل المبكر لمضادات الفيتامينات K (باستثناء 25 مريضاً مصاباً بالأورام ، تم إجراء العلاج بالهيبارين).

لقد تم التوصية دائماً بالوسائل العلاجية غير الطبية

كان التطور في 46 حالة (79.3 %) جيداً ، وتميزت المضاعفات بنسبة عالية من متلازمة ما بعد التخثر الموجودة في (7 مرضى ؛ 12.06 %) يليها تجلط متكرر (مريضان ؛ 3 ، 44%) وانصمام رئوي في 3 مرضى.

**المناقشة والاستنتاج** يعد مرض الجلطات الدموية الوريدية حالة خطيرة ولا يتم تشخيصها في كثير من الأحيان في وقت مبكر خاصةً المواقع غير النمطية. بمجرد إجراء التشخيص، يجب أن يكون تقييم المسببات منهجياً، خاصةً البحث عن الأورام. لا يمكننا الحد من هذه المخاطر إلا من خلال التدابير الوقائية والتشخيص المبكر والعلاج الفعال.



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **Robert-Ebadi H, Sennouni FM, Righini M.**  
Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. EMC – Cardiologie 2015;10(1):1-9 [Article 11-730-A10].
2. **MERMINOD T, DE MOERLOOSE P,**  
diagnostic de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : performances des tests diagnostiques, Annales de cardiologie et d'angéiologie 51(2002) 135-138.
3. **BUCHUMULLER CORDIER A, JUILLARD-DELSART D, DECOUSUS H, VIALON A, Tardy B.**  
Thrombose veineuse : diagnostic et traitement. EMC. Urgences, 24-038-B-10 (2000), 9p.
4. **Oger E, Lacut K, Scarabin PY.**  
Thrombose veineuse profonde : épidémiologie, facteurs de risque acquis. Annales de cardiologie et d'angéologie V51, N3, 2002, 124-128.
5. **Priollet P, Bossy V.**  
Conduite à tenir et traitement d'une thrombose veineuse profonde. AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. 2003;2-0490.
6. **Elalamy I.**  
Mécanismes et facteurs de risque des thromboses veineuses. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2002;19-2095.
7. **Hamad GG, Bergqvist D.**  
Venous thromboembolism in bariatric surgery patients: an update of risk and prevention. Surg Obes Relat Dis. janv 2007;3(1):97-102.
8. **Hansson P, Sorbo J, Eriksson H.**  
Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis. In: archives of internal medicine. 2000. 160. p. 769-74.
9. **Heit JA, Lahr BD, Ashrani AA, Petterson TM, Bailey KR.**  
Predictors of Venous Thromboembolism Recurrence, Adjusted for Treatments and Interim Exposures: A Population-based Case-cohort Study. Thromb Res. août 2015;136(2):298-307.
10. **Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, et al.**  
The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. Haematologica. 1 févr 2007;92(2):199-205.

11. **Meneveau N, Bassand JP.**  
Quand suspecter une embolie pulmonaire chez un malade ayant une thrombose veineuse profonde. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2002 ; 2 : 39- 45.
12. **Sennouni FM, Robert-Ebadi H, Righini M.**  
Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. *EMC – Cardiologie* 2015;10(1):1-9 [Article 11-730-A10].
13. **Léger P, Barcat D, Boccalon C, Guilloux J, Boccalon H.**  
Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure. *EMC – Cardiol-Angéiologie*. 1 févr 2004;1(1):80-96.
14. **Samama M.**  
Physiologie et exploration de l'hémostase. *Rev Fr Transfus Hémodiologie*. mars 1991;34(2):175.
15. **CHAUVEAU M.**  
Hémodynamique de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. *Phlebologie*. 1996;(49):141-145.
16. **Mismetti P, Baud J-M, Becker F, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J, et al.**  
Recommandations de bonne pratique : prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. 24 mai 2010
17. **Elias A, Boccalon H.**  
Thromboses veineuses des membres inférieurs. *EMC Angéiologie*. 2000;19-2030. 14p.
18. **Gompel A, Conard J.**  
Thromboses veineuses et œstroprogestatifs de troisième génération. *Sang Thromb Vaiss*. 25 sept 1998;10(7):399-403.
19. **Trillot N, Susen S, Jude B.**  
Traitement substitutif de la ménopause et risque thrombotique veineux. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 32 (2004) 725- 728.
20. **FERRARI E, Chapellier A, Baudouy M.**  
Voyage et risque de maladie thromboembolique veineuse. *STV*. Volume 10. Numéro 10, 618-22. Décembre 1998
21. **Goubaux B, Pérus O, Raucoules-Aimé M.**  
Prise en charge périopératoire du patient obèse. *EMC – Anesth-Réanimation*. janv 2011;8(3):1-10.

22. **CHLEIR F.**  
Thromboses veineuses profondes; signes cliniques et diagnostics différentiels. Phlébologie. 1996;147-152.
23. **Elias A, Pernod G, Sanchez O.**  
Comment faire le diagnostic d'une thrombose veineuse des membres inférieurs ? Rev Mal Respir. 13 nov 2019.
24. **Messas E, Wahl D, Pernod G,**  
pour le Collège des enseignants de médecine vasculaire (CEMV). Prise en charge de la thrombose veineuse profonde en 2015. J Mal Vasc (2015).
25. **Elias A, BONEU B.**  
D-dimères et diagnostic de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire. EMC, Angéiologie. 2001;19-61120.
26. **LEMIENGRE M, VANHEE L.**  
Quel est le test D-dimères le plus performant pour exclure une TVP ou une embolie pulmonaire? Minervan2005; 4: 4.
27. **Elias A.**  
Diagnostic par ultrasons des thromboses veineuses des membres inférieurs. Cardiologie Pratique. 2014
28. **Grenier N, Douws C, Freyburger G, Basseau F, Pérot V, Cimpéan A.**  
Quand et comment réaliser une imagerie des veines des membres ?, J Radiol 2004 ; 85 :886-898.
29. **Elias A.**  
Exploration par ultrasons des veines des membres inférieurs. Emc - Radiol. 1 déc 2005;2:571-86.
30. **HARTUNG O, ALAMI YS, BARTHELEMY P, JUHAN C.**  
La phlegmasia caerulea dolens: aspects diagnostics et thérapeutiques. STV. 2002;14(4):232-9.
31. **LANGERON P, CORNU-THENARD A, LENICA D.**  
La phlébite bleue ou : Phlegmatia caerulea dolens. Phlébite Bleue Ou Phlegmatia Caerulea Dolens. 1996;49(4):435-43.

32. **RAMELET A, MONTI M.**  
Veines, grossesse et hormones. In: Phlébologie. 4e édition. 1999. p. 145–156. (Collection Abrégés de Médecine).
33. **DEVULDER B.**  
Médecine vasculaire. In: NINET J. editor Thrombose veineuse profonde des membres supérieurs. In 1998. p. 241–258. (Masson).
34. **Drouin L, Pistorius M–A, Lafforgue A, N’Gohou C, Richard A, Connault J, et al.**  
Épidémiologie des thromboses veineuses des membres supérieurs: étude rétrospective de 160 thromboses aiguës. Rev Médecine Interne. janv 2019;40(1):9-15.
35. **BORDARIA JP, CACOUB P, BIERLING P.**  
Collection traitée de médecine. In: BOSSON J.L., FRANCO A. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. Médecine–science (Flammarion). 1998;367,368.
36. **HACHULLA E.**  
Thrombose veineuse profonde des membres supérieurs. Phlébologie. 2001;(45):73–78.
37. **Condat B, Valla D.**  
Conduite à tenir en cas de thrombose de la veine porte. Sang Thromb Vaiss. 3 oct 2002;14(6):347-53.
38. **Azoulay R, Soyer P, Boudiaf M, Hamzi L.**  
Imagerie des thromboses portales. Emc – Radiol. 1 oct 2004;1:470-90.
39. **Soulier K, Delèvaux I, André M, Du LTH, Dupond JL, Piette JC, et al.**  
Thromboses veineuses mésentériques: apports diagnostiques du scanner abdominal et de la recherche d’une coagulopathie. Six observations. Rev Med Interne 2001 ;22 : 699–705
40. **ESPEEL B, GERARD C, MANVELT C, BERTNARD C.**  
Traitement des thromboses veineuses mésentériques extensives par thrombolyse régionale. EM–Consulte. 2005;(24):274–277.
41. **RIEU V, RUIVARD M, ABERGEL A, PEZET D.**  
Thromboses veineuses mésentériques. Etude rétrospective de 23 cas. Ann Med Interne. 2003;133–138.
42. **Alami B, Boujraf S, Quenum L, Oudrhiri A, Alaoui Lamrani MY, Haloua M, et al.**  
La thrombose veineuse cérébrale : aspects clinico–radiologiques, à propos d’une série de 62 cas. JMV–J Médecine Vasc. 1 déc 2019;44(6):387-99.

43. **Arquizan C.**  
Thrombophlébites cérébrales : aspects cliniques, diagnostic et traitement. Réanimation. juin 2001;10(4):383-91.
44. **Crassard I, Bousser M-G.**  
Thromboses veineuses cérébrales : mise au point. La revue de médecine interne (27) 2006 :117-124
45. **DEVULDER B.**  
Médecine vasculaire. In: DUCROIX J.P. editor Thromboses des veines caves. In 1998. p. 230-235. (Masson).
46. **Lauque D, Juchet H.**  
Thromboses veineuses de localisation inhabituelle. Urgences 2007 fondé par la SAMU de France.2007.p481-7
47. **Bennaser, M., Jaziri, F., Benjazia, A., Euch, M. E., Mahfoudhi, M., Turki, S. Abdallah, T. B.**  
Thromboses caves au cours de la maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne. 2017, 38, A188.
48. **Herrak L, Amangar N, Ftouh ME, Fihry MTEF.**  
Thrombose de la veine cave supérieure révélatrice d'un déficit de la protéine S. À propos d'un cas. Revue de Pneumologie Clinique. 2012; 68(6), 364-366.
49. **de Perrot M, Dartevelle P.**  
Syndrome cave supérieur. EMC – Cardiol-Angéiologie. 1 nov 2004;1(4):437-42.
50. **Rosignol M, Morau E, Dreyfus M.**  
Morts maternelles par thromboembolies veineuses. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 déc 2017;45(12, Supplement):S31-7.
51. **Benhamou D, Mignon A, Aya G, Brichant J-F, Bonnin M, Chauleur C, et al.**  
Maladie thromboembolique périopératoire et obstétricale. Pathologie gynécologique et obstétricale. Annales française d'Anesthésie et Réanimation 24(2005)911- 920.
52. **Lachambre G, Proulle V, Bader-Meunier B, Dreyfus M.**  
Thromboses veineuses de l'enfant : les pièges diagnostiques. Archives de pédiatrie 12 (2005) 180-182.
53. **KOK V, SLACMEULDER M, JOCHMANS K, NINANE J.**  
Déficit en antithrombine et thromboses chez le jeune enfant. Arch Pédiatr. 1999;(6):279-82.

54. **SCHVED JF.**  
Définition de la thrombophilie. EM-Consulte. 2003;(n° 5/6):279-282.
55. **EMMERICH J, AIACH M.**  
Facteurs génétiques de risque de thrombose. EM-Consulte. 2002;129-134.
56. **Hachulla E, Piette AM, Hatron PY, Blétry O.**  
Aspirine et syndrome des antiphospholipides. RevMéd Interne 2000; 21 Suppl 1: 83-8
57. **Lévesque H, Belizna C, Michel P, Pfister C.**  
Traitement de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients souffrant de cancers. Rev Médecine Interne. 1 déc 2004;25(12):906-14.
58. **Meyer G, Belmont L.**  
Maladie veineuse thromboembolique et cancer. Rev Mal Respir. avr 2011;28(4):443-52.
59. **Nou M, Laroche J-P.**  
Maladie thrombo-embolique veineuse au cours du cancer. Indication des héparines de bas poids moléculaires. Journal des Maladies Vasculaires. Volume 41. Numero 3. Pages 197-204. May 1, 2016
60. **Pavic M, Debourdeau P, Aletti M, Farge-Bancel D, Rousset H.**  
Maladie veineuse thromboembolique et cancer. Rev Médecine Interne. 1 avr 2006;27(4):313-22.
61. **Frère C, Farge D.**  
Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer : quelle place pour les anticoagulants oraux directs en 2018? JMV-J Médecine Vasc. sept 2018;43(5):293-301.
62. **LANNOY J.**  
Prévention de la récurrence thromboembolique chez le patient cancéreux. Minerva. avr 2005;4(4).
63. **Tazi-Mezalek Z, Ammouri W, Maamar M.**  
Les atteintes vasculaires au cours de la maladie de Behçet. Rev Med Interne 2009; 30S:232-7.
64. **Le Roux K, Sève P, Gomard E, Boibieux A, Beziat C, Stankovic K, et al.**  
Un variant du syndrome de Lemierre : abcès hépatiques et thrombose veineuse sus-hépatique secondaire à une septicémie à *Fusobacterium nucleatum*. Rev Médecine Interne. 1 juin 2006;27(6):482-6.

65. **Lévesque H.**  
Risque thrombotique des entéropathies inflammatoires. Sang Thromb Vaiss. 11 févr 1999;11(1):58-9.
66. **Quéré I, Emmerich J.**  
Les nouvelles causes de thrombophilie constitutionnelle. Rev Médecine Interne. 1 janv 1997;18:626s-35s.
67. **Benjaber K, Constans J, Cougnard A, Salmi L-R.**  
Élévation du facteur VIIIc coagulant et risque de thrombose veineuse : analyse critique des études cas-témoins. Rev Médecine Interne. 1 juin 2003;24(6):366-71.
68. **Barcat D, Bureau C, Bernard J.**  
Déficit familial en facteur XII isolé découvert devant une thrombose veineuse profonde du membre supérieur. RevMéd Interne 2001, 22 : 200-2
69. **Quéré I, Chassé JF, Dupuy E, Bellet E, Molho-Sabatier P, Tobelem G, et al.**  
Homocysteine, 5,10-méthylénetétrahydrofolate reductase et thrombose veineuse profonde. Enquête auprès de 120 patients en médecine interne. Rev Médecine Interne. 1 janv 1998;19(1):29-33.
70. **Znazen R, Guerhazi S, Karoui M.**  
Association de deux facteurs de risque thrombotique : facteur V Leiden et hyperhomocystéinémie. À propos d'un cas. Pathol Biol. 1 avr 2007;55(3):163-6.
71. **Magy N.**  
La protéine Z : un nouvel élément du bilan de thrombophilie ? Rev Médecine Interne. 1 nov 2005;26(11):891-3.
72. **RAMELET A, MONTI M.**  
Phlébologie. Diagnostic différentiel de l'insuffisance veineuse. 1999;129-143.
73. **Vignes S.**  
Lymphœdèmes secondaires des membres. EMC. Podologie Kinésithérapie 1 (2004) 137-146
74. **Letenneur J, Pietu G.**  
Syndromes des loges. EMC – Rhumatol-Orthopédie. sept 2005;2(5):518-35.
75. **EMMERICH J.**  
Thromboses veineuse profondes des membres inférieurs : Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement. La Revue de Praticien. 1999;901-907.

76. **MEYER G, SANCHEZ O.**  
Embolie pulmonaire. EMC-Anesthésie Réanimation. 2003;36-827.
77. **Belle L, Martin M, Brunier S, Brunet N, Bosson JL, Gros C, et al.**  
Évaluation d'un algorithme diagnostique de l'embolie pulmonaire non grave avec successivement : D-Dimères, échodoppler veineux des membres inférieurs et tomodynamométrie hélicoïdale au centre hospitalier d'Annecy. Ann Cardiol Angéiologie. 1 nov 2002;51(5):243-7.
78. **Pr P. Mismetti, Pr V.**  
Aboyans. Propositions pour une optimisation de la prise en charge de la MTEV, dans sa dimension hospitalière.
79. **Hartmann U, Hagen PJ, Melissant CF, Postmus PE, Prins MH.**  
Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med. déc 2000;162(6):2232-7.
80. **Bounameaux H.**  
Récidive thromboembolique veineuse : y a-t-il une place pour les D-dimères ? La revue de médecine interne 23 (2002) 810-812
81. **Perrin M, Gillet J-L, Guex J-J.**  
Syndrome post-thrombotique. EMC - Podol-Kinésithérapie. 1 août 2004;1(3):147-64.
82. **Leclerc-Foucras S, Mertes P-M, N'Guyen P.**  
Quels sont les moyens thérapeutiques (physiques, mécaniques, médicamenteux) disponibles et leurs modalités de surveillance ? Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation 24 (2005) 862-870
83. **Bura-Riviere A, Fiessinger J-N.**  
Les nouveaux anticoagulants dans la maladie thromboembolique veineuse. Rev Médecine Interne. 1 nov 2003;24(11):738-44.
84. **Elalamy I.**  
Accidents iatrogènes liés à l'héparinothérapie. EMC-Médecine 2 (2005) 617-630
85. **Vergnes C.**  
Surveillance des traitements antithrombotiques. EM-Consulte. janv 1995;Vol 1995(272):89-99.

- 86. Boccalon H.**  
La clinique des anticoagulants: un concept incontournable. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 55 (2006) 22-26
- 87. Delerme S.**  
Accidents des traitements anticoagulants oraux. *EMC – Médecine d'urgence* 2015;10(4):1-10[Article 25-190-B-10]
- 88. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al.**  
Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. févr 2016;149(2):315-52.
- 89. Couturaud F, Girard P, Laporte S, Sanchez O.**  
Quelle est la durée du traitement anticoagulant pour une EP/TVP proximale? *Rev Mal Respir*. nov 2019;S0761842519301925.
- 90. Pinède L.**  
Durée du traitement anticoagulant oral dans la TVP des membres inférieurs. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 janv 2002;51(3):158-63.
- 91. Keeling D.**  
Duration of anticoagulation: decision making based on absolute risk. *Blood Rev*. 1 mai 2006;20(3):173-8.
- 92. Bollaert PE.**  
Place des activateurs du plasminogène dans le traitement de la thrombose veineuse profonde. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 janv 2002;51(3):169-71.
- 93. Verhaeghe R.**  
Thrombolyse veineuse. *EMC – Cardiol-Angéiologie*. 1 août 2004;1(3):237-41.
- 94. Ricco J-B.**  
Interruption de la veine cave inférieure. *EMC – Tech Chir – Chir Vasc*. janv 2011;6(1):1-20.
- 95. Oger E.**  
Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Thromb Haemost*. mai 2000;83(5):657-60.
- 96. Boukhris I, Abdallah M, Bouslema K, Hamzaoui S, Larbi T, Harmel A, et al.**  
La maladie veineuse thromboembolique: quels autres facteurs de risque dans une population nord-africaine? Une étude de 276 cas. 4 févr 2018

97. **SYLLA D, Camara I, Kake A, Beavogui M, Doumbouya M.**  
Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs: A propos de 40 cas colligés à Conakry. *Cardiologie Tropicale* Oct– Nov –Déc. 2017. N° 150.
98. **Ben Salah R, Frikha F, Kaddour N, Saidi N, Snoussi M, Marzouk S, et al.**  
Profil étiologiques des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne : une étude rétrospective de 318 cas. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 févr 2014;63(1):11-6.
99. **Marie I, Lévesque H, Cailleux N, Primard E, Peillon C, Watelet J, et al.**  
Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. À propos de 49 cas. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 1998;19(6):399-408.
100. **Pottier P, Planchon B, Pistorius MA, Grolleau JY.**  
Facteurs de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive prospective sur 947 patients hospitalisés. *Rev Médecine Interne*. 1 avr 2001;22(4):348-59.
101. **Noboa S, Mottier D, Oger E, EPI–GETBO Study Group.**  
Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community–based prospective study. *J Thromb Haemost JTH*. déc 2006;4(12):2720-2.
102. **Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ.**  
Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30–year population–based study. *Ann Intern Med*. 15 nov 2005;143(10):697-706.
103. **James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER.**  
Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 1 mai 2006;194(5):1311-5.
104. **Martinelli I.**  
Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. juill 2001;86(1):395-403.
105. **Gaitini D, Beck–Razi N, Haim N, Brenner B.**  
Prevalence of upper extremity deep venous thrombosis diagnosed by color Doppler duplex sonography in cancer patients with central venous catheters. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. oct 2006;25(10):1297-303.
106. **Imataki O, Tamai Y, Watanabe M, Abe Y, Kawakami K.**  
[Central venous catheter–related thrombosis with infection in cancer patients—2 cases]. *Gan To Kagaku Ryoho*. sept 2006;33(9):1353-6.

107. **Lacut K.**  
Chapitre 4 – Épidémiologie de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire. In: Lacroix P, éditeur. La maladie thrombo-embolique veineuse. Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 23-31.
108. **Eichinger S, Weltermann A, Minar E, Stain M, Schönauer V, Schneider B, et al.**  
Symptomatic pulmonary embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism. Arch Intern Med. 12 janv 2004;164(1):92-6.
109. **Ja H, Md S, Dn M, Tm P, Wm O, Lj M.**  
Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Population-Based Case-Control Study. Vol. 160, Archives of internal medicine. Arch Intern Med; 2000
110. **Geffray L.**  
Actualités en thrombose et cancer. Rev Med Intern 2011;32:265-7
111. **Discourt RA, Righini MB, Carrier MC, le Gal G.**  
Place du cancer parmi les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse. PatholBiol 2008;53:178-83
112. **Sağdıç K, Ozer ZG, Saba D, Türe M, Cengiz M.**  
Venous lesions in Behçet's disease. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. mai 1996;11(4):437-40.
113. **Ginsberg JS, Wells PS, Brill-Edwards P, Donovan D, Moffatt K, Johnston M, et al.**  
Antiphospholipid antibodies and venous thromboembolism. Blood. 15 nov 1995;86(10):3685-91.
114. **Somers E, Magder LS, Petri M.**  
Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. déc 2002;29(12):2531-6.
115. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**  
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1,000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore). mai 1999;78(3):167-75.
116. **Miehsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenschlager T, et al.**  
Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? Gut. avr 2004;53(4):542-8.

117. **Berrut G.**  
La mutation C677T du gène de la 5,10-méthyltétrahydrofolate réductase est associée aux thromboses veineuses idiopathiques. La revue de médecine interne 24 (2003) 569-576.
118. **Helley D.**  
Thromboses et hémoglobinurie paroxystique nocturne. J Mal Vasc. mars 2015;40(2):97.
119. **Delluc A, Le Ven F, Mottier D, Le Gal G.**  
Épidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. Rev Mal Respir. févr 2012;29(2):254-66.
120. **Nicolaides,**  
Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, International Union of Angiology, Mediterranean League on Thromboembolism, A. N., Breddin HK, et al. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol J Int Union Angiol. mars 2005;24(1):1-26.
121. **Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S.**  
Incidence of and Mortality from Venous Thromboembolism in a Real-world Population: The Q-VTE Study Cohort. Am J Med. 1 sept 2013;126(9):832.e13-832.e21.
122. **Hamzaoui N, Ouadahi N, Hakem D, Zemmour D, Ibrir M, Boucelma M, et al.**  
Thromboses vasculaires de siège atypique: revue de 20 observations. Journal Des Maladies Vasculaires,2009 ; 34(2), 142.
123. **Sadki I, Bachir H, Sabri S, Bouagaga R, Sandouno TM, Darine H, et al.**  
Thrombose veineuse profonde : à propos de 195 cas. Rev Médecine Interne. 1 déc 2017;38:A142.
124. **Kefi A, Daoud F, Toujani S, Hadj ali Z, Aydi Z, Baili L, et al.**  
Thrombose veineuse profonde en médecine interne : étude rétrospective de 268 cas. J Mal Vasc. 1 sept 2015;40(5):322.
125. **Haddad S, Euch ME, Mahfoudhi M, Oueslati.o O, Turki S, Ben A.**  
Les thromboses veineuses dans un service de médecine interne : à propos de 58 cas. Rev Médecine Interne. 1 déc 2016;37:A149.
126. **Haounou F, Benjilali L, Zahlane M, Essaadouni L.**  
Maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive de 157 patients hospitalisés. Rev Médecine Interne. 1 déc 2016;37:A148-9.

127. **Achkar A, Horellou M-H, Parent F, Elalamy I, Conard J, Samama MM, et al.**  
Le traitement antithrombotique de la maladie thromboembolique veineuse à propos de la VIIe conférence de l'American College of ChestPhysicians. Rev Mal Respir 2005; 22 : 832-40
128. **Ouldzein H, Nourredine A, Cherradi R, Rahal N, Mechmeche R, Haouala H.**  
Prise en charge de l'embolie pulmonaire en milieu cardiologique : expérience d'un hôpital tunisien. Annales de cardiologie et d'angéiologie 2007.
129. **Merli G.**  
Diagnostic assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Am J Med. août 2005;118 Suppl 8A:3S-12S.
130. **Perrier A.**  
Pulmonary embolism: from clinical presentation to clinical probability assessment. Semin Vasc Med. nov 2001;1(2):147-54.
131. **MOTTIER D, LEROYER C.**  
Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire. Thromb Veineuse Profonde Embolie Pulm. 2005;55(18):2071-9.
132. **Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, Giraud F.**  
Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique--comparison with pulmonary angiography. Radiology. nov 1992;185(2):381-7.
133. **Perrier A, Howarth N, Didier D, Loubeyre P, Unger PF, de Moerloose P, et al.**  
Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med. 17 juill 2001;135(2):88-97.
134. **Augusseau-Richard MP, Pacouret G, Dessenne X, Charbonnier B.**  
[Echocardiography in pulmonary embolism]. Arch Mal Coeur Vaiss. nov 1995;88(11 Suppl):1715-22.
135. **Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP.**  
Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. Chest. janv 1997;111(1):209-17.
136. **La Cotte J.**  
Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.prescription et surveillance des antithrombotiques. Institut de cardiologie Groupe hospitalier pitié salpêtrière Paris Conferecier d'internat. 2004;109-27; 134-45.

137. **Stein PD, Henry JW.**  
Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. oct 1997;112(4):974-9.
138. **D. Carrié, P. Léophonte, H. Boccalon et J.M. Fauvel, cours sur l'embolie pulmonaire,**  
Faculté de médecine de Toulouse, 2002
139. **Quéré I, Galanaud J-P, Becker F, Laroche J-P, Righini M, Lévesque H.**  
Les thromboses veineuses distales : problématique de leur diagnostic et de leur traitement. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2008;29(6):491-7.
140. **Spencer FA, Emery C, Lessard D, Anderson F, Emani S, Aragam J, et al.**  
The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J Gen Intern Med*. juill 2006;21(7):722-7.
141. **Brill-Edwards P, Lee A.**  
D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. août 1999;82(2):688-94.
142. **Barro C, Bosson JL, Pernod G, Carpentier PH, Polack B.**  
Plasma D-dimers: comparison of ELISA with a new, rapid, quantitative latex assay. *Clin Lab Haematol*. oct 1999;21(5):363-4.
143. **P Léger, Chabbert V, Otal P, Mailloux G, Lefebvre D.**  
Exploration des veines des membres inférieurs. *Emc - Radiol Coeur Poumon*. 2000;
144. **Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Salah I, Lamoum M, Ben Ahmed M, Miled M.**  
Deep vein thrombosis in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. oct 2001;19(5 Suppl 24):S48-50.
145. **B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, Abdallah M, Ennafaa M, M'rad S, et al.**  
La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas. *Rev Médecine Interne*. 1 oct 2006;27(10):742-50.
146. **Baba Ahmed M, Ayoub S, Bressollette L, Le Gal G, Talbi D, Krim M.**  
Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse au cours de la maladie de Behçet. *J Mal Vasc* 2006 ; 31 :25
147. **Gürler A, Boyvat A, Türsen U.**  
Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*. déc 1997;38(6):423-7.

148. **Tohmé A, Aoun N, El-Rassi B, Ghayad E.**  
Vascular manifestations of Behçet's disease. Eighteen cases among 140 patients. *Joint Bone Spine*. sept 2003;70(5):384-9.
149. **Hajji M, Barbouche S, Harzallah A, Zammouri A, Ben Hamida F, Ben Abdelghani K, et al.**  
Les thromboses vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 272 cas. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2015;36:A128.
150. **Belakhal S, Hamzaoui A, Mersni A, Hajji R, Sfaxi AB, Khanfir MS, et al.**  
Hyperhomocystéinémie et thrombose veineuse : étude de 806 cas de thrombose. *La revue de médecine interne*. (juin 2012) – Vol. 33 – N° S1 – p. 76
151. **Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM.**  
Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 18 mai 1999;130(10):800-9.
152. **Leizorovicz A.**  
Comparison of the Efficacy and Safety of Low Molecular Weight Heparins and Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Deep Venous Thrombosis. *Drugs*. 1 déc 1996;52(7):30-7.
153. **Prandoni P, Lensing AWA, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E, et al.**  
Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 17 août 2004;141(4):249-56.
154. **Righini M, Galanaud J-P, Guennequez H, Brisot D, Diard A, Faisse P, et al.**  
Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol*. déc 2016;3(12):e556-62.
155. **Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al.**  
Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 14 2018;39(47):4208-18.
156. **Vv K, D L.**  
Hemodynamic and clinical assessment after therapy for acute deep vein thrombosis. A prospective study. *Am J Surg*. 1 oct 1985;150(4A):54-63.

157. **Kahn SR, Ginsberg JS.**  
The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev.* sept 2002;16(3):155-65.
158. **BLATTLER W.**  
La phlébite superficielle, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire sont des manifestations d'une même maladie. *Phlébologie.* 1996;49:63-8.
159. **Bressollette L, Lacroix P.**  
Chapitre 14 – Thromboses veineuses des membres supérieurs. In: Lacroix P, éditeur. *La maladie thrombo-embolique veineuse.* Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 147-51.
160. **Somaï M, Toujani S, El Ouni A, Larbi T, Hamzaoui S, Bouslema K, et al.**  
Les thromboses veineuses du membre supérieur. *Rev Médecine Interne.* 1 juin 2017;38:A110-1.
161. **Benhamou Y, Marie I, David N, Gbaguidi X, Cailleux N, Peillon C, et al.**  
Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. *La revue de médecine interne* Volume 32, n° 9 pages 567– 574 (septembre 2011)
162. **van Rooden CJ, Rosendaal FR, Barge RMY, van Oostayen JA, van der Meer FJM, Meinders AE, et al.**  
Central venous catheter related thrombosis in haematology patients and prediction of risk by screening with Doppler-ultrasound. *Br J Haematol.* nov 2003;123(3):507-12.
163. **Levy MM, Albuquerque F, Pfeifer JD.**  
Low incidence of pulmonary embolism associated with upper-extremity deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg.* oct 2012;26(7):964-72.
164. **Hingorani A, Ascher E, Marks N, Schutzer RW, Mutyala M, Yorkovich W, et al.**  
Morbidity and Mortality Associated with Brachial Vein Thrombosis. *Ann Vasc Surg.* 1 mai 2006;20(3):297-300.
165. **Hendler MF, Meschengieser SS, Blanco AN, Alberto MF, Salviú MJ, Gennari L, et al.**  
Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. *Am J Hematol.* août 2004;76(4):330-7.
166. **Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR.**  
Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* nov 2005;3(11):2471-8.

167. **Girolami A, Prandoni P, Zanon E, Bagatella P, Girolami B.**  
Venous thromboses of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* déc 1999;10(8):455-7.
168. **Ninet J, Demolombe-Rague S, Bureau du Colombier P, Copere B.**  
Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. 1994;(6):103-14.
169. **Williams GW, Giri S, Siwakoti K, Sodhi A, Kadaria D.**  
Incidence, Risk Factors and Outcomes of Upper Extremity Deep Venous Thrombosis Among Hospitalized Patients in the United States. In: A28 FROM PE TO CTEPH: FADE AWAY OR NOT? American Thoracic Society; 2016. p. A7768-A7768. (American Thoracic Society International Conference Abstracts)
170. **Chtourou L, Kallel R, Abidi I, Fourati H, Gdoura H, Boudabous M, et al.**  
Profil clinique et évolutif de la thrombose du système porte en fonction de l'atteinte hépatique : étude descriptive comparative à propos de 70 cas. *Rev Médecine Interne.* 1 juin 2018;39:A120.
171. **Grobost V, Rieu V, Guenno GL, Makarawiez C, Quang CL, Philippe P, et al.**  
Thromboses portes et mésentériques. Étude rétrospective de 33 cas. *La Revue de Médecine Interne.* Vol 33 – N° S1 P. S64 – juin 2012
172. **Benjilali L, Essaadouni L.**  
Les thromboses veineuses splanchniques : étude monocentrique de 31 cas. *J Mal Vasc.* 1 févr 2016;41(1):26-35.
173. **Ouldgougam R, Arous NA, Lahcen M, Chikhi Y, Berkane S, Hakem D, et al.**  
Thrombose de la veine porte : étude multicentrique algéroise. *La Revue de Médecine Interne.* 2009 ; 30, S438-S439.
174. **Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH.**  
Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol.* 7 avr 2006;12(13):2115-9.
175. **Thatipelli MR, McBane RD, Hodge DO, Wysokinski WE.**  
Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* févr 2010;8(2):200-5.

176. **Agno W, Riva N, Schulman S, Beyer–Westendorf J, Bang SM, Senzolo M, et al.**  
Long-term Clinical Outcomes of Splanchnic Vein Thrombosis: Results of an International Registry. *JAMA Intern Med.* sept 2015;175(9):1474-80.
177. **Søgaard KK, Farkas DK, Pedersen L, Sørensen HT.**  
Splanchnic venous thrombosis is a marker of cancer and a prognostic factor for cancer survival. *Blood.* 20 août 2015;126(8):957-63.
178. **Derman BA, Kwaan HC.**  
Risk Factors, Diagnosis, Management, and Outcome of Splanchnic Vein Thrombosis: A Retrospective Analysis. *Semin Thromb Hemost.* juill 2015;41(5):503-13.
179. **Salort A, Seinturier C, Molina L, Lévèque P, Imbert B, Pernod G.**  
Thromboses veineuses à répétition et syndrome myéloprolifératif: positivité secondaire d'une mutation JAK2 cinq ans après l'événement initial. *Journal des Maladies Vasculaires.* Volume 39. Numéro 3. pages207–211 May 1, 2014
180. **Daldoul S.**  
[Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and intestinal ischemia: a very wide choice]. *J Mal Vasc.* juill 2014;39(4):274-7.
181. **Plessier A.**  
Thromboses veineuses splanchniques. *Sang Thromb Vaiss.* 1 mars 2009;21(3):140-50.
182. **DeLeve LD, Valla D–C, Garcia-Tsao G.**  
Vascular disorders of the liver. *Hepatology.* 2009;49(5):1729-64.
183. **Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al.**  
Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence–Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 1 févr 2012;141(2, Supplement):e419S–e496S.
184. **Schoindre Y, Piette AM, Leport J, Rivoisy C, Marroun I, Wang A, et al.**  
Thrombophlébite cérébrale au cours des MICI: trois observations. *La Revue de Médecine Interne, Vol 33 – Supplément 1 – juin 2012, S102.*
185. **Meddour R.**  
Thrombose veineuse cérébrale: étude prospective de 25 cas. *JMV–J Médecine Vasc.* 1 mars 2019;44(2):153.

186. **Boudjelthia FA, Hatri A, Maamar S–A, Hebri S–T, Belhadj N.**  
Thrombose veineuse cérébrale. Expérience de notre service, à propos de 44 cas. JMV–J Médecine Vasc. 1 mars 2018;43(2):140-1.
187. **Chentouf A, Bouchetara MS, Ghomari S, Benbihi L, Oubaiche ML.**  
Thrombose veineuse cérébrale : étude de 18 cas. Rev Neurol (Paris). 1 avr 2015;171:A35.
188. **Allroggen H, Abbott RJ.**  
Cerebral venous sinus thrombosis. Postgrad Med J. janv 2000;76(891):12-5.
189. **Criteria for diagnosis of Behçet's disease.**  
International Study Group for Behçet's Disease. Lancet Lond Engl. 5 mai 1990;335(8697):1078-80.
190. **Akman–Demir G, Serdaroglu P, Taşçi B.**  
Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro–Behçet Study Group. Brain J Neurol. nov 1999;122 ( Pt 11):2171-82.
191. **Du–Boutin LTH, Wechsler B.**  
Neuro–Behçet. EMC – Neurol. janv 2009;6(4):1-5.
192. **Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Blétry O, et al.**  
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: clinical study and long–term follow–up of 25 cases. Neurology. mars 1992;42(3 Pt 1):614-8.
193. **Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al.**  
Heparin treatment in sinus venous thrombosis. Lancet Lond Engl. 7 sept 1991;338(8767):597-600.
194. **Verkimpe M, Bertoletti L, Jardel S, Giraud M, Gay F, Hot A, et al.**  
Thromboses de la veine cave inférieure : une étude rétrospective cas contrôle de 165 patients. Rev Médecine Interne. 1 juin 2019;40:A57-8.
195. **Berrady R, Khammar Z, Lamchachtli L, Lahlou M, Rabhi S, Bono W.**  
Thrombose de la veine cave inférieure sur syndrome primaire des antiphospholipides : à propos d'un cas. J Mal Vasc. 1 févr 2010;35(1):47-50.
196. **Bennaser M, Jaziri F, Benjazia A, Euch ME, Mahfoudhi M, Turki S, et al.**  
Thromboses caves au cours de la maladie de Behçet. Rev Médecine Interne. 1 déc 2017;38:A188.

197. **Blaise S, Seinturier C, Imbert B, Carpentier PH.**  
Une thrombose isolée de la veine cave inférieure d'évolution atypique. *J Mal Vasc.* 1 mars 2005;30:36-7.
198. **Mouaffak Y, Mikou MM, Benyacob A, Mosaddek A, Faroudy M, Ababou A, et al.**  
Thrombose post-traumatique de la veine cave inférieure. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 juill 2004;23(7):740-4.
199. **Albitar S, Genin R, Serveaux M, Jacquesson M, Jean-Louis P.**  
Thrombose de la veine rénale et déficit constitutionnel en protéine S. *Rev Médecine Interne.* 1 sept 1996;17(9):746-8.
200. **Jerbi M, Ghabi H, Mahfoudh O, Aouadia R, Gaied H, Chargui S, et al.**  
Une thrombose de la veine rénale : circonstance de découverte d'une polyangéite microscopique. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 sept 2018;14(5):400-1.
201. **Asghar M, Ahmed K, Shah SS, Siddique MK, Dasgupta P, Khan MS.**  
Renal vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* août 2007;34(2):217-23.
202. **Witz M, Korzets Z.**  
Renal vein occlusion: diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J IMAJ.* mai 2007;9(5):402-5.
203. **Fichelle JM, Baissas V, Salvi S, Fabiani JN.**  
Thromboses ou sténoses de la veine cave supérieure sur chambres implantables. Six cas traités par voie endovasculaire ou chirurgie directe dans un contexte de cancer. *JMV-J Médecine Vasc.* 1 févr 2018;43(1):20-8.
204. **Dammene-Debbih N, Chemli M, Tedjar N, Talbi DE.**  
Thrombose de la veine cave supérieure étendue à l'oreillette droite au cours de la maladie de Behçet. *Journal Des Maladies Vasculaires.* 2012, 37(2), 89.
205. **Houénassi DM, Olory-Togbé JL, Tchabi Y, Sacca-Véhounké J, Akindès RD-Y, Massougbdji MD, et al.**  
Thromboses veineuses atypiques multiples révélatrices d'un déficit en protéine S : à propos d'un cas. *Ann CardiolAngeiol .* 2005;54:220—2
206. **Sevestre M-A.**  
Chapitre 15 – Syndrome cave supérieur. In: Lacroix P, éditeur. *La maladie thrombo-embolique veineuse.* Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 153-5.

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخّره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

**الختار الوريدي العميق**  
**تجربة مصلحة الطب الباطني في المستشفى العسكري ابن**  
**سينا بمراكش**

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم **2020/07/13**  
من طرف

**السيد طارق اتسيدي**

المزاداد في 03 أبريل 1994 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

الختار الوريدي العميق - عوامل الخطر - أهبة التخثر - الأورام - مرض بهجت -  
مضادات التخثر - الإنصمام الرئوي

**اللجنة**

الرئيس

المشرف

الحكام {

السيد

السيد

السيد

السيد

م. الزياني

أستاذ في الطب الباطني

س. قدوري

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

ع. محسن

أستاذ مبرز في الطب بالأشعة