

## Thromboprophylaxie en milieu chirurgical. Expérience de l'hôpital de Settât, Maroc.

### *VTE prophylaxis in surgical environment. Experience in Settât hospital, Morocco.*

Elfakiri B., Cazaubon M.

#### Résumé

La maladie thromboembolique veineuse regroupe deux aspects cliniques : la thrombose veineuse profonde et son risque vital immédiat qui est l'embolie pulmonaire.

C'est une pathologie fréquente en milieu chirurgical, elle est grave et parfois méconnue.

Étant une des causes principales de décès en milieu hospitalier, la maladie thromboembolique veineuse nécessite une prophylaxie adéquate qui doit reposer sur une estimation individualisée des facteurs de risque thromboembolique.

Et pour individualiser la prophylaxie, il faut prendre en compte les risques inhérents à l'acte chirurgical et à la situation médicale et combiner ces deux éléments.

Lorsqu'une prophylaxie médicamenteuse est requise, les héparines de bas poids moléculaire sont les molécules de choix, en adaptant les doses et la durée au niveau de risque et au terrain.

Le but de notre travail est d'évaluer la qualité des pratiques en matière de prophylaxie de la maladie thromboembolique postopératoire, chez 293 patients hospitalisés dans le service de chirurgie à l'hôpital de Settât (Maroc).

**Mots-clés :** maladie thromboembolique veineuse, thrombose veineuse profonde, prophylaxie médicamenteuse.

#### Summary

*Venous thromboembolism encompasses two clinical areas: DVT and its immediate vital risk is pulmonary embolism.*

*This is a common condition in surgery, it is serious and sometimes unknown.*

*As one of the leading causes of death in hospital venous thromboembolism requires adequate prophylaxis which must be based on an individualized assessment of thromboembolic risk factors.*

*And to individualize prophylaxis must take into account the risks involved in surgery and medical situation and combine the two.*

*When pharmacological prophylaxis is required, low molecular weight heparins are the drugs of choice in adapting doses and duration at risk and terrain.*

*The aim of our study was to evaluate the quality of practice in prophylaxis of postoperative thromboembolic disease in 293 patients in the surgery department at the hospital in Settât (Morocco).*

**Keywords:** venous thromboembolism, deep vein thrombosis prophylaxis drug.

## Matériel et méthodes

### Population cible

Notre étude a concerné 293 patients hospitalisés dans le service de chirurgie de l'hôpital de Settât durant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars 2014.

Ces patients étaient répartis comme suit :

- 119 patients de chirurgie générale,
- 160 patients de traumatologie.

### Critères d'inclusion

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

### Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude :

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

Belaid Elfakiri, médecin vasculaire.

Michèle Cazaubon, médecin vasculaire, phlébologue.

E-mail : [micazang@noos.fr](mailto:micazang@noos.fr)

### Type d'étude

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

- l'incidence du risque de la maladie thromboembolique sur la population chirurgicale,
- les patients pris en charge en ambulatoire,
- l'état des lieux de la pratique de la thromboprophylaxie.

### Recueil des données

Le recueil des données a été fait à partir de l'interrogatoire du malade, de son dossier médical, les résultats des examens biologiques et du compte-rendu opératoire, durant son hospitalisation et durant sa première consultation de contrôle.

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

- Niveau 1 : faible
- Niveau 2 : modéré
- Niveau 3 : élevé

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

### FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

Numéro d'entrée :

Âge :

Service :

#### ■ ATCDs :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :

#### ■ Motifs de l'hospitalisation :

#### ■ Évaluation du niveau de risque thromboembolique :

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

#### ■ Type de chirurgie :

- Chirurgie viscérale
- Chirurgie traumatologique
- Chirurgie carcinologique

#### ■ Prévention de la maladie thromboembolique

##### • Moyens médicamenteux de prévention :

- Type
  - HBPM
  - HNF
  - AVK
  - Autres : anticoagulants oraux directs.
- Respect de la dose : oui / non
- Durée de la prophylaxie
- Respect de la durée de la prophylaxie

##### • Moyens physiques de prévention :

- Kinésithérapie
- Compression
- Autres

##### • Surveillance biologique du traitement prophylactique

- Plaquettes de référence : oui / non
- Plaquette de contrôle : oui / non
- Bilan d'hémostase après traitement :
  - TCK : oui / non
  - L'héparinémie : oui / non
  - INR : oui / non
  - Temps de Quick : oui / non

##### • Effets indésirables du traitement prophylactique

##### • Bilan rénal

#### ■ Complications

| Risque lié à la chirurgie               |                                      | Risque lié au malade                                                                                               | Niveau de risque |
|-----------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Viscérale                               | Urologie                             |                                                                                                                    |                  |
| Hernie : inguinale, crurale             | Ch. testicule, verge, urètre         | Âge < 40 ans<br>Pas de facteur de risque de MTE                                                                    | <b>1</b>         |
| Mégacœsophagie/Diverticule              | Urétéroscopie                        |                                                                                                                    |                  |
| Hernie hiatale                          | R.T.U. prostate                      |                                                                                                                    |                  |
| Proctologie                             | R.T.U. vessie                        |                                                                                                                    |                  |
| Cholécystectomie                        |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Chirurgie du cou                        |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Appendicite                             |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Gynécologie                             | Traumatologie                        |                                                                                                                    |                  |
| Curetage                                | Traumatisme du membre supérieur      |                                                                                                                    |                  |
| Chirurgie TB des seins                  | Intervention < 30 mn                 |                                                                                                                    |                  |
| Bartholinite                            | Arthroscopie                         |                                                                                                                    |                  |
| Cœlio diagnostic                        | Ablation de matériel d'ostéosynthèse |                                                                                                                    |                  |
| Durée < 30 mn                           |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Césarienne programmée                   |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Viscérale                               | Urologie                             | Âge > à 40 ans<br>Cesgto/prog<br>Card. D.C.<br>Alt > 4 jours<br>Varices<br>Infection G/L<br>Post-partum<br>Obésité | <b>2</b>         |
| Maladie inflammatoire grêle, côlon      | Adénomectomie transvésicale          |                                                                                                                    |                  |
| Appendicite compliquée                  | Rein, urètre, vessie                 |                                                                                                                    |                  |
| Cœlio diagnostic                        | Curage rétropéritonéal               |                                                                                                                    |                  |
| Autres                                  | Incontinence urinaire                |                                                                                                                    |                  |
|                                         | Transplantation rénale               |                                                                                                                    |                  |
| Gynécologie                             | Traumato-orthopédie                  |                                                                                                                    |                  |
| Hystrectomie, myomectomie, annexectomie | Plâtre membre inférieur              |                                                                                                                    |                  |
| Plastie tubaire                         | Rachis sans trouble neurologique     |                                                                                                                    |                  |
| Kc du sein                              |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Césarienne en urgence                   |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Viscérale                               | Urologie                             |                                                                                                                    |                  |
| K.c.V.B.P.                              | Cystectomie totale                   | Kc actuel ou évolutif<br>ATCD thrombo<br>Paralysie des MI<br>Syndrome myélo.P<br>Hypercoagulabilité                | <b>3</b>         |
| Kc. estomac Kc.côlon                    | Prostatectomie totale                |                                                                                                                    |                  |
| Splénectomie K. Gl surrénales           |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Kc pancréas                             |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Kc rectum                               |                                      |                                                                                                                    |                  |
| Gynécologie                             | Traumatologie                        |                                                                                                                    |                  |
| Plastie utérine                         | Rachis + troubles neurologiques      |                                                                                                                    |                  |
| Prolapsus                               | Bassin                               |                                                                                                                    |                  |
| Kc du sein                              | Hanche                               |                                                                                                                    |                  |
|                                         | Membre inférieur                     |                                                                                                                    |                  |
|                                         | Thorax                               |                                                                                                                    |                  |
|                                         | Abdomen                              |                                                                                                                    |                  |

**TABLEAU 1 : Score de risque thromboembolique.**

## Résultats

### Épidémiologie

#### Nombre

Durant cette période de trois mois, le nombre total des malades concernés par l'enquête est de 279 patients.

#### Âge

L'âge moyen de nos malades était de 43 ans avec des extrêmes allant de 15 à 100 ans.

#### Sexe

Le nombre des malades de sexe masculin est 122 patients soit 44 % des cas et 157 malades de sexe féminin soit 56 % des cas (**Figure 1**).



**FIGURE 1 :** Répartition des patients selon le sexe.



**FIGURE 2 :** Répartition des patients selon le service.

| Pathologie             | Nombre | Pourcentage (%) |
|------------------------|--------|-----------------|
| HTA                    | 27     | 9,78            |
| Diabète                | 17     | 6,22            |
| Obésité                | 7      | 2,67            |
| Cardiopathie           | 6      | 2,22            |
| Maladies respiratoires | 5      | 1,78            |

**TABLEAU 2 :** Les antécédents de nos patients.

| Facteurs de risques     | Nombre | Pourcentage (%) |
|-------------------------|--------|-----------------|
| Âge > 40 ans            | 134    | 48,22           |
| Contraception orale     | 45     | 16,44           |
| Grossesses              | 60     | 21,56           |
| Obésité                 | 7      | 2,50            |
| Diabète                 | 17     | 6,09            |
| HTA                     | 27     | 9,67            |
| Alitement préopératoire | 14     | 5,33            |
| Cardiopathies           | 6      | 2,22            |

**TABLEAU 3 :** Facteurs de risque de la maladie thromboembolique chez nos patients.

#### Antécédents

Les patients constituant notre population avaient comme antécédents dominants l'HTA et le diabète. Le **Tableau 2** illustre cette situation.



**FIGURE 3 :** Répartition des patients selon la tranche d'âge (service de traumatologie).



**FIGURE 4 :** Répartition des patients selon le sexe.

#### Facteurs de risque de la maladie thromboembolique

Un certain nombre de facteurs de risque a été souligné chez nos patients (**Tableau 3**).

#### Répartition des patients selon la spécialité (Figure 2)

#### Évaluation du risque et la prophylaxie de la maladie thromboembolique dans chaque service

##### Traumatologie-orthopédie

##### ■ Nombre

En traumatologie, l'audit a concerné 160 patients soit 57 % de la population étudiée.

##### ■ Âge

L'âge moyen était de 49 ans avec des extrêmes allant de 15 à 83 ans (**Figure 3**).

##### ■ Sexe

Parmi les 160 patients, 101 étaient de sexe masculin, soit 63,13 % des cas étudiés et 59 de sexe féminin, soit 36,87 % des cas étudiés (**Figure 4**).

## Thromboprophylaxie en milieu chirurgical. Expérience de l'hôpital de Settât, Maroc.

| Type de l'intervention               | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------------------------|--------|-----------------|
| Fracture de la jambe                 | 66     | 41,25           |
| Traumatisme du genou                 | 20     | 12,50           |
| Fracture cervicale vraie             | 14     | 8,75            |
| Fracture de la diaphyse fémorale     | 14     | 8,75            |
| Traumatisme du bassin                | 12     | 7,50            |
| Fracture bi-malléolaire              | 10     | 6,25            |
| Ablation du matériel d'ostéosynthèse | 10     | 6,25            |
| Chirurgie du pied                    | 8      | 5,00            |
| Polyfracturé                         | 6      | 3,75            |

**TABEAU 4 :** Répartition des différents types d'indications chirurgicales.

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 63     | 39,38           |
| Modéré (niveau II) | 75     | 46,88           |
| Élevé (niveau III) | 22     | 13,75           |

**TABEAU 5 :** Évaluation du risque lié au malade en traumatologie.

### ■ Type d'intervention

Seuls les patients opérés pour une pathologie du membre inférieur ont été concernés par notre étude.

Le **Tableau 4** résume les différents types d'indications avec leurs pourcentages.

### ■ Risque lié au malade

Dans le service de traumatologie, le risque lié au malade était faible dans 39,38 % des cas, modéré dans 46,88 % des cas et 13,75 % pour le risque élevé (**Tableau 5**).

### ■ Risque lié à la chirurgie

Le risque lié à la chirurgie était faible chez 51 patients soit 31,87 % des cas, modéré chez 69 patients soit 43,13 % et élevé chez 40 patients soit 25 %. Le **Tableau 6** illustre cette situation.

### ■ Risque thromboembolique global

En traumatologie, le risque thromboembolique global était faible dans 16,25 % des cas, modéré dans 47,5 % et élevé dans 36,25 % (**Tableau 7**).

### ■ La prophylaxie de la maladie thromboembolique

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est a été prescrite que pour 78 patients, soit respect de la prophylaxie dans 48,75 % des cas :

- Enoxaparine : dans 28 cas
- Tinzaparine : dans 24 cas
- Nadroparine : dans 23 cas
- Dalteparine : dans 3 cas



**FIGURE 5 :** Répartition des patients selon le sexe.

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 51     | 31,87           |
| Modéré (niveau II) | 69     | 43,13           |
| Élevé (niveau III) | 40     | 25,00           |

**TABEAU 6 :** Évaluation du risque lié à la chirurgie.

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 26     | 16,25           |
| Modéré (niveau II) | 76     | 47,50           |
| Elevé (niveau III) | 58     | 36,25           |

**TABEAU 7 :** Évaluation du risque thromboembolique global en traumatologie.

Les anticoagulants oraux directs ont été utilisés dans 20 cas (Rivaroxabon).

La kinésithérapie a été préconisée pour tous les patients. Nous n'avons pas noté de complication liée au traitement héparinique et la surveillance a été strictement clinique au-delà d'une semaine après leur sortie de l'hôpital et la première consultation postopératoire après 4 semaines.

### ■ La durée de la prophylaxie thromboembolique

La durée de la prévention a été de 4 à 5 semaines en postopératoire, dans certains cas la prophylaxie se continue jusqu'à déambulation totale.

### Chirurgie digestive

#### ■ Pathologie hors-néoplasique

- Nombre

En chirurgie générale, l'audit a concerné 119 malades, soit 43 % de la population étudiée.

- Âge

L'âge moyen était de 46 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 100 ans.

- Sexe

Parmi les 119 malades, 67 étaient de sexe masculin, soit 56,4 % des cas étudiés et 52 de sexe féminin, soit 43,6 % des cas étudiés (**Figure 5**).

| Types d'intervention                    | Nombre | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------------|--------|-----------------|
| Cholécystectomie conventionnelle        | 22     | 18,48           |
| Cholécystectomie coelioscopique         | 18     | 15,12           |
| Lithiase de la voie biliaire principale | 5      | 4,20            |
| Cure d'hernie et éventration            | 16     | 13,44           |
| Appendicite aiguë                       | 16     | 13,44           |
| Adénome de prostate                     | 14     | 11,76           |
| Lithiase vésicale                       | 10     | 8,40            |
| Péritonites                             | 8      | 6,72            |
| Occlusions                              | 4      | 3,36            |
| Chirurgie anale                         | 4      | 3,36            |
| Masse abdominale pelvienne              | 2      | 1,72            |

**TABLEAU 8 : Répartition des différents types d'intervention.**

- Types d'intervention

La cholécystectomie à ciel ouvert a représenté l'intervention la plus fréquente avec 18.48 % des cas. Le **Tableau 8** indique cette répartition.

- Risque lié au malade

Dans le service de la chirurgie générale, comme il est précisé dans le **Tableau 9**, le risque lié au malade était faible dans 27,07 % des cas, modéré dans 66,16 % des cas et élevé dans seulement 6,77 % des cas.

- Risque lié à la chirurgie

Le risque lié à la chirurgie était faible dans 68,42 % des cas, modéré dans 22,56 % et élevé dans 9,02 %. Le **Tableau 10** illustre cette situation.

- Risque thromboembolique global

En chirurgie viscérale, le risque thromboembolique global était faible dans 21,05 % des cas, modéré dans 67,66 % et élevé dans 11,29 %.

- Prophylaxie de la maladie thromboembolique

Le lever précoce a été conseillé à tous les patients. L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) n'a été prescrite que pour 60 patients, soit respect de la prophylaxie dans 45,11 % des cas :

- enoxaparine : dans 47 cas
- tinzaparine : dans 13 cas

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

- La durée de la prophylaxie

La durée moyenne de la prophylaxie en chirurgie générale a été de 7 jours avec des extrêmes allant de 5 à 8 jours.

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 32     | 27,07           |
| Modéré (niveau II) | 78     | 66,16           |
| Élevé (niveau III) | 9      | 6,77            |

**TABLEAU 9 : Évaluation du risque lié au malade.**

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 81     | 68,42           |
| Modéré (niveau II) | 26     | 22,56           |
| Élevé (niveau III) | 12     | 9,02            |

**TABLEAU 10 : Évaluation du risque lié à la chirurgie.**

| Niveau de risque   | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------------------|--------|-----------------|
| Faible (niveau I)  | 25     | 21,05           |
| Modéré (niveau II) | 80     | 67,66           |
| Élevé (niveau III) | 14     | 11,29           |

**TABLEAU 11 : Évaluation du risque thromboembolique global en chirurgie générale.**

## ■ Pathologie néoplasique

- Nombre

Notre étude a permis d'auditer 14 cas relevant de la chirurgie digestive et urologique.

- Âge

L'âge moyen de nos patients est de 63 ans avec des extrêmes allant de 48 à 78 ans.

- Sexe

9 patients étaient de sexe masculin pour 5 patientes.

- Antécédents

Les antécédents relevés au cours de notre étude sont ainsi répartis :

- tabagisme : 2 cas
- déshydratation : 1 cas
- hémorragie récente : 2 cas
- alitement : 1 cas
- obésité : 2 cas

- Localisation et stade évolutif du cancer

Les cancers relevés dans notre étude sont localisés dans les organes ainsi répartis :

- cancer colorectal : 3 cas
- cancer du pancréas : 1 cas
- cancer de l'estomac : 1 cas
- cancer de la vésicule biliaire : 2 cas
- cancer de la prostate : 2 cas
- cancer du rein : 2 cas
- lymphome malin non hodgkinien : 2 cas
- cancer de l'ovaire : 1 cas

Près de la moitié des cancers étudiés étaient localement avancés (7 cas), dans 3 cas, le stade évolutif du cancer était précoce, le reste (4 cas) des cancers étaient métastatiques.

• Traitements associés

Seuls 7 patients ont reçu un traitement adjuvant : 5 à base de chimiothérapie et 2 à base d'hormonothérapie.

• Prophylaxie de la maladie thromboembolique

Seuls 9 patient ont reçu une prévention médicamenteuse à base d'héparine de bas poids moléculaire :

- enoxaparine : 5 cas
- tinzaparine : 4 cas

Le début de la prophylaxie thromboembolique était en postopératoire (quelques heures). La durée de la prophylaxie était supérieure à 7 jours. La surveillance du traitement est clinique stricte et on n'a pas noté de complications liées au traitement.

**Pratique de la prophylaxie médicamenteuse**

**Conformité de la prescription médicamenteuse prophylactique selon la chirurgie**

■ Évaluation du respect de la prophylaxie selon la spécialité (Tableau 12)

■ Évaluation du respect de la dose selon la spécialité (Tableau 13)

■ Évaluation du respect de la durée de la prophylaxie selon la spécialité (Tableau 14)

■ Moment de la première injection prophylactique

La prescription de la prophylaxie était faite soit par le chirurgien soit par l'anesthésiste. La première injection prophylactique était toujours faite le lendemain de l'intervention à raison d'une injection sous-cutanée par jour.

**Moyen de prévention de la maladie thromboembolique**

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été utilisée pour la majorité de nos malades dans le cadre de la prophylaxie thromboembolique.

Pour le risque thromboembolique faible en traumatologie et en chirurgie générale, aucun moyen préventif médicamenteux n'a été utilisé, seul le lever précoce a été systématiquement préconisé le lendemain de l'intervention pour les malades relevant de la chirurgie viscérale et la kinésithérapie pour les maladies relevant de la traumatologie-orthopédie.

**Examens biologiques de surveillance**

Le taux de plaquettes a été pratiqué de façon systématique dans tous les services chez tous les malades hospitalisés dans le cadre du bilan préopératoire.

| Prophylaxie médicamenteuse<br>Type de chirurgie | Respect de la prophylaxie |       | Non respect de la prophylaxie |       |
|-------------------------------------------------|---------------------------|-------|-------------------------------|-------|
|                                                 | Nombre                    | %     | Nombre                        | %     |
| Chirurgie générale                              | 27                        | 45,11 | 33                            | 54,89 |
| Traumatologie                                   | 72                        | 61,25 | 46                            | 38,75 |

**TABLEAU 12 : Évaluation du respect de la prophylaxie selon la spécialité.**

| Prophylaxie médicamenteuse<br>Type de chirurgie | Respect de la prophylaxie |        | Non respect de la prophylaxie |   |
|-------------------------------------------------|---------------------------|--------|-------------------------------|---|
|                                                 | Nombre                    | %      | Nombre                        | % |
| Chirurgie générale                              | 60                        | 100,00 | 0                             | 0 |
| Traumatologie                                   | 98                        | 100,00 | 0                             | 0 |

**TABLEAU 13 : Évaluation du respect de la dose selon la spécialité.**

| Prophylaxie médicamenteuse<br>Type de chirurgie | Durée adaptée au risque TE |       | Durée non adaptée au risque TE |       |
|-------------------------------------------------|----------------------------|-------|--------------------------------|-------|
|                                                 | Nombre                     | %     | Nombre                         | %     |
| Chirurgie générale                              | 38                         | 63,33 | 22                             | 36,67 |
| Traumatologie                                   | 90                         | 91,84 | 8                              | 8,16  |

**TABLEAU 14 : Évaluation du respect de la durée de la prophylaxie selon la spécialité.**

Le contrôle de NFS + plaquettes et le bilan d'hémostase n'a été réalisé qu'en cas de saignement per- ou postopératoire.

**Évolution des patients**

Au cours de notre enquête, aucune complication n'a été notée. La surveillance a été 100 % clinique depuis l'intervention jusqu'à la première consultation postopératoire.

**Discussion**

**Physiopathologie de la maladie thromboembolique postopératoire**

La survenue d'un évènement thrombotique, artériel ou veineux, est toujours la conséquence d'une rupture de l'équilibre physiologique existant entre les processus de l'hémostase, de la coagulation plasmatique et de la fibrinolyse.

Suite à un stimulus initial, vont se produire de façon simultanée au contact de la paroi vasculaire, une agrégation plaquettaire et une activation de la coagulation plasmatique conduisant à la formation puis à l'extension du thrombus fibrino-plaquettaire, enserrant progressivement dans ses mailles les éléments figurés du sang [2, 3]. Trois mécanismes physiopathologiques essentiels, déjà décrits par Virchow au XIX<sup>e</sup> siècle, semblent pouvoir ainsi déclencher ce processus :

- la stase sanguine ;
- l'atteinte de la paroi vasculaire endothéliale ;
- l'hypercoagulabilité circulante.

Au cours d'une situation pathologique donnée, ces trois composantes sont probablement étroitement liées et agissent en synergie pour potentialiser le risque thrombotique [3, 4].

### **Stase sanguine**

La stase veineuse, quelle que soit son origine (alitement, insuffisance cardiaque, compression, ventilation à pression positive, l'hypovolémie), semble être le facteur déclenchant principal des manifestations thromboemboliques veineuses [5, 6].

Les mécanismes par lesquels les anomalies de l'écoulement sanguin peuvent favoriser les phénomènes biologiques qui sous-tendent le processus thrombotique veineux ne sont cependant que partiellement connus [3].

Une première hypothèse est que la diminution du flux sanguin au sein d'un segment vasculaire peut être à l'origine d'une accumulation locale en facteurs de la coagulation, accélérant la production de la fibrine.

Une deuxième hypothèse est celle d'un effet « physique » lié à la stase qui pourrait faciliter certaines interactions récepteur ligand en augmentant la durée de contact intermoléculaire [3].

Et une troisième piste intéressante qui est l'effet de l'hypoxie sur la cellule endothéliale. Il est démontré que la désaturation en oxygène du flux sanguin dans les veines des membres inférieurs est capable de déclencher une activation hypoxique des cellules endothéliales et de leur faire acquérir un phénotype pro-inflammatoire et procoagulant [3].

### **Lésions endothéliales**

L'endothélium vasculaire peut sans doute être considéré comme l'élément pivot du processus thromboembolique veineux [3, 7].

Il est bien démontré que la survenue d'une lésion de la paroi endothéliale vasculaire peut favoriser l'exposition du sous endothélium au sang circulant et ainsi déclencher les processus d'adhésion plaquettaire au facteur Von Will Brand (vWF) et au collagène, puis d'agrégation plaquettaire, tout en initiant la cascade de la coagulation [3, 4, 8].

Ce mécanisme d'activation plaquettaire *via* l'endothélium apparaît comme le phénomène initiateur principal de certaines complications thrombotiques veineuses postopératoires [3, 9].

### **Hypercoagulabilité**

La coagulation est contrôlée par les inhibiteurs : l'antithrombine III et les protéines C et S. Une anomalie de l'un de ces inhibiteurs de la coagulation ou du système fibrinolytique est le troisième mécanisme évoqué, de même que l'augmentation de la viscosité sanguine liée par exemple à une hémococoncentration [10, 11, 12].

Nous citons comme anomalies de l'hémostase prédisposant au TVP :

- Déficit en inhibiteur de la coagulation [13, 14] :
  - le déficit en antithrombine III [14] ;
  - le déficit en protéine C et protéine S [13, 14] ;
  - la résistance à la protéine C activée est rattachée à une mutation du facteur V Leiden [13, 14, 15, 16] ;
  - l'hyperhomocystéinémie [14, 16, 17] ;
  - la mutation du gène de la prothrombine G 202 10 A [13, 14] ;
  - l'augmentation du facteur VIII sérique [13, 14].
- Anomalie du fibrinogène : dysfibrinogénémie.
- Anomalie de la fibrinolyse [8] :
  - Déficit ou anomalie du plasminogène.
- Le syndrome des anticorps antiphospholipides.

### **Constitution du thrombus**

Le thrombus apparaît dans un nid valvulaire. Une fois le thrombus formé, celui-ci va progresser par strates successives et lorsque la lumière du vaisseau est occluse.

L'absence de flux augmente sa progression vers l'amont. Un thrombus récent n'adhère pas à la paroi vasculaire et peut flotter librement dans la lumière en présentant un risque embolique. Un thrombus ancien devient adhérent à la paroi, s'organise, avec rétraction et épaississement pariétal et obstrue complètement la lumière vasculaire, entraînant un syndrome obstructif responsable des phénomènes douloureux et des œdèmes. Le réseau veineux superficiel permet de suppléer [3, 18].

Une lyse spontanée peut survenir lorsque le thrombus est peu volumineux et que le facteur étiologique disparaît rapidement.

Sous l'effet du traitement, une recanalisation progressive est la règle, laissant place parfois à une thrombose résiduelle organisée plus ou moins obstructive, à des lésions pariétales fibreuses entraînant un épaississement et des troubles de compliance, et à des lésions valvulaires à l'origine de reflux et le développement d'une circulation veineuse collatérale [3, 18].



**FIGURE 6 : Schéma démonstratif de la physiopathologie de la thrombose veineuse [19].**

## Facteurs de risque de la maladie thromboembolique

### Risque lié au malade

#### ■ Âge

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

Elle est rare chez l'enfant et son incidence augmente de façon exponentielle avec l'âge, en induisant une immobilisation plus prolongée et une diminution de l'activité fibrinolytique [23].

Dans certaines études, l'âge apparaît comme un facteur de risque indépendant alors que, dans d'autres études, il apparaît couplé à d'autres facteurs [14, 21].

Dans notre étude, les patients âgés de plus de 40 ans constituent presque la moitié de nos patients.

#### ■ Antécédents de la maladie thromboembolique

Les antécédents personnels ou familiaux de MTEV sont des éléments favorisants dans la survenue des thromboses [1, 5, 27].

Le risque de récurrence est plus important en cas de thrombose proximale [14].

Un antécédent personnel de MTEV multiplie le risque de récurrence par 2,5 [1, 3].

Dans notre étude, ce facteur n'a été retrouvé chez aucun patient, très probablement par omissions dans les dossiers.

#### ■ Immobilisations

Toutes les situations au cours desquelles la pompe musculaire, dépendant de la marche, est altérée, sont associées à un risque augmenté de maladie veineuse thromboembolique. Cela s'observe principalement en cas d'immobilisation plâtrée, de repos forcé au lit, ou de paralysie d'un membre inférieur [14, 22, 23].

| Facteurs démographiques                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Âge avancé                                                                                      |
| Sexe féminin                                                                                    |
| Groupe ethnique (afro-américains >> asiatiques)                                                 |
| Comorbidité (obésité, insuffisance rénale, atteinte pulmonaire, infection, mobilité réduite...) |
| Antécédent de thrombotique veineux ou artériel                                                  |
| Thrombophilie constitutionnelle                                                                 |
| Facteurs liés à la tumeur                                                                       |
| Localisation initiale (pancréas, cerveau, ovaire, rein, estomac, poumon...)                     |
| Période initiale (3-6 mois suivant le diagnostic)                                               |
| Stade avancé ou atteinte métastatique                                                           |
| Facteurs liés au traitement                                                                     |
| Chirurgie majeure                                                                               |
| Hospitalisation                                                                                 |
| Chimiothérapie                                                                                  |
| Hormonothérapie                                                                                 |
| Agent anti-angiogénique                                                                         |
| Facteurs de croissance érythropoïétiques                                                        |
| Cathéter veineux central                                                                        |
| Facteurs biologiques                                                                            |
| Numération plaquettaire pré-chimiothérapie élevée                                               |
| Hémoglobininémie < 10 g/dl                                                                      |
| D-dimères élevés                                                                                |
| Expression accrue de facteur tissulaire                                                         |
| <b>TABLEAU 15 : Facteurs de risques de la maladie thromboembolique.</b>                         |

### ■ Contraception orale et traitement hormonal substitutif

Il est maintenant clairement établi que la contraception orale augmente le risque de maladie thromboembolique [25].

La contraception orale modifie l'équilibre de l'hémostase, puisqu'elle exerce à la fois une activité procoagulante et augmente l'activité fibrinolytique [8, 25].

Le risque de maladie thromboembolique augmente chez les femmes utilisatrices de contraception orale combinée de 3<sup>e</sup> génération [25].

Dans notre étude de dossiers, la contraception orale a été retrouvée chez 16,44 % de nos patients.

### ■ Cardiopathies

L'insuffisance cardiaque gauche semble être un facteur de risque de thrombose profonde lié à la stase veineuse [3].

Dans notre série, 2,22 % de patients ont une cardiopathie.

| Facteurs de risque                                                                                            | Score |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Mineur :                                                                                                      |       |
| – Âge avancé (> 70 ans)                                                                                       | 1     |
| – Obésité (BMI > 29 kg/m <sup>2</sup> )                                                                       | 1     |
| – Traitement hormonal                                                                                         | 1     |
| – Alitement (indépendant d'un acte chirurgical)                                                               | 1     |
| Modéré :                                                                                                      |       |
| – Chirurgie                                                                                                   | 2     |
| Majeur :                                                                                                      |       |
| – Cancer                                                                                                      | 3     |
| – Antécédent de thrombose                                                                                     | 3     |
| – Hypercoagulabilité ou thrombophilie                                                                         | 3     |
| <b>TABLEAU 16 : Proposition de score de stratification du risque de la prophylaxie antithrombotique [36].</b> |       |

## ■ Néoplasie

Le risque de thrombose veineuse est nettement accru en cas de cancer, mais il est particulièrement différent selon le terrain des patients, le type de la tumeur, selon le stade évolutif de la tumeur et le traitement institué.

Dans notre série, plusieurs de ces facteurs de risque sont retrouvés.

La chirurgie représente l'un des facteurs de risque de maladie thromboembolique.

Les patients cancéreux opérés ont deux fois plus de risque de TVP postopératoire et trois fois plus de risque d'embolie que les patients non cancéreux soumis au même type de traitement chirurgical [36] (Tableau 16).

Un score  $\geq 4$  requiert une thromboprophylaxie active.

Dans notre étude, on remarque que plusieurs patients cumulent plusieurs des facteurs de risque cités, néanmoins aucun score de stratification n'a été utilisé pour définir le niveau de risque thrombotique chez ces patients.

## ■ Thrombophilie acquise ou congénitale

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

Les principales anomalies constitutionnelles de la coagulation prédisposant à la MTEV [4, 11, 17, 25] sont :

- déficit en AT III ;
- déficit en PC [30] ;
- déficit en PS [15] ;
- résistance à la PC activée ;
- anomalies du facteur II ;
- anomalies du fibrinogène et de la fibrinolyse [8] ;
- hyperhémocystéinémie [16].

Certaines de ces anomalies peuvent également être acquises, de nombreuses causes génétiques se sont ajoutées aux classiques déficits en inhibiteurs de la coagulation. Parmi ces nouveaux risques, la mutation Leiden du facteur V et la mutation G20210A de la prothrombine sont les facteurs de risque les mieux démontrés [4, 8].

## ■ Obésité

Responsable d'une mobilité réduite et associée à une réduction de l'activité fibrinolytique.

Un IMC > 27 kg/m<sup>2</sup> est associé à un risque relatif de 0,98. Le rôle de l'obésité comme facteur de risque dans la maladie veineuse thromboembolique reste très controversé. Elle ne justifie pas, à elle seule, une prophylaxie [5, 11].

2,5 % des malades étaient obèses dans notre série d'étude.

## ■ Autres facteurs de risque

- Maladies inflammatoires digestives : maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique.
- Syndrome néphrotique.

## Risque lié à la chirurgie

La classification du risque de MTEV postopératoire (faible, modéré, élevé) en fonction du type de chirurgie tient compte de l'incidence de thrombose veineuse profonde postopératoire sans prophylaxie [6, 22] (Tableau 17).

La connaissance de ce risque relatif au type de chirurgie est primordiale afin d'adapter la prescription d'une prophylaxie antithrombotique. On a noté au cours de l'étude que l'évaluation du risque en fonction de la chirurgie est variable en fonction des praticiens et surtout des spécialités chirurgicales.

Dans la chirurgie digestive, le niveau de risque faible I constitue la majorité de nos malades, soit 68,42 %, suivi du niveau de risque modéré II avec 22,56 %.

Dans la chirurgie traumatologique, le niveau de risque modéré II constitue la majorité de nos malades, soit 43,13 %, suivi du niveau de risque faible I, soit 31,87 %, et du niveau de risque élevé III avec 25 %.

## Risque global

Les auteurs américains ont classé le risque thromboembolique postopératoire en 4 groupes : faible, modéré, élevé, très élevé [6, 21, 22].

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

| Type de chirurgie        | Niveaux de risque                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Faible I                                                                                                                                                                                                                                                                  | Modéré II                                                                                                                                                                                                                                                                     | Élevé III                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Générale                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Appendicectomie simple</li> <li>• Cure de paroi</li> <li>• Œsophage : mégacœsophage, diverticule, hernie hiatale</li> <li>• Proctologie</li> <li>• Cholécystectomie</li> <li>• Chirurgie du cou et des parties molles</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Appendicectomie compliquée</li> <li>• Chirurgie des maladies inflammatoires du grêle et du côlon</li> <li>• Durée opératoire &gt; 3 h</li> </ul>                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie néoplasique</li> <li>• Splénectomie</li> <li>• Chirurgie pelvienne</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| Traumatologie-orthopédie | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arthroscopie du genou</li> <li>• Lésions ligamentaires traumatiques de la cheville</li> <li>• Traumatisme du genou sans fracture</li> </ul>                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracture distale du membre inférieur</li> <li>• Fracture diaphyse fémorale</li> <li>• Plâtre du membre inférieur</li> <li>• Rachis sans signes neurologiques</li> <li>• Chirurgie rachidienne non étendue (&lt; 2 étages)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prothèse totale de la hanche</li> <li>• Prothèse totale du genou</li> <li>• Fracture du col fémoral</li> <li>• Polytraumatisé</li> <li>• Polyfracturé</li> <li>• Fracture du bassin</li> <li>• Chirurgie néoplasique</li> <li>• Chirurgie d'exérèse large</li> <li>• Chirurgie rachidienne étendue</li> </ul> |

**TABLEAU 17 : Risques liés à la chirurgie.**

- **Le risque élevé** correspond à une chirurgie non majeure chez les malades de plus de 60 ans ou ayant un facteur de risque additionnel, la chirurgie majeure chez les malades de moins de 40 ans, ayant un facteur de risque additionnel, appartient au même groupe.
- **Le risque très élevé** concerne un 4<sup>e</sup> groupe de patients créé par les auteurs nord-américains dans leur réunion de consensus de l'*American College of Chest Physicians*. Il concerne la chirurgie majeure chez les malades de plus de 40 ans, ayant un antécédent de thrombose veineuse profonde, un cancer, une thrombophilie ou subissant une intervention de chirurgie orthopédique majeure sur la hanche ou sur le genou, ou à la suite d'une fracture de hanche ou ayant un traumatisme majeur ou un traumatisme de la moelle épinière.

Chez les patients concernés par notre étude :

- en chirurgie digestive, la majorité de nos malades avaient un niveau de risque modéré avec 67,66 % ;
- en chirurgie traumatologique, la majorité de nos malades avaient un niveau de risque modéré avec 47,5 %

### Prévention de la maladie thromboembolique

#### Moyens physiques ou mécaniques

Les moyens mécaniques actuellement à notre disposition sont : la compression élastique (bas, chaussettes, collants), les bandes de contention, la compression pneumatique intermittente, la compression plantaire, le lever précoce et la kinésithérapie.

#### ■ Compression élastique

La compression exerce une pression circonférentielle graduelle sur le membre inférieur classe II : 18 mmHg à la cheville, 14 mmHg à la pointe du mollet et 8 mmHg au niveau de la cuisse.

Néanmoins, la compression seule n'est pas suffisante chez un patient à risque élevé, elle doit être associée à un traitement anticoagulant.

La compression élastique est une technique facilement accessible et peut être une solution palliative s'il existe une contre-indication à l'anticoagulant ou en cas de risque hémorragique.

#### ■ La compression pneumatique intermittente

La compression pneumatique intermittente est un ensemble de manchons entourant le mollet et/ou la cuisse qui se gonflent alternativement pour accélérer le retour veineux. Elle est indiquée chez les patients comateux.

#### ■ La compression plantaire

Il s'agit d'une semelle qui va se gonfler et étirer la voûte plantaire à intervalles réguliers (toutes les 20 secondes) afin de favoriser la chasse veineuse plantaire.

#### ■ Surélévation des membres inférieurs et lever précoce

Dans notre étude, le lever précoce a été conseillé pour tous les patients, en plus de la kinésithérapie pour les patients en traumatologie.

|                            | Présentations existantes                                                                   | Chirurgie générale risque modéré                                                       | Chirurgie générale risque élevé                                                                                     | Chirurgie orthopédique                                                                                                                                                 |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enoxaparine<br>Lovenox     | 5 dosages en seringue préremplie<br>1 dosage en flacon multidose                           | 2 000 UI aXa/j (20 mg) pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j | 4 000 UI aXa/j (40 mg) pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j                              | 4 000 UI aXa/j (40 mg) pendant 4-5 semaines début 12h pré op.<br>ou 2 000 UI aXa 2 h pré op. et 4 000 UI aXa/j<br>1 injection sous-cutanée/j                           |
| Nadroparine<br>Fraxiparine | 6 dosages en seringue préremplie                                                           | 2 850 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j         | 2 850 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j                                      | 38 UI aXa/kg soit 12 h pré op. ou dès la 12 <sup>e</sup> h post op. jusqu'au 3 <sup>e</sup> j, 57 UI aXa/kg à partir du 4 <sup>e</sup> j<br>1 injection sous-cutanée/j |
| Daltéparine<br>Fragmine    | 4 dosages en seringue préremplie<br>1 dosage en ampoule                                    | 2 500 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j         | 5 000 UI aXa/j pendant 10 j début 2 500 UI aXa 2 h pré op. et 2 500 UI aXa après 12 h<br>1 injection sous-cutanée/j | 5 000 UI aXa/kg pendant 10 j<br>début 2 500 UI aXa 2 h pré op. et 2 500 UI aXa après 12 h<br>1 injection sous-cutanée/j                                                |
| Reviparine<br>Clivarine    | 3 dosages en seringue préremplie                                                           | 1 432 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j         | Augmentation de la dose en fonction du risque<br>1 injection sous-cutanée/j                                         | 3 436 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 12 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j                                                                                        |
| Tinzaparine<br>Innohep     | Préventif : 3 dosages en seringue préremplie<br>Curatif : 3 dosages en seringue préremplie | 2 500 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j         | 3 500 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 2 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j                                      | 4 500 UI aXa/j pendant 10 j<br>début 12 h pré op.<br>1 injection sous-cutanée/j                                                                                        |
| Bemiparinsodium<br>HIBOR   | 3 dosages en seringue préremplie                                                           | 25 000 UI anti Xa/ml<br>12 500 UI anti Xa/ml<br>1 injection sous-cutanée/j             | 35 000 UI anti Xa/ml<br>1 injection sous-cutanée/j                                                                  | 35 000 UI anti Xa/ml<br>1 injection sous-cutanée/j                                                                                                                     |

**TABLEAU 18 : Prophylaxie en milieu chirurgical [34].**

### Moyens médicamenteux

Trois familles d'anticoagulants majeurs sont utilisées :

- les héparines à bas poids moléculaire,
- le fondaparinux,
- les antithrombotiques oraux.

#### ■ Les héparines à bas poids moléculaire

Elles sont obtenues par dépolymérisation enzymatique ou chimique des HNF. Ceci leur confère des avantages pharmacocinétiques importants :

- une biodisponibilité proche de 100 % (vs 30 % pour l'HNF) ;
- une vitesse d'élimination plus lente ;
- une faible variabilité interindividuelle autorisant l'absence de surveillance biologique en dehors de situations cliniques particulières : risque hémorragique, risque de surdosage chez l'insuffisant rénal ou la personne très âgée [32].

Les HBPM agissent avec l'antithrombine pour inhiber le facteur Xa et, à moindre degré, la thrombine IIa, le rapport d'activité anti-Xa/anti- IIa est différent de 1.

#### • Début de la thromboprophylaxie

Dans la grande majorité des études, les schémas thérapeutiques comportaient une injection postopératoire. L'intérêt de débiter la prophylaxie après l'intervention n'a pas été explorée. Il n'y a pas d'argument pour privilégier l'une ou l'autre attitude [6, 10].

Dans notre étude, la thromboprophylaxie a été débutée en postopératoire.

#### • Durée de la thromboprophylaxie

Dans les études disponibles, la durée habituelle de la prévention est de 7 à 10 jours en chirurgie digestive. Les traitements de plus longue durée ont été étudiés et sont recommandés pour la chirurgie traumatologie et abdominale majeure et carcinologique où la prolongation de la prophylaxie de 4 à 6 semaines.

Dans notre étude, la durée de la thromboprophylaxie a été variable en fonction du risque thromboembolique (Tableau 18).



FIGURE 7 : Site d'action des nouveaux anticoagulants [35].

### ■ Le fondaparinux (Arixtra)

Le fondaparinux se fixe de manière réversible à l'antithrombine et développe alors par le biais de cette dernière une très puissante activité anti-Xa [21, 27]. Il interagit alors avec la cascade de la coagulation et serait réutilisé à deux ou trois reprises une fois qu'il s'est décroché de l'antithrombine. Ce mécanisme d'action rend compte de sa puissance et du fait que cette molécule est très efficace dès les plus faibles doses [21, 27].

La posologie recommandée est de 2,5 mg une fois par jour, administrée en postopératoire (dans les six heures suivant la fin de l'intervention) par injection sous-cutanée. Au préalable, il est nécessaire de s'assurer de l'absence de saignement actif. La durée du traitement est habituellement de cinq à neuf jours jusqu'à déambulation du patient. Elle peut être prolongée jusqu'à 24 jours après chirurgie pour fracture de hanche [21, 27].

Dans notre étude, aucun des patients n'a reçu de fondaparinux.

### ■ Nouveaux antithrombotiques oraux

Ce sont de nouveaux médicaments efficaces, bien tolérés et ingérés par voie orale d'où leur gestion thromboprophylactique facile [27].

### • Rivaroxaban (Xarelto)

C'est un médicament inhibiteur du facteur Xa, sa biodisponibilité est de 80 %. Son pic sérique maximal est atteint entre 2 et 4 heures et sa demi-vie de 9 à 13 heures [37].

Son mode d'élimination est double, rénal et hépatique.

Son efficacité est aussi meilleure que l'énoxaparine sans augmentation de risque hémorragique dans le cas de la chirurgie de la prothèse de hanche [31, 37].

Pour l'instant, aucun cas de toxicité n'a été rapporté.

Dans notre étude, 20 malades ont reçu le rivaroxaban comme thromboprophylaxie et ce petit nombre de malades ne nous permet d'avancer aucune conclusion.

### • Dabigatran (Pradaxa)

C'est le seul antithrombine (anti IIa) oral disponible, il a une biodisponibilité moins bonne que les anti-Xa. Son pic plasmatique est atteint au bout de 2 heures. Sa demi-vie est de 14 à 18 heures, il est éliminé par le rein.

Son efficacité est inférieure par rapport à l'énoxaparine et le rivaroxaban (Figure 7).

| Risque thromboembolique | Schéma thérapeutique recommandé                                                                                                                                                                                                       |                                     |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Faible                  | Aucun traitement médicamenteux. Mobilisation précoce.                                                                                                                                                                                 |                                     |
| Modéré                  | Héparine calcique (Calciparine) 0,2 ml (5 000 UI)                                                                                                                                                                                     | Deux injections SC/jour             |
|                         | Nadroparine calcique (Fraxiparine) 0,3 ml (2 800 UI)                                                                                                                                                                                  | Une injection sous-cutanée par jour |
|                         | Enoxaparine (Lovenox) 20 mg (2 000 UI)                                                                                                                                                                                                |                                     |
|                         | Dalteparine sodique (Fragmine) 2 500 UI                                                                                                                                                                                               |                                     |
|                         | Tinzaparine (Innohep) 2 500 UI                                                                                                                                                                                                        |                                     |
|                         | Bas antithrombose : seuls si CI aux HBPM ou s'il n'existe pas de facteurs de risque en dehors de l'âge                                                                                                                                |                                     |
| Élevé                   | Héparine calcique (Calciparine) 0,2 ml (5 000 UI)                                                                                                                                                                                     | Trois injections SC/jour            |
|                         | Nadroparine calcique (Fraxiparine) : 0,3 ml (2 800 UI)<br>Orthopédie :<br>0,2-0,4 ml (1 860-3 700 UI) selon le poids en préop. et jusqu'au troisième jour, puis 0,3-0,6 ml (2 800-5 600 UI) selon le poids à partir du quatrième jour |                                     |
|                         | Enoxaparine (Lovenox) 40 mg (4 000 UI)                                                                                                                                                                                                |                                     |
|                         | Dalteparine sodique (Fragmine) 5 000 UI                                                                                                                                                                                               |                                     |
|                         | Tinzaparine (Innohep)<br>3 500 UI (cancer)<br>4 500 UI (orthopédie)                                                                                                                                                                   |                                     |
|                         | Bas anti-thrombose associés au traitement médical                                                                                                                                                                                     |                                     |
|                         |                                                                                                                                                                                                                                       |                                     |

TABLEAU 19 : Schéma thérapeutique recommandé en chirurgie selon le niveau de risque [10].

**TABLEAU 19 : Schéma thérapeutique recommandé en chirurgie selon le niveau de risque [10].**

## Stratégie de prévention de la maladie thromboembolique

Cf. Tableau 19.

## Recommandations

Dans cette étude, nous avons noté que la prophylaxie a été négligée dans un nombre considérable de patients, quel que soit le niveau de risque de la maladie thromboembolique. Ceci peut être en rapport avec :

- un défaut de connaissance des praticiens ;
- un défaut d'information dans le milieu médical ;
- et surtout un défaut de disponibilité de moyens de prévention.

Cela nous incite à formuler des recommandations pour améliorer la qualité de la prévention :

- nécessité d'un protocole écrit sur la prophylaxie de la maladie thromboembolique ;
- le risque de la maladie thromboembolique veineuse doit être apprécié pour chaque patient à l'admission ;
- tous les patients doivent recevoir leur thromboprophylaxie en fonction du risque ;
- utiliser largement les moyens de compression et les HBPM ;
- utiliser les nouveaux anticoagulants oraux ;
- encourager la déambulation postopératoire précoce ;
- justifier la non prescription d'un moyen prophylactique ;
- organiser des séminaires d'information ;
- renforcer la diffusion de l'information au sein du corps médical et paramédical ;

- approvisionnement des hôpitaux par des moyens de préventions ;
- éviter la situation cancer-thrombose ;
- créer un carnet de suivi du traitement anticoagulant pour les cancéreux.

## Conclusion

La maladie thromboembolique constitue une pathologie fréquente, grevée d'une mortalité, d'une morbidité et d'un coût économique majeur.

L'intrication complexe avec des facteurs environnementaux, transitoires, et acquis, est de mieux en mieux documentée.

La connaissance croissante de ces facteurs, permettant une véritable stratification du risque thrombotique, autorise une optimisation de la prise en charge des patients et de la prévention des thromboses veineuses.

La nécessité ou non d'une prophylaxie, son type et son intensité doivent donc être systématiquement discutés en fonction de la présence des différents facteurs de risques et de leur association.

Dans le cadre de notre étude, la prophylaxie de la maladie thromboembolique a été respectée dans 68,44 % des cas, vu l'avancée majeure apportée par les héparines de bas poids moléculaire malgré leurs coût et la réticence des chirurgiens qui retardent la prescription.

## Références

- Armand-Perroux A., Barrellier M.T. La thrombose veineuse : quoi de neuf ? Deep-venous thrombosis : Is something new ? Réanimation 2008 ; 17 : 736-44.
- Helft G., Léger G. Que retenir de la littérature récente concernant les antithrombotiques ? Ann. Card. Angéio. 2009 ; 58 : 230-5.
- Le Jeune S., Pistorius M.A., Planchon B., Pottier P. Risque thromboembolique veineux au cours des affections médicales aiguës. Rev. Méd. Int. 2008 ; 29 : 452-61.
- Leroyer AS., Anfossof. Endothelial-derived microparticles: Biological conveyors at the crossroad of inflammation, thrombosis and angiogenesis. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 456-63.
- Pottier P., Planchon B., Pistorius M.A., Grolleau J.Y. Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse chez des malades hospitalisés en médecine interne. Rev. Méd. Int. 2002 ; 23 : 910-8.
- Samama C.M. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. SFAR (RPC) 2005 ; 6-45.
- Deroo S., Deatrick K.B., Henke P. The vessel wall: A forgotten player in post thrombotic syndrome. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 681-92.
- Khaleq K., Guartite A., Louardi H., Barrou H. Audit sur la prévention de la maladie thromboembolique postopératoire au Maroc . Congrès SFAR 2007 Paris.
- Condé I., Lopez JA. Classification of venous thromboembolism (VTE). Role of acute inflammatory stress in venous thromboembolism. Thromb. Haemost. 2005 ; 3 : 2573-5.
- Muntz J. Duration of deep vein thrombosis prophylaxis in the surgical patient and its relation to quality issues. Am. J. Surg. 2010 ; 200 : 413-21.
- Delluc A., Le Moigne E. Interaction entre l'indice de masse corporelle et la mutation prothrombotiques dans le risque de la maladie veineuse thromboembolique. Rev. Méd. Int. 2009 ; 30 : S323-S384.
- Lunde T., Hermansen S.E., Andreasen T.V. Shear stress regulates inflammatory and thrombogenic gene transcripts in cultured human endothelial progenitor cells. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 582-91.
- Roux O., Sanchez O., Meyer G. Quel bilan de thrombophilie chez un patient atteint de maladie veineuse thromboembolique ? Réanimation 2008 ; 17 : 355-62.
- Léger P., Barcat D., et al. Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure. EMC-Cardiologie Angéiologie 2004 ; 1 : 80-96.
- Konopacki J., Carmoi T., Lecoules S., et al. La recherche de la mutation JAK2 peut-elle être utile dans le bilan étiologique d'une maladie thromboembolique récidivante ? Rev. Méd. Int. 2010 ; 31 : 1-3.
- Znazen R., Guermazi S., Karoui M. Association de deux facteurs de risque thrombotique : facteur V Leiden et hyperhomocystéinémie. Pathol. Biol. 2007 ; 55 : 163-6.
- Delluc A., Le Gal G., Lacut K., Le Moigne E., et al. Index de masse corporelle, hyperhomocystéinémie modérée et risque de maladie veineuse thromboembolique. Rev. Méd. Int. 2008 ; 3371 : S1-S55.
- Mause S., Weber C. New horizons in vascular biology and thrombosis : Highlights from EMVBM 2009. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 421-3.
- Schved J.F. Physiopathologie des affections thrombotiques. Arch. Pédiatr. 2002 ; 9 (2) : 143-6.
- Cohen A.T. Asia-Pacific Thrombosis Advisory Board consensus paper on prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 919-30.
- Samama C.M.. Thromboprophylaxie périopératoire : brève revue et recommandations. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 2008 ; 27 : S2-S8.
- Samama M.M., Gerotziakas G.T., Horrellou M.H. Prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique. Rev. Prat. 2003 ; 53 : 51-7.
- Dumont L.A., Rongières M. Étude multicentrique sur la prévention de la thrombose en microchirurgie du membre supérieur. Enquête auprès de la Fesum. Chirurgie de la main 2010 ; 29 : 100-8.
- Suzuki N., Yoshioka N., et al. Risk factors for perioperative venous thromboembolism. Thromb. J. 2010 : 8-17.
- Chalhoub V., Edelman P. Contraception orale, traitement hormonal de la ménopause : risque thromboembolique et implications préopératoires. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 2008 : 405-15.
- Plu-Bureau G., Horellou M.H., et al. Contraception hormonale et risque thromboembolique veineux : quand demander une étude de l'hémostase ? Et laquelle ? Gynécol. Obstétr. Fertil. 2008 ; 36 : 448-54.
- Delluc A., Rousseau A., et al. Cancer du pancréas et maladie veineuse thromboembolique : implication du facteur tissulaire ? Rev. Med. Int. 2008 ; 29S : S294-S336.
- Phillip Owens III A., Mackman N. Tissue factor and thrombosis : The clot starts here. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 432-9.
- Trine Lund, Stig E., Hermansen, et al. Shear stress regulates inflammatory and thrombogenic gene transcripts in cultured human endothelial progenitor cells Endothelium and Vascular Development. Thromb. Haemost. 2010 ; 104 : 582-91.
- Hizem S., Magdoud K., Mahjoub T. La résistance à la protéine C activée est-elle toujours associée à une mutation Leiden du facteur V au cours des thromboses veineuses profondes ? Immuno-analyse et biologie spécialisée 2008 ; 23 : 389-93.
- Becattini C., Lignani A., Agnelli G. New anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism. Drug Design, Development and Therapy 2010 ; 4 : 49-60.

32. Leclerc-Foucras S.A., Mertes P.M.B., N'Guyen P. Quels sont les moyens thérapeutiques (physiques, mécaniques, médicamenteux) disponibles et leurs modalités de surveillance. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 2005 : 862-70.
33. Samama M.M. The mechanism of action of rivaroxaban – an oral, direct Factor Xa inhibitor – compared with other anticoagulants. Thromb. Res. 2010 ; 4138 : 1-8.
34. Degirmenci S.E., Steib A. Gestion périopératoire des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires. J. Chir. Visc. 2014 ; 151 : 132-42.
35. Bellamy L., Reyre H., Rosencher N. Les nouveaux anticoagulants vont nous permettre d'individualiser la prévention thromboembolique en orthopédie: le sur-mesure va remplacer le prêt-à-porter. Le praticien en anesthésie réanimation 2010 ; 14 : 30-7.
36. Khorana A.A. Approches to risk stratifying cancer patients for venous thromboembolism. Thromb. Res. 120 : 41-50.
37. Weitz J.I. Factor Xa and thrombin as targets for new oral anticoagulants. Thromb. Res. 2011 ; 127 Suppl. 2 : S5-S12.

# www.sf-phlebologie.org



## Le nouveau site web de la SFP