Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Phlébologie ANNALES VASCULAIRES 2021, 74, 3, p. 25-36



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHLEBOLOGIE

# Prévalence du syndrome post-thrombotique à 10 ans après un premier épisode de thrombose veineuse profonde survenu durant la grossesse : influence sur la récidive.

## *Prevalence of post-thrombotic syndrome at 10 years after a first episode of deep vein thrombosis during pregnancy: influence on recurrence.*

J.-F. Secondi[1], C. de Mari-Lovichi, M. Marengo, P.-E. Morange[2]

### *Résumé*

**Introduction :** Le syndrome post-thrombotique (SPT) constitue une complication relativement fréquente après un épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs.
Sa prévalence ainsi que son influence sur le risque de récidive de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) après un premier épisode de TVP survenu lors d'une grossesse ont été peu étudiées. L'objectif de cette étude était double :
1) évaluer la prévalence du syndrome post-thrombotique à 10 ans chez des patientes en âge de procréer ayant présenté un premier épisode de TVP lors d'une grossesse,
2) étudier l'influence du SPT sur le risque de récidive de MTEV dans cette population.
**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique.
La population était constituée de 152 patientes âgées de moins de 65 ans en 2018 et ayant consulté au Centre d'Explorations des pathologies Hémorragiques et Thrombotiques (CEHT) de l'hôpital de la Timone (Marseille) entre janvier 2000 et décembre 2015, après un premier épisode de TVP, survenu lors d'une grossesse ou en post-partum, au plus tard en décembre 2018.
Ont été exclues les épisodes de thromboses veineuses superficielles.

### Abstract

***Introduction:*** *Post-thrombotic syndrome (PTS) is a relatively common complication following an episode of deep vein thrombosis (DVT) of the lower limbs.*
*Its prevalence and its influence on the risk of recurrence of venous thromboembolic disease (VTED) after a first episode of DVT during pregnancy have been little studied.*
*The objective of this study was twofold:*
*1) to assess the prevalence of post-thrombotic syndrome at 10 years in patients of childbearing age who had a first episode of DVT in pregnancy,*
*2) to study the influence of TPS on the risk of recidivism of VTED in this population.*
***Materials and Methods:*** *This is a retrospective descriptive monocentric study.*
*The population consisted of 152 patients aged under 65 years in 2018 and having consulted the "Centre d'Explorations des pathologies Hémorragiques et Thrombotiques" (CEHT) of the Timone hospital (Marseille) between January 2000 and December 2015, after a first episode of DVT, occurring during pregnancy or postpartum, no later than December 2018.*
*Episodes of superficial venous thrombosis were excluded.*
*We studied the clinical and biological characteristics of the initial episode, the possible occurrence of DVT and its influence on the risk of recurrence of VTED.*

1. *Dr Jean-François Secondi, Médecin vasculaire.*
*Email :* jean-francois.secondi@orange.fr
2. *Pr Pierre-Emmanuel Morange, Chef de service du Centre d'Explorations des pathologies Hémorragiques et Thrombotiques (CEHT) de l'hôpital de la Timone à Marseille.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Nous avons étudié les caractéristiques cliniques et biologiques de l'épisode initial, la survenue éventuelle d'un SPT et son influence sur le risque de récidive de MTEV. Les données ont été recueillies par appels téléphoniques des patientes.

**Résultats :** Au total 152 patientes ont été inclues.

Nous avons obtenu 106 réponses (soit un taux de 69,7 %). La durée moyenne de suivi était de 16,4 ans.

32 cas de SPT ont été recensés, soit un taux de prévalence à 10 ans de 30,1 %, avec un délai moyen de survenue de 2,8 ans.

Les facteurs de risque de SPT identifiés étaient le surpoids (*p* : 0,004) et la présence de varices sur le membre inférieur controlatéral (*p* : 0,002).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant :

- le caractère proximal ou distal de la TVP initiale,
- la durée de l'anticoagulation,
- la durée de port de compression veineuse élastique,
- la présence d'une thrombophilie constitutionnelle.

Une augmentation significative du risque de récidive de MTEV était retrouvée en cas de présence d'un SPT (40,6 % *versus* 18,9 % dans le groupe sans SPT (*p* : 0,02).

**Conclusion :** Cette étude permet une approche du taux de prévalence du SPT à 10 ans après un premier épisode de TVP survenu lors d'une grossesse.

Il s'agit d'une complication fréquente des TVP, y compris chez les patientes en âge de procréer et sa prévention doit constituer un enjeu de santé publique majeur, compte tenu de ses nombreuses complications potentielles (récidive de MTEV, varices, troubles trophiques…).

***Mots-clés :*** *Thrombose veineuse profonde ; syndrome post-thrombotique ; récidive ; grossesse.*

*Data were collected by telephone calls from patients.*

***Results:*** *A total of 152 patients were included.*

*We obtained 106 responses (a rate of 69.7%).*

*The average length of follow-up was 16.4 years.*

*There were 32 cases of PTSD with a 10-year prevalence rate of 30.1%, with a mean time to onset of 2.8 years.*

*The risk factors for TPS identified were overweight (p: 0.004) and the presence of varicose veins on the contralateral lower limb (p: 0.002).*

*We did not find any significant difference concerning:*

- *The proximal or distal nature of the initial DVT,*
- *The duration of anticoagulation,*
- *The wearing time of elastic venous compression,*
- *The presence of constitutional thrombophilia.*

*A significant increase in the risk of recurrence of VTE was found in the presence of a PTSD (40.6% versus 18.9% in the group without a PTSD (p: 0,02).*

***Conclusion:*** *This study provides an approach to the prevalence rate of PTS at 10 years after a first episode of DVT in pregnancy.*

*It is a frequent complication of DVT, including in patients of childbearing age, and its prevention must be a major public health issue, given its many potential complications (recurrence of VTED, varicose veins, trophic disorders, etc.).*

**Keywords:** Deep Vein Thrombosis; Post Thrombotic Syndrom; Recurrence; Pregnancy.

## Introduction

Le risque de *maladie thromboembolique veineuse (MTEV)* est augmenté durant la grossesse ainsi que durant le post-partum [1-3].

Elle constitue la deuxième cause de mortalité maternelle, après les évènements hémorragiques [4].

Selon les études les plus récentes, l'incidence de la MTEV est estimée entre 0,5 et 2,2 pour 1000 grossesses, soit un risque 2 à 5 fois supérieur à celui d'une femme du même âge [5-7].

*Le syndrome post-thrombotique (SPT)* peut être défini comme la traduction clinique des anomalies survenant à plus ou moins long terme après un épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs.

Dans les études les plus récentes, sa prévalence à 2 ans est estimée entre 20 et 50 % [8-10].

Il entraîne fréquemment une diminution de la qualité de vie et son impact médico-économique peut se révéler très important notamment en cas de complications [11].

Sa prévention constitue donc un enjeu de santé publique majeur.

La récidive de MTEV après un premier épisode survenu durant la grossesse ou en post-partum, ainsi que la prévalence du SPT à long terme ont été peu étudiées, et les données disponibles dans la littérature concernant le rôle du SPT dans la récidive de MTEV sont parfois contradictoires [12-14].

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



L'objectif de notre étude était double :

- Évaluer la prévalence du syndrome post-thrombotique à 10 ans chez des patientes ayant présenté un premier épisode de TVP lors d'une grossesse.
- Étudier l'influence du SPT sur le risque de récidive de MTEV dans cette population.

## Matériels et méthodes

### Schéma et population de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique.

La population de l'étude est constituée par des patientes qui ont présenté un épisode de MTEV, au cours de leur grossesse ou en post-partum et qui ont consulté au sein du « Centre d'Exploration des pathologies Hémorragiques et Thrombotiques » (CEHT), entre le 1er janvier 2000 et le 31 décembre 2015.

Une base de données informatisée a été constituée et est mise à jour lors de chaque consultation, à l'aide d'une fiche standardisée qui est remplie pour chaque patiente par un des médecins du CEHT.

### Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient :

Les patientes qui ont présenté un premier épisode de TVP documenté durant une grossesse ou en post-partum, survenu au plus tard le 31 décembre 2008 et âgées de moins de 65 ans en 2018.

Ont été exclues les patientes ayant un antécédent personnel de MTEV avant l'épisode survenu pendant la grossesse ou le post-partum, les patientes de plus de 65 ans, ainsi que les embolies pulmonaires (EP) sans TVP associée, et les thromboses veineuses superficielles.

### Paramètres étudiés

Les paramètres cliniques et biologiques de l'évènement thrombotique initial ont été recueillis lors de la première consultation au CEHT.

Plusieurs types de données avaient été recueillies concernant les patientes, notamment :

- l'âge de l'épisode de TVP,
- le caractère proximal ou distal,
- la présence de comorbidités,
- la mesure de l'Indice de Masse Corporelle (IMC),
- la présence de varices au niveau des membres inférieurs,
- la présence d'une thrombophilie constitutionnelle :
  - les thrombophilies « modérées » (mutations hétérozygotes du facteur V Leiden ou G20210A du gène de la prothrombine),
  - les thrombophilies « sévères » (déficit en Antithrombine, déficit en protéine C, déficit en protéine S, mutations homozygotes du facteur V Leiden ou G20210A du gène de la prothrombine, ainsi que les anomalies combinées).

Dans notre étude, nous nous sommes axés sur différents points concernant le suivi des patientes :

- La présence d'un SPT à 10 ans du premier épisode de TVP, en analysant des facteurs comme :
  - la gestion de l'anticoagulation initiale,
  - la prescription et la durée d'un traitement par compression élastique,
  - le délai d'apparition du SPT.
- L'évaluation de la sévérité du SPT a été réalisée à l'aide du score de Villalta [15].
- La sévérité des symptômes veineux a été évaluée par la classification clinique de la CEAP [16, 17].
- La récidive éventuelle de MTEV :
  - date de la récidive,
  - âge de la récidive,
  - délai entre les deux épisodes,
  - forme clinique de la récidive (TVP ou EP),
  - contexte.
- À noter que les thromboses veineuses superficielles n'ont pas été retenues comme des cas de récidive dans notre étude.
- La durée de suivi : exprimée en années, entre la date du premier épisode de TVP et la date de l'appel téléphonique.

### Recueil des données

Le recueil de données a été réalisé par appel téléphonique des patientes, à l'aide d'un questionnaire rédigé au préalable et validé en réunion pluridisciplinaire.

Deux investigateurs ont effectué les appels téléphoniques entre janvier 2018 et mai 2018.

En cas de non-réponse d'une patiente lors du premier appel, deux autres appels étaient renouvelés à des dates différentes avant de conclure à l'absence de réponse.

### Analyses statistiques

L'ensemble des données recueillies a été intégré dans un tableau Excel.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart-type et les variables qualitatives en valeurs absolues et pourcentages.

Les variables qualitatives ont été comparées avec un test de $CHI^2$ de Pearson.

Les données quantitatives ont été comparées avec un test de Student.

Le seuil de significativité retenu était de 0,05.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



# Résultats

## A/ Taux de réponse et population de l'étude

Au total, 152 patientes ont été inclues dans notre étude.

Nous avons obtenu 106 réponses sur 152 appels téléphoniques passés, soit un taux de réponse de 69,7 %. La durée moyenne de suivi était de 16,4 ans.

## B/ Prévalence du SPT à 10 ans

Nous avons retrouvé 32 cas de SPT, soit un taux de prévalence à 10 ans estimé à 30,1 %.

Nous avons identifié plusieurs facteurs de risque de survenue du SPT, notamment :

– *L'âge au moment du recueil de données* avec une différence significative entre le groupe « SPT » *versus* le

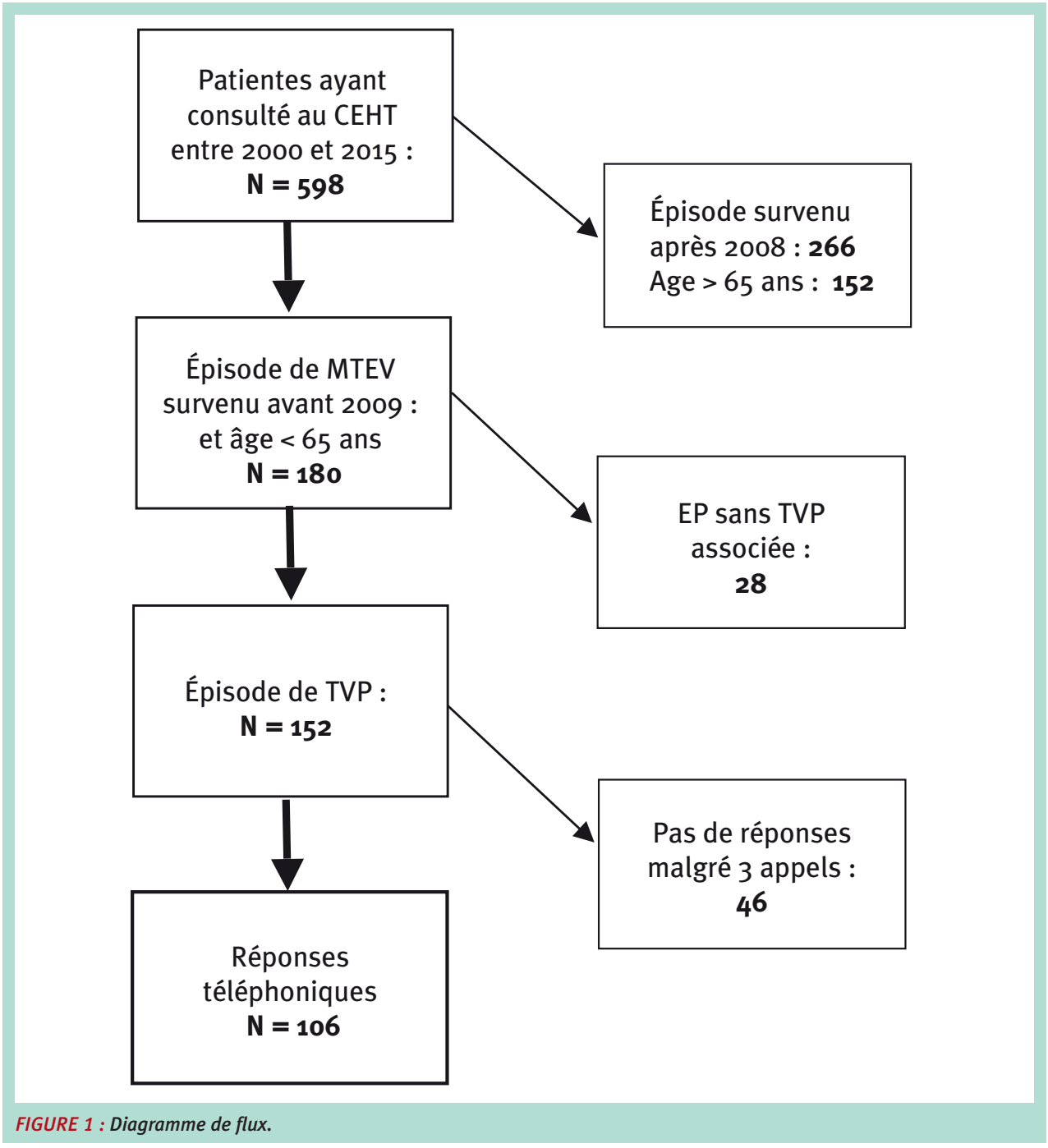



*FIGURE 1 : Diagramme de flux.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



groupe « non SPT » (51,3 ans *versus* 46,1 ans, *p* : 0,005), l'IMC (26,3 kg/m² *versus* 23,2 kg/m², *p* : 0,004).
– *Et la présence de varices sur le membre inférieur controlatéral* (11 % *versus* 4 %, *p* : 0,002).
– En revanche, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant :
  • l'âge de survenue de l'épisode initial de TVP,
  • le caractère proximal ou distal,
  • la présence d'une thrombophilie constitutionnelle,
  • la durée minimale de l'anticoagulation,
  • et la durée de port de la compression veineuse. **(Tableau 1)**.
– Concernant le SPT, le délai moyen de survenue après le premier épisode de TVP était de 2,8 ans. 20 cas de SPT (62,5 %) sont survenus dans les deux premières années qui ont suivies la TVP **(Figure 2)**.
– Selon le score de Villalta, sur les 32 cas de SPT, on retrouvait un score moyen de 8,8 points, avec 16 cas (50 %) classés « Légers », 13 cas (41 %) classés « Modérés », et 3 cas (9 %) classés « Sévères » **(Figure 3)**.
– Concernant la présence et la sévérité des symptômes veineux dans la population totale de l'étude, évaluée selon la classification clinique de la CEAP, on retrouvait des symptômes veineux dans 60,3 % des cas (64 patientes).
  • Dans le groupe « SPT », on retrouvait des symptômes veineux chez les 32 patientes, avec :
    – 10 cas (31 %) classés « C1 » (Télangiectasies ou veines réticulaires),
    – 16 cas (50 %) classés « C2 » (Varices),
    – et 6 cas (19 %) classés « C3 » (Œdème) **(Figure 4)**.
  • Dans le groupe « non SPT », on retrouvait :
    – 42 cas (57 %) classés « Co » (Absence de signes),
    – et 32 cas (43 %) classés « C1 » **(Figure 5)**.

### C/ Récidive de MTEV

Nous avons retrouvé 27 cas de récidive de MTEV sur la population totale de l'étude, soit un taux de récidive de 25,4 %.

Le délai moyen de récidive était de 12,5 ans.
– Dans le groupe « SPT » :
  • 13 cas ont été retrouvés (soit un taux de récidive de 40,6 %),
  • *versus* 14 cas dans le groupe « non SPT » (soit un taux de récidive de 18,9 %),
  • ainsi, on retrouvait une augmentation significative du risque de récidive de MTEV dans le groupe « SPT » (*p* : 0,02).
– On retrouvait également une différence significative concernant l'IMC moyen au moment de la récidive :
  • avec une augmentation dans le groupe « SPT » *versus* « non SPT » (27,7 kg/m² *versus* 23,4 kg/m², *p* : 0,03).
– Aucune différence statistique significative n'était retrouvée concernant :
  • l'âge moyen de récidive (39,8 ans *versus* 35,4 ans, *p* : 0,31),
  • le délai moyen de récidive (13,9 ans *versus* 11,5 ans, *p* : 0,57),
  • le type d'évènement lors de la récidive (84,6 % de TVP isolée *versus* 85,7 %, *p* : 0,49),

| | SPT<br>*n* = 32 | Pas de SPT<br>*n* = 74 | *p* value |
|---|---|---|---|
| Âge moyen en 2018 | 51,3 | 46,1 | 0,005 |
| Âge moyen au moment de l'épisode initial | 27,6 | 28,7 | 0,35 |
| IMC moyen en 2018 (kg/m²) | 26,3 | 23,2 | 0,004 |
| IMC moyen au moment de l'épisode initial | 25,2 | 24,3 | 0,32 |
| Varices sur le MI controlatéral (%) | 11 (34,3) | 4 (5,5) | 0,002 |
| TVP proximale (%) | 14 (43,7) | 33 (45,8) | 0,41 |
| TVP distale (%) | 17 (53,1) | 32 (44,4) | 0,38 |
| Thrombophilie constitutionnelle :<br>– Total (%)<br>– Modérée (%)<br>– Sévère (%) | <br>10 (31,2)<br>4 (12,5)<br>6 (18,7) | <br>24 (32,4)<br>16 (21,6)<br>8 (10,8) | <br>0,41<br>0,01<br>0,78 |
| Anticoagulation initiale < 3 mois | 3 (9,3) | 13 (18,1) | 0,38 |
| Compression Veineuse Élastique > 6 mois (%) | 8 (25,0) | 22 (30,5) | 0,64 |
| Compression Veineuse Élastique > 24 mois (%) | 4 (12,5) | 2 (2,7) | 0,07 |

***TABLEAU 1 : Caractéristiques des patientes.***

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



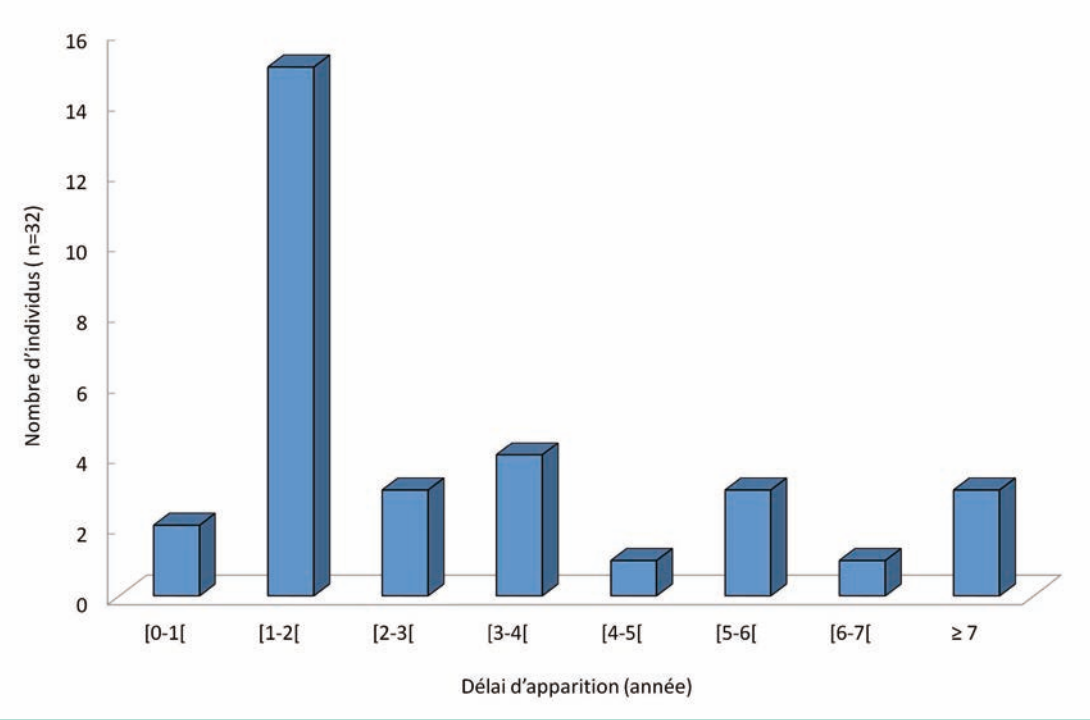



*FIGURE 2 : Délai de survenue du SPT.*

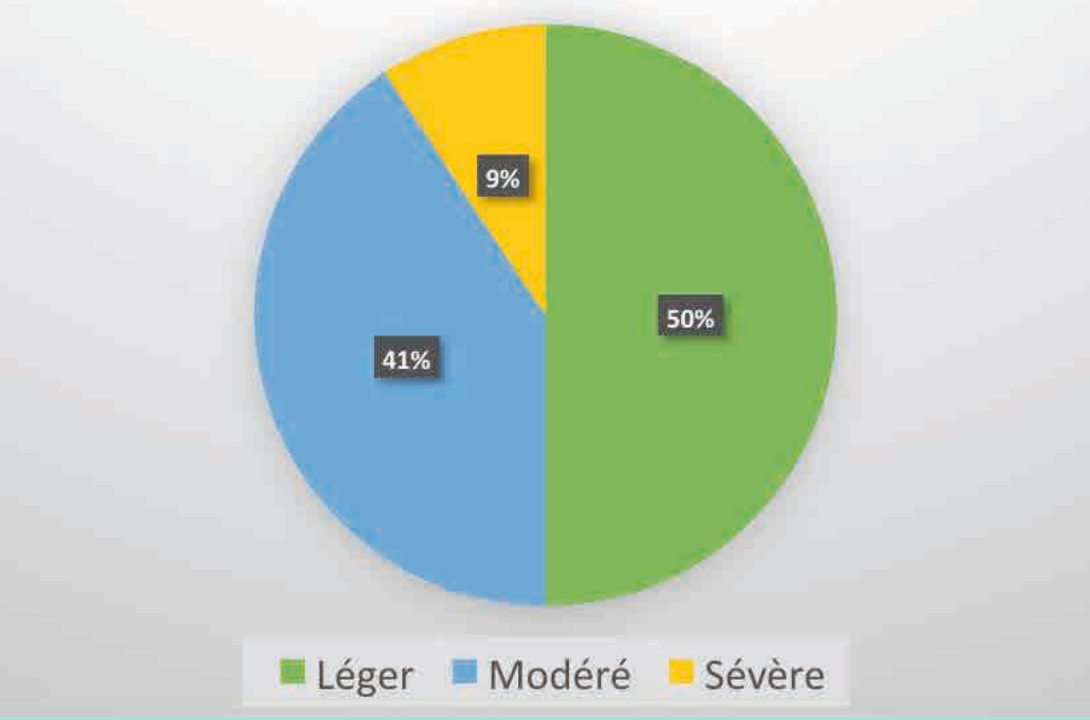



*FIGURE 3 : Classification du SPT selon le score de Villalta.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



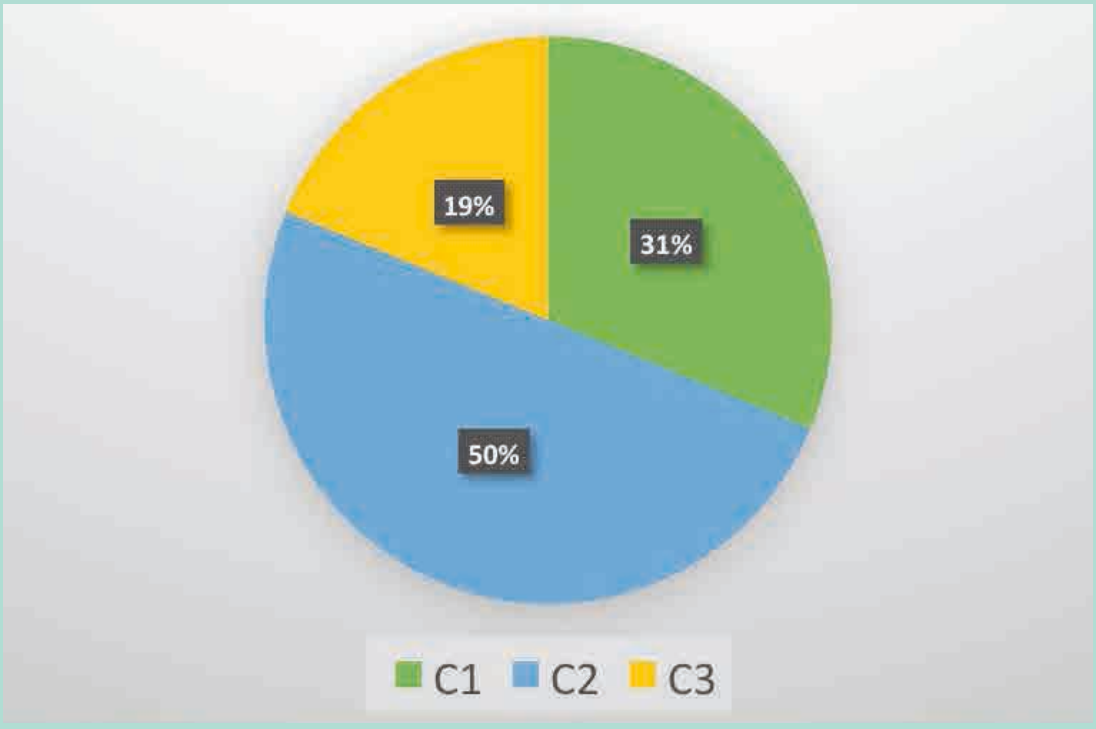



***FIGURE 4 :*** *Classification CEAP dans le groupe « SPT ».*

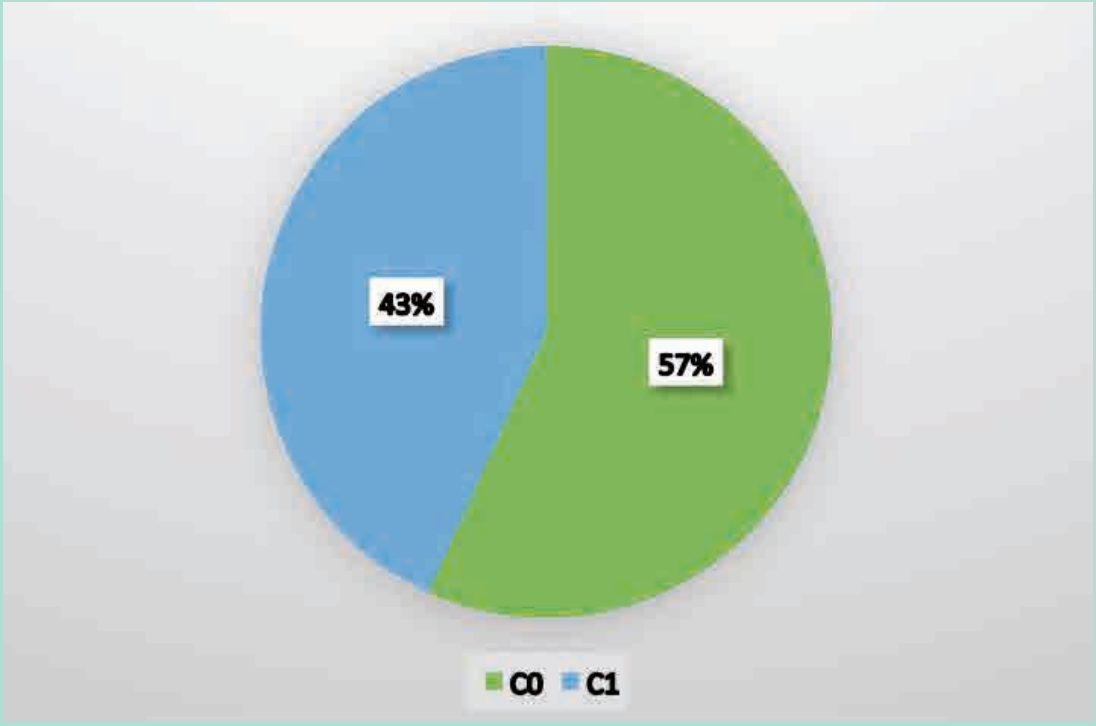



***FIGURE 5 :*** *Classification CEAP dans le groupe « non SPT ».*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



- Ou encore le caractère homolatéral de la récidive par rapport à la TVP initiale (69,2 % *versus* 66,6 %, *p* : 0,98) **(Tableau 2)**.

– Concernant le contexte de la récidive de MTEV dans la population totale de l'étude :
- on retrouvait 10 cas (37 %) de récidive « ambulatoire » (sans facteur déclenchant retrouvé),
- 10 cas (37 %) de récidive après une chirurgie,
- 5 cas (18,5 %) après une immobilisation prolongée (supérieure ou égale à 3 jours),
- et 2 cas (7,4 %) survenus lors d'une grossesse ultérieure.

– Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes **(Figures 6, 7 et 8)**.

| | SPT<br>*n* = 32 | Pas de SPT<br>*n* = 74 | *p* value |
|---|---|---|---|
| Récidive de MTEV (%) | 13 (40,6 %) | 14 (18,9 %) | 0,02 |
| Âge moyen au moment de la récidive de MTEV | 39,8 | 35,4 | 0,31 |
| Délai moyen de récidive (en années) | 13,9 | 11,5 | 0,57 |
| IMC moyen au moment de la récidive de MTEV (kg/m²) | 27,7 | 23,4 | 0,03 |
| Type d'évènement (%) :<br>– TVP<br>– TVP + EP<br>– EP sans TVP | <br>11 (84,6 %)<br>1 (7,7 %)<br>1 (7,7 %) | <br>12 (85,7 %)<br>2 (14,3 %)<br>0 | 0,49 |
| Récidive homolatérale à la TVP initiale (%) | 9 (69,2 %) | 10 (66,6 %) | 0,98 |
| Contexte (%) :<br>– Ambulatoire<br>– Chirurgie<br>– Immobilisation prolongée<br>– Grossesse | <br>4 (30,8 %)<br>6 (46,1 %)<br>2 (15,4 %)<br>1 (7,7 %) | <br>7 (50 %)<br>4 (28,6 %)<br>2 (14,3 %)<br>1 (7,1 %) | 0,75 |

***TABLEAU 2 : Récidive de MTEV dans le groupe « SPT »* versus *« non SPT ».***

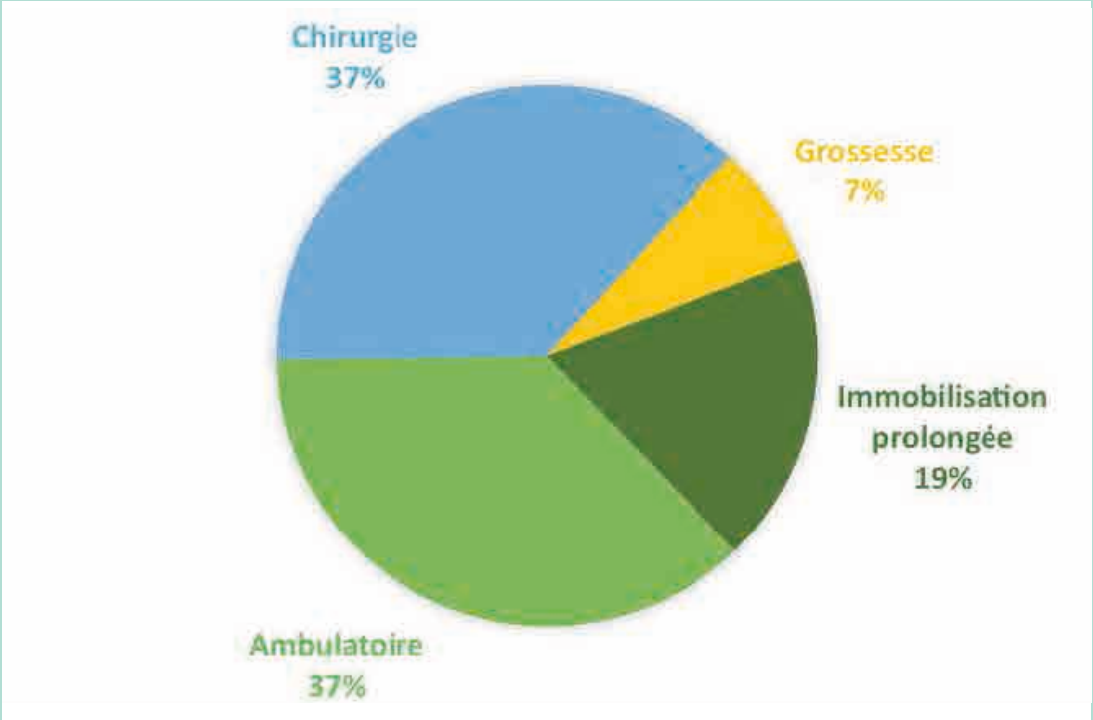



***FIGURE 6 : Contexte de la récidive de MTEV dans la population totale de l'étude.***

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



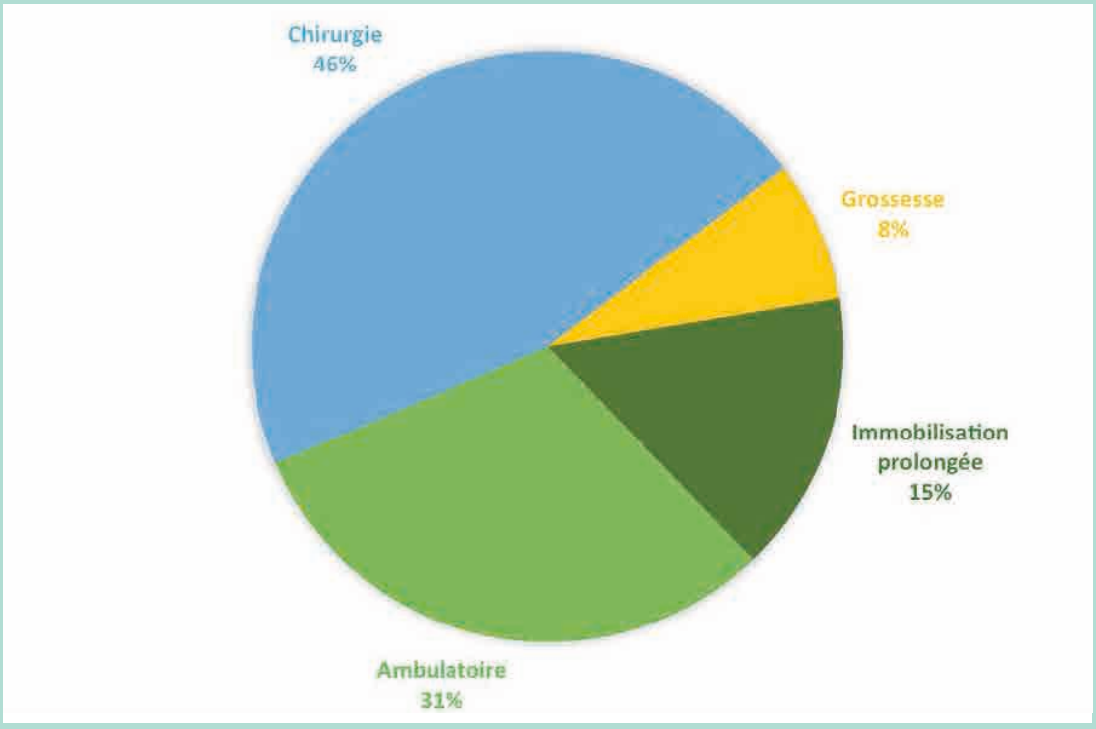



***FIGURE 7 :*** *Contexte de la récidive de MTEV dans le groupe « SPT ».*

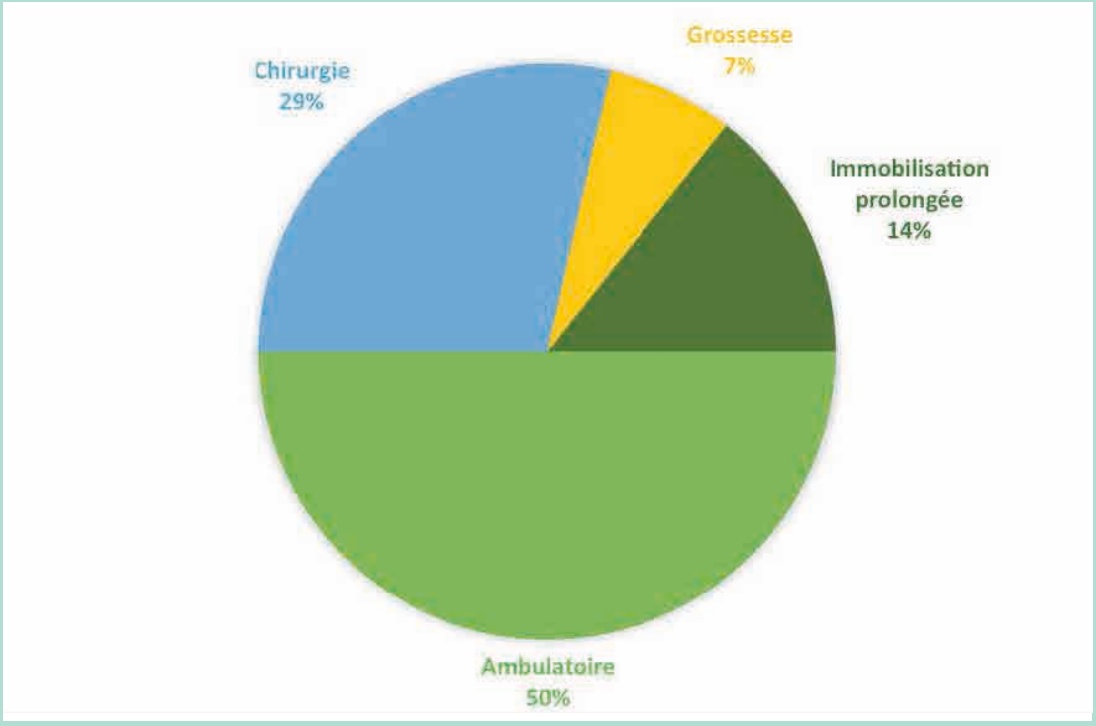



***FIGURE 8 :*** *Contexte de la récidive de MTEV dans le groupe « non SPT ».*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## Discussion

- Dans notre étude, nous retrouvons un taux de prévalence de SPT à 10 ans évalué à 30,1 %.
- Le taux de récidive de MTEV était de 25,4 % sur une période moyenne de suivi de 16,4 ans.
- Ce taux était augmenté de façon significative en cas de présence d'un SPT (40,6 % *versus* 18,9 %).

- Les facteurs de risque de survenue d'un SPT retrouvés dans notre étude étaient une augmentation de l'IMC et la présence de varices sur le membre inférieur controlatéral.
- Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant le caractère proximal ou distal de la TVP initiale, la durée de l'anticoagulation, la durée de port de compression veineuse élastique ou encore la présence d'une thrombophilie sévère.
- Dans la majorité des cas (20 cas sur 32, soit 62,5 %), le SPT apparaissait dans les deux premières années après la TVP initiale.

## Nos résultats sont concordants avec les données récentes de la littérature

1/ *Une méta-analyse publiée en 2014 par Donadini* et al. (2 527 patients inclus avec TVP idiopathiques dans 10 études prospectives), a démontré *une augmentation du risque de récidive de MTEV* en cas de présence d'un SPT (HR : 1,32 ; IC 95 % : 1,06 – 1,65), avec une prévalence du SPT estimée à 55,1 % à 2 ans [14].

2/ *Dans une étude publiée en 1997 par Prandoni* et al., qui a réalisé un suivi sur une période de 8 ans de 528 patients ayant présenté un premier épisode de TVP (provoqué ou non provoqué), on retrouvait un taux de récidive à 8 ans de 29,7 %, ainsi qu'un taux de SPT à 8 ans de 29,8 % [12].

3/ *Une revue systématique publiée en 2011 par Carrier* et al., ne retrouvait pas quant à elle d'association significative entre SPT et récidive de MTEV en cas de TVP idiopathiques (OR = 1,2 ; IC 95 % : 0,9 – 1,7) [13].

4/ *Une méta-analyse publiée en 2009* a identifié des facteurs de risque de SPT, dont les principaux étaient :
- la présence d'une TVP initiale proximale (notamment fémoro-iliaque),
- le surpoids,
- la présence de varices sur le membre controlatéral,
- ainsi qu'une durée d'anticoagulation trop courte (inférieure à 6 semaines) [10].

5/ *La Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV) a édité des recommandations en 2016 concernant la prévention du SPT.*

Celles-ci préconisent une anticoagulation d'intensité et de durée appropriées pour traiter la TVP initiale (grade I B).

Cependant il est précisé que l'efficacité des bas de compression élastique est incertaine (grade IIb A) [18]. Les études sur le sujet ont des résultats très discordants [19-20].

*Cependant, plus récemment, l'étude « SOX » publiée en 2013*, qui est une étude multicentrique réalisée en double aveugle, et incluant environ 800 patients, n'a pas retrouvé d'efficacité statistiquement significative de la compression sur l'apparition et la sévérité du SPT après un premier épisode de TVP proximale [21].

6/ *Les données disponibles dans la littérature sur les récidives après un évènement thromboembolique survenu en situation d'imprégnation hormonale concernent principalement les patientes ayant présenté un épisode sous contraception orale œstroprogestative (COP).*
- Ces études, dont les effectifs sont souvent faibles, retrouvent des taux de récidive compris entre 4 et 11 % après un premier épisode sous COP [22-26].
- *Dans une étude présentée au congrès de l'ISTH en juillet 2017 de J. Bodrozic* et al., le risque de récidive non provoquée chez 223 patientes ayant déjà eu un épisode de thrombose pendant la grossesse ou en post-partum était de 1 % par an (22 récidives) sur une moyenne de suivi de 9 ans (taux d'incidence de 10,3 cas pour 1 000 personnes).
  Le pourcentage de récidive était de 0,8 % à 2 ans, 2 % à 5 ans et de 7,1 % à plus de 5 ans.
  Ainsi, le taux de récidive était plus important dans notre étude, notamment du fait d'avoir inclus également les récidives « non ambulatoires » [27].

7/ *Concernant l'impact des thrombophilies constitutionnelles dans la survenue du SPT, les études sont très contradictoires.*
- *Mais une méta-analyse publiée en 2013 par Bouman* et al., ne retrouvait pas de relation statistiquement significative entre présence d'une thrombophilie constitutionnelle et SPT [28].
- Notre étude présente plusieurs forces, notamment un taux de réponse important (69,7 %), ainsi qu'un recueil clinico-biologique assez exhaustif concernant l'évènement thrombotique initial de la patiente, lié à la standardisation des consultations au sein de CEHT.
- En outre, plusieurs limites peuvent être évoquées.
  - Tout d'abord, il s'agissait d'une étude rétrospective avec un effectif de 106 patientes, ce qui reste relativement peu élevé pour conclure de façon formelle sur les résultats obtenus.
  - De la même manière, le fait que nous ayons effectué un recueil téléphonique rendait plus difficile l'évaluation du SPT et notamment la classification de sa sévérité.
  - Il est important de signaler que la présence de varices sur le membre inférieur touché par la TVP était un des éléments recueillis lors de la consultation clinique réalisée au CEHT après l'épisode de TVP initiale, ce qui

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



diminue le risque d'erreur sur la présence ou non du SPT dans notre population.

- De même, un biais de mémorisation peut être évoqué, du fait parfois de l'ancienneté de l'épisode thrombotique.
- C'est afin de diminuer ce type de biais que nous avons fait le choix d'exclure de notre étude les patientes âgées de plus de 65 ans en 2018.
- Enfin, on sait également que la suspicion de récidive de MTEV constitue un motif fréquent de consultation après un épisode de TVP, et le diagnostic de certitude est parfois difficile pour faire la différence entre thrombus récent et ancien. Ainsi, le taux de récidive de MTEV peut parfois être surestimé compte tenu de ces difficultés diagnostiques.

## Conclusion

Cette étude permet une approche du taux de prévalence du SPT à 10 ans après un premier épisode de TVP survenu lors d'une grossesse.

Il s'agit d'une complication relativement fréquente des TVP y compris chez les patientes en âge de procréer avec un taux de prévalence estimé à 30,1 % à 10 ans.

Sa prévention, notamment lors des premières années qui suivent la TVP initiale, doit constituer un enjeu de santé publique important compte tenu des complications potentielles à moyen terme, puisque on retrouve une augmentation significative du risque de récidive de MTEV en cas de présence d'un SPT.

Les conséquences à plus long terme sont difficiles à évaluer mais il s'agit également d'une problématique médico-économique importante compte tenu des complications potentielles (varices, troubles trophiques...) qui entraînent fréquemment une diminution de la qualité de vie et des dépenses de santé importantes.

***Abréviations***

**CEHT :** Centre d'Exploration des pathologies Hémorragiques et Thrombotiques
**COP :** Contraception Œstro-Progestative
**EP :** Embolie Pulmonaire
**HR :** Hazard Ratio
**IMC :** Indice de Masse Corporelle
**MTEV :** Maladie Thromboembolique Veineuse
**OR :** Odds Ratio
**SFMV :** Société Française de Médecine Vasculaire
**SPT :** Syndrome Post-Thrombotique
**TVP :** Thrombose Veineuse Profonde

## Références

1. Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) 2001-2006. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, janvier 2010, 99 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr.
2. Abdul Sultan A., Tata L.J., Grainge M.J., West J. The incidence of first venous thromboembolism in and around pregnancy using linked primary and secondary care data: a population-based cohort study from England and comparative meta-analysis. PLoS One. 2013 ; 8 (7) : e70310.
3. Virkus R.A., Lokkegaard E.C.L., Bergholt T., Mogensen U., Langhoff-Roos J., Lidegaard O. Venous thromboembolism in pregnant and puerperal women in Denmark 1995-2005. Thromb. Haemost. 2011 ; 106 : 304-9.
4. Saucedo M., Deneux-Tharaux C., Bouvier-Colle M.H. Le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. Maternal mortality in France, 2007-2009. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2013 ; 42 (7) : 613-27.
5. Heit J.A., Kobbervig C.E., James A.H., Petterson T.M., Bailey K.R., Melton L.J., 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or post- partum: a 30-year population-based study. Ann. Intern. Med. 2005 ; 143 : 697-706.
6. James A.H., Jamison M.G., Brancazio L.R., Myers E.R. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am. J. Obstet. Gynecol. 2006 ; 194 : 1311-5.
7. Jacobsen A.F., Skjeldestad F.E., Sandset P.M. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium – a register-based case – control study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008 ; 198 : 233 e1-7.
8. Kahn S.R., Solymoss S., Lamping D.L., Abenhaim L. Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebitic syndrome and quality of life. J. Gen. Intern. Med. 2000 ; 15 : 425-9.
9. Prandoni P., Lensing A.W., Prins M.R. Long-term outcomes after deep venous thrombosis of the lower extremities. Vasc. Med. 1998 ; 3 (1) : 57-60.
10. Prandoni P. and Kahn S. R. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. Br. J. Haematol. 2009 ; 145 : 286-95.
11. Guanella, et al. R. Economic burden and cost determinants of deep vein thrombosis during 2 years following diagnosis: a prospective evaluation. J. Thromb. Haemost. 2011 ; 9 : 2397-405.
12. Prandoni P., et al. The clinical course of deep-vein thrombosis: prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. Haematologica 1997 ; 82 : 423-8.
13. Carrier M., Rodger M.A., Wells P.S., Righini M., Le Gal G. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. J. Thromb. Haemost. 2011 ; 9 : 1119-25.
14. Donadini M., et al. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: A patient-level meta-analysis. Thromb. Haemost. 2014.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



15. Villalta S., Bagatella P., Piccioli A., Lensing A., Prins M., Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome (abstract). Haemostasis 1994 ; 24 : 158a.
16. Porter J.M., Moneta G.L. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J. Vasc. Surg. 1995.
17. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., Carpentier P.H., Glovicski P., Kistner R.L., et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J. Vasc. Surg. 2004 ; 40 : 1248-52.
18. Synthèse du Conseil de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire. Le syndrome post-thrombotique : prévention, diagnostic et traitement. Les Fiches de la Lettre du Médecin Vasculaire - Septembre 2016.
19. Musani M.H., Matta F., Yaekoub A.Y., Liang J., Hull R.D., Stein P.D. Venous compression for prevention of post thrombotic syndrome: a meta-analysis. Am. J. Med. 2010 ; 123 (8) : 735-40.
20. Ginsberg J.S., Hirsh J., Julian J., et al. Prevention and Treatment of Post phlebitic Syndrome. Results of a 3-Part Study. Arch. Intern. Med. 2001.
21. Kahn Susan R., et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. The Lancet 2013 ; 383 (9920) : 880-8.
22. Clark B., Kulozik A., Happich M., Serjeant B., Serjeant G. Clinical profile and recurrence rate in women with venous thromboembolism during combined hormonal contraceptive use: a prospective cohort study. Br. J. Haematol. 2016 ; 172 : 625-44.
23. Eischer L., Eichinger S. and Kyrle P. A. The risk of recurrence in women with venous thromboembolism while using estrogens: a prospective cohort study. J. Thromb. Haemost. 2014.
24. Le Moigne E., Delluc A., Nowak E., Mottier D., Le Gal G. Risque de récidive de la maladie thrombo-embolique chez la femme jeune après un premier épisode sous contraception orale ou sans contexte hormonal. La revue de médecine interne, 2012.
25. Douketis J., Tosetto A., Marcucci M., et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. BMJ. 2011.
26. Le Gal G., Kovacs Michael J., Carrier M., et al. Risk of recurrent venous thromboembolism after a first oestrogen-associated episode. Thromb. Haemost. 104.3/2010.
27. Bodrozik J., et al. Incidence rate and factors influencing occurrence of unprovoked venous thrombosis during long term period of follow-up in women with previous pregnancy related thromboembolism. Étude non publiée, présentée au congrès de l'International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) en juillet 2017.
28. Bouman, et al. Biomarkers for post-thrombotic syndrome. J. Vascular Surg. 2013.