



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N°13

Profil étiologique et facteurs de risque de la maladie thromboembolique en médecine interne

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/02/2015

PAR

Mme. **Adila TIOUABI**

Née le 07 Juin 1980 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Maladie thromboembolique en Médecine Interne
Facteurs de risque – Etiologies

JURY

Mr. M. EL HATTAOUI Professeur de Cardiologie	PRESIDENT
Mme. L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mr. M. ZIYANI Professeur agrégé en Médecine Interne	} JUGES
Mme. L. BENJILALI Professeur agrégée en Médecine Interne	
Mme. S. EL KARIMI Professeur agrégée en Cardiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'hypocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

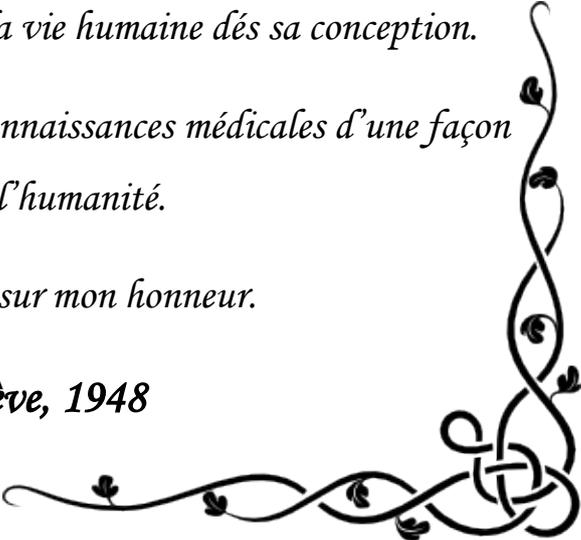
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

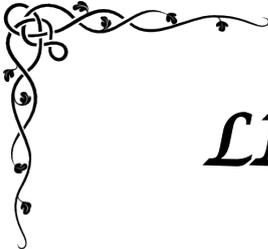
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr. Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BELAABIDIA Badia	Anatomie- pathologique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHABAA Laila	Biochimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A

ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LAOUAD Inass	Néphrologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUCAT Aicha	Pédiatrie B	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	QAMOUISS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	GHAZI Mirieme (Militaire)	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ALJ Soumaya	Radiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie – Réanimation	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie		



DEDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse.....✍

*A Allah
Le Tout Puissant
Qui m'a inspiré
Et m'a guidée dans le bon chemin
Je Lui dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour Sa clémence et Sa miséricorde.*

A ma très chère mère,

*Mon exemple éternel, mon soutien moral et
Source de joie et de bonheur, celle qui s'est
toujours sacrifiée pour me voir réussir,
Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et
t'accorder meilleure santé et longue vie.*

*Que ce travail soit un hommage aux énormes
sacrifices que tu t'es imposée afin d'assurer mon
bien être, et que Dieu préserve ton sourire et
t'assure une bonne santé et une longue vie afin
que je puisse te combler à mon amour, j'espère
que je suis parvenue à te rendre fier de ta fille.*

Je t'aime maman

A mon très cher père,

Pour votre éducation, vos sacrifices et vos encouragements. Merci d'avoir été présents à chaque moment de ma vie. En témoignage de mon amour, mon respect et ma gratitude. Que Dieu vous apporte santé, bonheur et longue vie.

A mon très cher Mounir,

*Tu es la lumière qui éclaire mes jours, l'amour qui me donne confiance en moi, la tendresse qui ma permise de voir la vie toute belle,
J'espère que mon travail sera le témoignage de mon amour le plus profond.
Je t'aime mon fils*

*A ma très chère sœur Latífa,
A ma sœur avec un grand S... grâce à tes sacrifices et ta bonté sans limite
je suis devenu ce que je suis aujourd'hui...
Que mon travail puisse t'exprimer mon grand amour et respect.*

*A ma très chère sœur Hakíma,
A ma sœur hbíba
Nous avons eu l'occasion de partager beaucoup de moments, d'avoir
pléines de choses en commun, tu m'as beaucoup soutenu, et aidé, je te
remercie infiniment.
J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon amour, ma
sympathie et ma grande gratitude.
Que Dieu te bénisse et protège ta santé.*

*A mon grand frère Mustapha,
Mon estime pour ta personne est sans limite, tu es l'exemple du frère
parfait... merci pour ton grand soutien qui ma toujours rendu plus forte.
Merci d'avoir toujours été là dans les bons comme les pires moments.
Nous y voilà arrivés enfin à ce jour durement attendu
Que mon travail soit témoignage de mon grand amour et respect.*

*A ma sœur Nabíla et mon frère Mohamed,
En témoignage de mon amour, je vous souhaite plein de bonheur et de
réussite dans votre vie.*

*A mes petits bouts de choux Aymane , Ryade, Selma et Souria,
Vous m'avez rendu la Tati la plus heureuse du monde...mon amour pour
vous est sans limite.
Que dieu vous bénisse.*

*A la mémoire de mes grands parents AIT BEN TALEB et TALEB
IDRISSI,
Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et
de vous exprimer tout mon respect.
Puisse dieu tout puissant vous accordé sa clémence, sa miséricordé et vous
accueillir dans son saint paradis.*

A ma chère Fatíma TAMJIT et mon frère Hamíd KHALDOUN,

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon amour et affection les plus sincères.

A la douce Imane ZERRAD,

*Ton amitié est très précieuse à mes yeux, merci pour tous les magnifiques moments qu'on a passé ensemble et merci d'être une amie et une sœur.
Que dieu te protège*

A ma chère Senda BASALLAH,

*Je ne te remercierais jamais assez pour ton amour et ton soutien... merci d'avoir été toujours là pour moi, d'avoir toujours été TOI, le vrai sens de gentillesse, de bonté et de sincérité.
Jamais je n'oublierais tout nos rires et sourires... mêmes nos moments difficiles sont devenus de bons souvenirs.
Je t'aime beaucoup habibti*

A ma chère Jalila KADOURI,

La douceur et la gentillesse absolue, nos bons souvenirs et moments partagés resteront gravés à jamais dans ma mémoire... que notre amitié soit éternelle Ya Rab.

A la merveilleuse Malak,

Tu étais toujours là au bon moment, ton amitié est en or... merci pour ton soutien, ta fidélité et ta bienveillance... que dieu le tout puissant te préserve et te procure tout le bonheur et la prospérité que tu mérites.

A ma chère Nawal, son mari et ses enfants

Les moments passés en votre compagnie resteront gravés dans ma mémoire à tout jamais. Que ce travail soit un témoignage de mon amour le plus sincère.

A ma chère Nadia,

Synonyme de pudeur et de maturité, les moments que nous avons partagés resteront gravés à jamais dans mon cœur... reste comme tu es car ta bonté est rare.

A Ilham MOUSSALI et Ilham ADNAN

Nous avons parcouru ces longues études ensemble et voilà ce jour enfin arrivé...notre amitié est une perle rare, merci d'avoir été des amies et sœurs... je n'oublierais jamais votre soutien dans les moments les plus difficiles de ma vie...je ne vous remercierais jamais assez...

*A Zineb ABOURJAL et Zohra,
Au cœur sincère et au plus beau sourire...merci pour tous beaux souvenirs et les fous rires.*

A ma tante Haja Zaina et son mari Haj Mohamed

A mon oncle Abdallah et son épouse

*A mes tantes et oncles : Fatima, Aicha, Halima, Rkija, Khadija,
Kaltoum, Haj Lahssen, Ahmed*

A la mémoire de mes oncles : Haj Emahdi et Ibrahim

A Aicha MALHABI et Haj BAIA,

A la famille : ZARRAD, BASSALAH

*A ma chère, Dr Halima HILALI et sa famille,
En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte
pour vous.
Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.
Merci mille fois*

*A Dr. HA-OU-NOU, Dr KHADIR et Mme Majda
Je reste infiniment sensible à votre aide si précieuse, votre disponibilité,
votre modestie et sympathie.
Je vous en suis très reconnaissante*

*A mes chères sœurs : Khadija NAKKACH, Hakima HILALI,
Soumia, Fatima BELARBI*

*A tout mes ami(e)s et collègues de la faculté de médecine de Casablanca et
de Marrakech,*

*En souvenir d'agréables moments passés ensemble en témoignage de
notre amitié.*

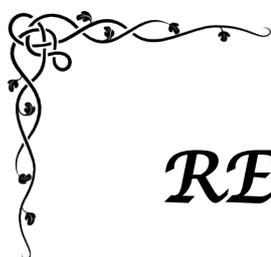
*Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que
notre amitié restera intacte et durera pour toujours.*

A mes camarades de classe depuis la maternelle...

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études...

A tous ceux qui me sont chers. Et dont je n'ai pas pu citer les noms...

Qu'ils me pardonnent...



REMERCIEMENTS



A notre maître et rapporteur de thèse Pr. L.Essaadouni

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqués et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservés un accueil aimable et bienveillant. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et président de thèse Pr. M.Hattaoui

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous avez donné en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous vous exprimons notre profonde admiration pour la sympathie et la modestie qui émanent de votre personne. Veuillez considérer ce modeste travail comme expression de notre reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Pr. Ziyani

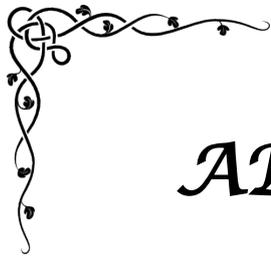
Nous sommes très heureux que vous avez accepté de nous honorer de votre présence au sein du jury de notre thèse. Veuillez accepter dans ce travail, Cher Maître, le témoignage de notre sincère respect et de notre profonde reconnaissance

A notre maître et juge de thèse Pr. L.Benjilali

Vous nous faites un grand honneur de juger cette thèse. Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés. Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Pr. S.Elkarimi

Nous vous somme infiniment reconnaissant d'avoir accepté aimablement de juger ce travail. Permettez nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.



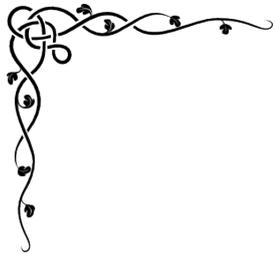
ABBREVIATIONS



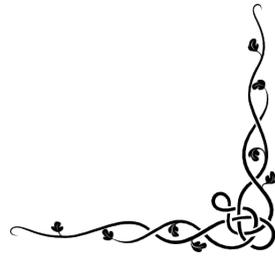
Liste des abréviations

Acl	:	anticorps anti cardiolipines
ATCD	:	antécédents
AC	:	anticorps
AVK	:	anti vitamines K
AP	:	artère pulmonaire
BPCO	:	broncho-pneumopathie chronique obstructive
Cave Inf	:	cave inferieure
Cave Sup	:	cave supérieure
ETT	:	échocardiographie transthoracique
ECG	:	électrocardiogramme
EP	:	embolie pulmonaire
FDR	:	facteur de risque
FT	:	facteur tissulaire
HPM	:	hépatomégalie
HTAP	:	hypertension artérielle pulmonaire
HTIC	:	hypertension intracrânienne
HDV	:	hypertrophie ventriculaire droite
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
KT	:	cathéter
LAC	:	anticoagulant circulant lupique
LES	:	lupus érythémateux systémique
MICI	:	maladies inflammatoires chroniques intestinales
MTEV	:	maladie thromboembolique
Mb Inf	:	membre inferieur
Mb Sup	:	membre supérieur
RCH	:	rectocolite ulcéro-nécrosante

RPCA	:	résistance à la protéine c activée
SPM	:	splénomégalie
SAPL	:	syndrome des anti-phospholipides
TDM	:	tomodensitométrie
TV Céréb	:	thrombose veineuse cérébrale
TV Digest	:	thrombose veineuse digestive
TVP	:	thrombose veineuse profonde
tPA	:	activateur tissulaire de plasminogène

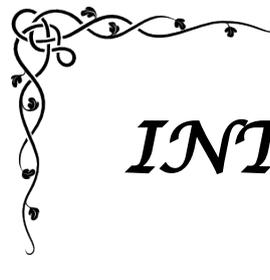


PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS & METHODES	3
I. Présentation de l'étude	4
II. Critères d'inclusion	4
III. Critères d'exclusion	4
IV. Méthodologie	4
RESULTATS	6
I. Données Épidémiologique	7
1. Fréquence	7
2. Age et sexe	8
3. Motifs d'hospitalisation	9
4. Facteurs de risque de la MTEV	10
II. Données cliniques	13
1. Localisation de la thrombose	13
2. Signes clinique de la MTEV	15
3. Autres données de l'examen clinique	16
4. Score de la probabilité clinique et thrombose veineuse profonde	16
5. score de la probabilité clinique et embolie pulmonaire	16
III. Données para-cliniques	16
1. Echodoppler veineux	16
2. D-Dimères	17
3. Echocardiographie transthoracique (ETT)	17
4. Angioscanner thoracique	18
5. Scintigraphie pulmonaire	18
6. Gaz du sang	18
7. Radiographie du thorax	20
8. Electrocardiogramme	21
9. Echographie abdomino-pelvienne	21
10. Angioscanner abdominal	21
11. Angio-IRM cérébrale	21
12. Bilan étiologique	23
DISCUSSION	25
I. Epidémiologie	26
1. Age et sexe	26
2. facteurs de risque de la MTEV	26
II. La thrombose veineuse profonde	30
1. Localisations	30

2. Diagnostic clinique	31
3. Diagnostic para-clinique	34
III. L'embolie pulmonaire	37
1. Diagnostic clinique	37
2. Diagnostic para-clinique	39
IV. Etiologies	41
1. Thrombophilie acquise	42
1.1. Maladie de Behçet	42
1.2. Syndrome des antiphospholipides	43
1.3. Néoplasies	44
1.4. Maladies inflammatoires chroniques intestinales	46
2. Thrombophilie constitutionnelle	47
CONCLUSION	49
ANNEXE	51
RESUMES	56
BIBLIOGRAPHIE	60



INTRODUCTION



La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) avec ces 2 entités : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP), représente toujours un problème de santé publique, par sa morbidité et sa mortalité.

C'est la troisième maladie cardiovasculaire la plus fréquente après l'infarctus du myocarde [1, 2] et l'accident vasculaire cérébral [3], dont l'incidence varie entre 1 et 2/1000/an [4, 5].

Les conditions responsables de la thrombogenèse veineuse sont connues depuis la célèbre triade de Virchow – depuis l'année 1860– associant la stase sanguine, la lésion de la paroi endothéliale et l'altération de l'équilibre hémostatique.

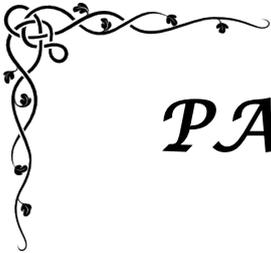
Il s'agit d'une pathologie multifactorielle avec interaction de facteurs de risque acquis et constitutionnels.

Le diagnostic de la MTEV est un diagnostic difficile qui doit prendre en compte les signes cliniques mais également le contexte clinique et la présence de facteurs de risque.

Le diagnostic clinique doit ensuite être confirmé par des examens para-cliniques dont essentiellement l'écho-doppler veineux et l'angioscanner pulmonaire. Le dosage des D-Dimères fait partie des tests diagnostiques utiles.

Le bilan étiologique doit être complet tout en évitant les excès [6].

Le but de ce travail est de décrire les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse, et de rapporter ses caractéristiques cliniques et étiologiques, en Médecine interne.



PATIENTS
&
METHODES



I. PRESENTATION DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les cas de thrombose veineuse profonde et/ou d'embolie pulmonaire hospitalisés au service de médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 4 ans allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2013.

II. CRITERES D'INCLUSION :

Ont été inclus les patients ayant une thrombose veineuse profonde quel que soit le siège et/ou une embolie pulmonaire.

III. CRITERES D'EXCLUSION :

- ❖ Les patients qui étaient hospitalisés pour suspicion de thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire mais non confirmés.
- ❖ Les patients ayant une thrombose veineuse superficielle à l'échodoppler veineux sans extension au réseau profond.

IV. METHODOLOGIE :

- ❖ Les renseignements épidémiologiques, cliniques et para-cliniques ont été recueillis à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de médecine interne du CHU Med VI, à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe n° 1).
- ❖ Les données épidémiologiques étudiées incluaient :
 - L'âge et le sexe
 - Le motif d'hospitalisation

- Les différents facteurs de risque de la MTEV répartis en deux groupes ; le premier inclut les FDR acquis (transitoires et permanents) et le second comporte les FRD liés à la thrombophilie (acquise et constitutionnelle).
- ❖ Les données diagnostiques retenues concernaient les localisations, les symptômes, les signes cliniques et les résultats des examens para-cliniques à visée diagnostique et étiologique.
- ❖ Les données avaient été saisies et analysées grâce au logiciel d'analyse statistique SPSS version 10.0, et les résultats sont présentés sous forme de nombre et pourcentage.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant la période étudiée, le nombre total des patients ayant présenté une MTEV était de 83 cas, dont 73 cas de thrombose veineuse profonde isolée (87,95%), 6 cas d'embolie pulmonaire isolée (7,22%) et 4 cas d'embolie pulmonaire associée à une thrombose veineuse profonde (4,81%). (Figure 1).

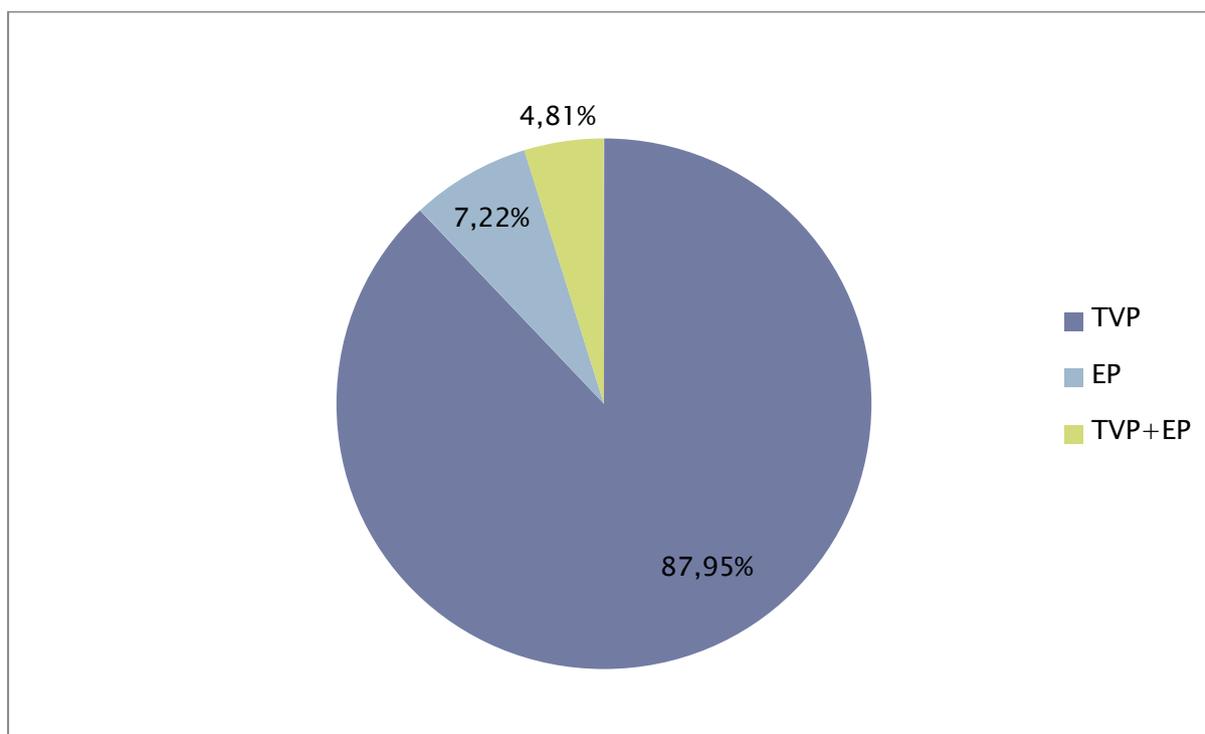


Figure 1 : Répartition de la MTEV

Notre série révèle une incidence de 20,75 nouveaux cas par an.

Parmi 1267 malades hospitalisés durant la période d'étude, la MTEV représente 6,55% des hospitalisations.

Le nombre de décès parmi nos patients était de 4 cas soit (4,8%).

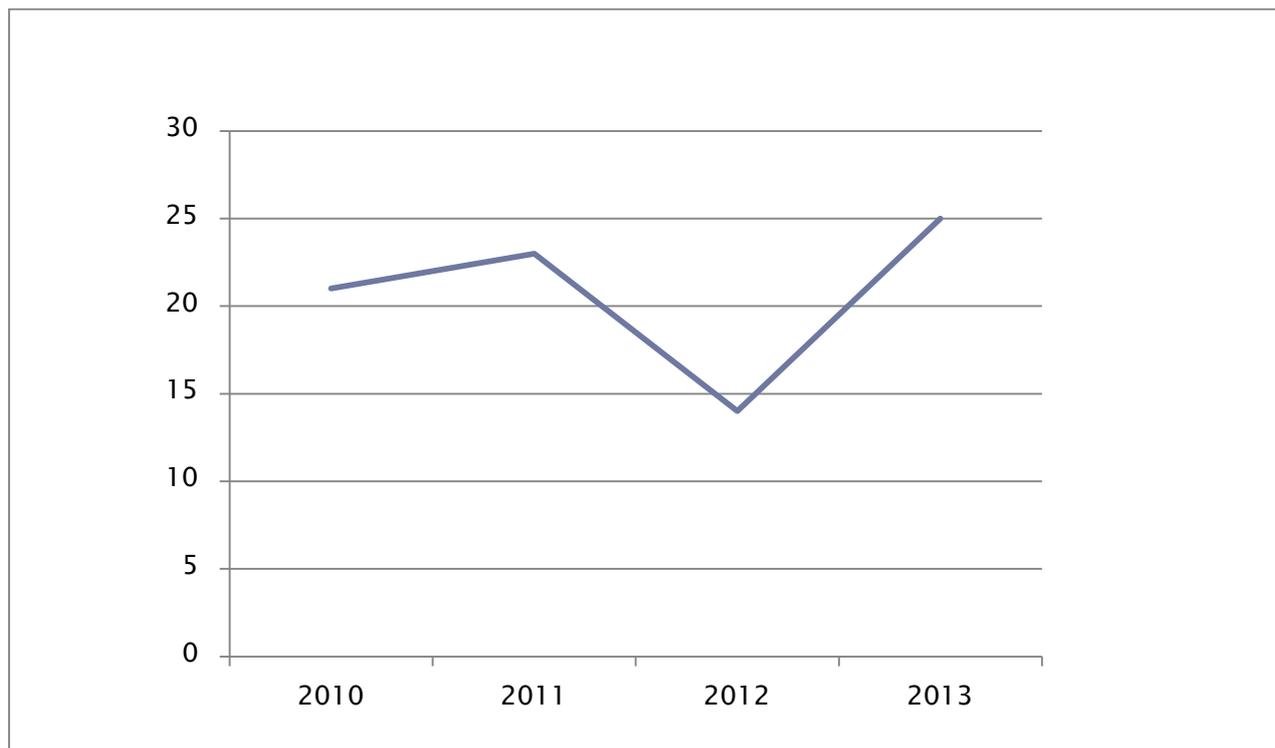


Figure 2 : Nombre de patients par année d'étude

2. L'âge et Sexe:

L'âge moyen était de $38,3 \pm 15,4$ ans avec des extrêmes variant entre 17 ans et 81 ans. Trente et un de nos patients étaient de sexe masculin et 52 étaient de sexe féminin avec un sex-ratio (H/F) de 0,59.

Tableau I : âge moyen des patients en fonction du sexe

Sexe	Nombre	Age moyen
Homme	31(37,3%)	39,35
Femme	52(62,7%)	37,79

Afin de mieux étudier l'impact de l'âge des malades sur l'incidence de la MVTE, on a réparti l'âge de nos malades en tranches de 10 ans (figure 3).

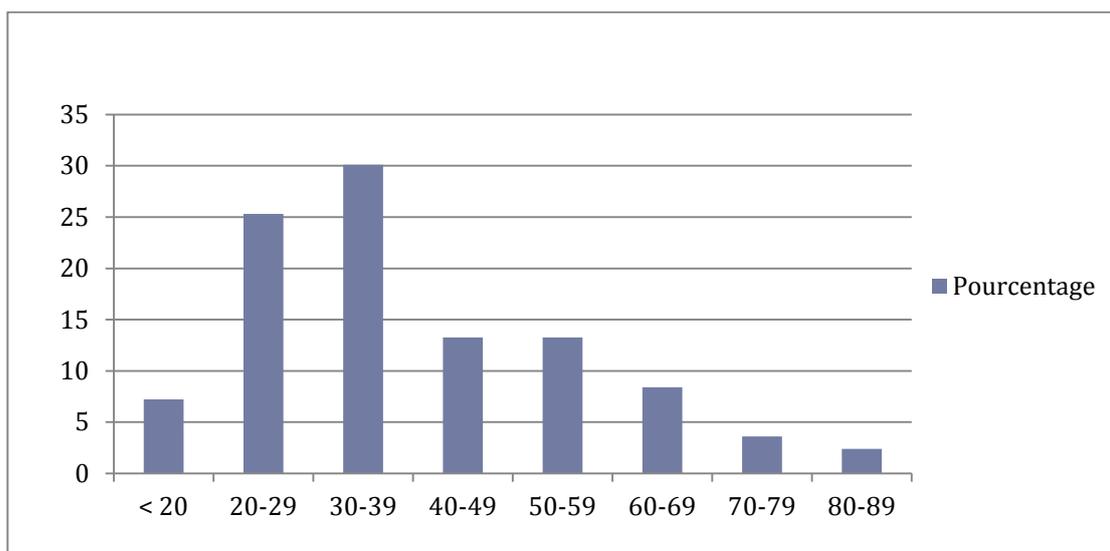


Figure 3 : Répartition des cas par tranches d'âges.

3. Motif d'hospitalisation :

Les signes d'appel motivant l'admission de nos patients sont représentés dans le tableau II.

La symptomatologie prédominante était le gros membre douloureux (59%), suivie par la douleur abdominale (14,4%).

Tableau II : Motifs d'hospitalisation de nos patients

Motifs d'hospitalisation	Nombre de cas
Gros membre douloureux	49
Dyspnée	8
Douleur thoracique	6
Douleur abdominale	12
Céphalées et vomissements	07
Augmentation du volume de l'abdomen	02
Douleur lombaire aigue	01
Lymphoedème et lymphocèle	01

4. Facteurs de risque thromboemboliques:

4.1. Antécédents de MTEV :

Dans notre série, 20 de nos patients soit (24,1%) avaient des antécédents de maladie thromboembolique personnels. Alors que 63 patients soit (75,9%) présentaient leur premier événement thromboembolique.

4.2. Facteurs de risque :

a. Description des facteurs de risque :

Les différents FDR retrouvés dans notre série sont rapportés dans le tableau III. Afin de mieux les cerner et surtout d'être capable de les mettre en pratique, on a classé ces FDR en différents sous groupes :

➤ **FDR acquis** se répartissaient en permanents et transitoires ;

- **FDR permanents :**

Un antécédent de MTEV retrouvé chez 20 malades (24,1%), l'obésité était observée chez une patiente (1,2%), et une cardiopathie dans un cas (1,2%).

- **FDR transitoires :**

L'alitement était noté dans 9 cas (10,8%), une chirurgie récente était notée dans 2 cas (2,4%), la MTEV était survenue au cours de 2 grossesses (2,4%) et en post-partum chez 6 femmes (7,2%), la prise d'œstro-progestatifs (11 cas), le tabagisme (9cas), la notion d'un voyage prolongé (un cas), et un patient était porteur d'un cathéter fémoral droit pour hémodialyse.

➤ **FDR liés à une thrombophilie :**

- **La thrombophilie acquise :**

- ❖ la maladie de Behçet était observée chez 24 patients (28,9%), dont 21 cas avaient développé la thrombose veineuse au cours de l'évolution de la maladie. Dans 3 cas la MTEV était révélatrice de la maladie.

- ❖ le syndrome des anti-phospholipides était noté chez 4 patients (4,8%) : primitif chez 2 malades et secondaire au lupus érythémateux systémique chez 2 autres malades.
- ❖ le lupus érythémateux systémique était observé dans 8 cas (9,6%) dont deux cas étaient associés à un SAPL secondaire.
- ❖ une entérocolopathie inflammatoire type RCH était observée chez un patient.
- ❖ une néoplasie était diagnostiquée chez 7 malades (8,4%), dont 4 cancers solides (4,8%) ; il s'agissait d'un cancer de prostate, d'une masse ovarienne, de métastases ganglionnaires d'un carcinome digestif, d'une masse médiastinale associée à une pleurésie lymphoïde et de 3 syndromes myéloprolifératifs (3,6%), dont 2 polyglobulies de vaquez.

- **La thrombophilie constitutionnelle :**

Etait diagnostiquée chez 8 patients (9,6%), il s'agissait d'un déficit en antithrombine chez 4 cas (4,8%), un déficit en protéine C chez deux malades (2,4%) et un déficit en protéine S chez deux autres malades (2,4%).

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

Facteurs de risque thromboemboliques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Cancers/Syndromes myéloprolifératifs	7	8,4
Maladies inflammatoires chroniques intestinales	1	1,2
Lupus érythémateux systémique	8	9,6
Syndrome des anti-phospholipides	4	4,8
Maladie de Behçet	24	28,9
Insuffisance cardiaque/infarctus	1	1,2
Insuffisance respiratoire/BPCO décompensée	0	0
Insuffisance veineuse chronique/varices	0	0
Alitement	9	10,8
Chirurgie récente	2	2,4
Grossesse	2	2,4
Post-partum	6	7,2
Contraception orale	11	13,3
Obésité	1	1,2
Tabagisme chronique	9	10,8
Voyage prolongée	1	1,2
Cathéters veineux centraux	1	1,2
Déficit en protéine C/protéine S/antithrombine III	8	9,6
Mutation Leiden du gène du facteur V	0	0
Mutation G20210A	0	0
Élévation des facteurs VIII, IX, XI	0	0
Hyperhomocystéinémie	0	0

b. Association des facteurs de risque :

Un FDR de MTVE était retrouvé chez 68 patients (81,9%) et nombreux sont ceux qui en cumulent plusieurs : un seul FDR chez 41 malades (49,3%), deux FDR chez 20 malades (24,1%) et trois FDR chez 7 malades (8,40%).

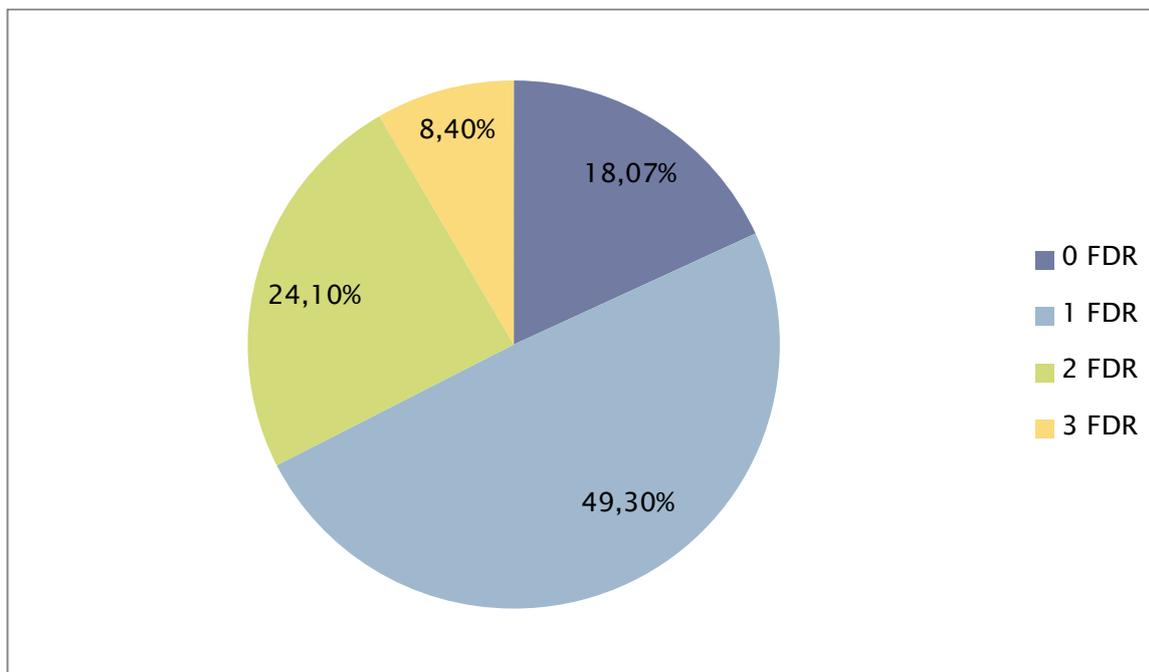


Figure 4 : Répartition des patients par nombre de facteurs de risque thromboemboliques

II. DONNEES CLINIQUES :

1. Localisations des TVP :

La thrombose des membres inférieurs est la localisation fréquemment observée chez nos malades (48 cas) soit 62,3%.

Le siège de la TVP au niveau du membre inférieur est détaillé dans la figure 5.

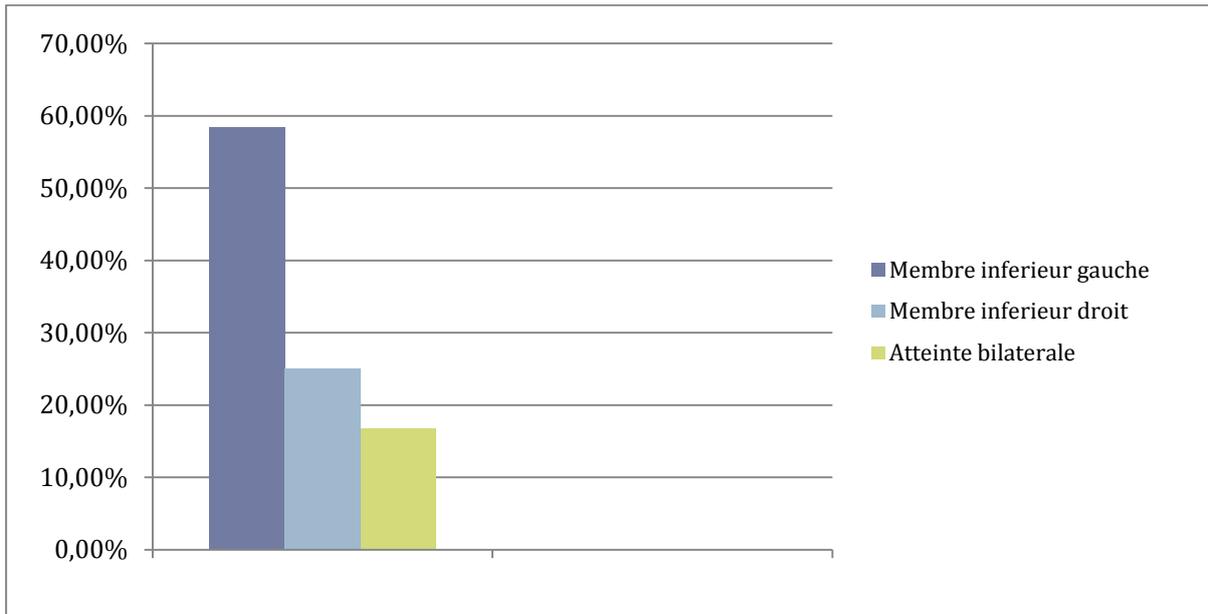


Figure 5 : Localisation de la thrombose veineuse au niveau du membre inférieur.

Les TVP de siège insolite qui regroupent : les thromboses veineuses des membres supérieurs, les thromboses caves, les thromboses digestives et les thromboses veineuses cérébrales étaient observées dans 46 cas (59,7%) ; il s'agissait d'une thrombose des veines des membres supérieurs (8cas), de la veine cave supérieure (5cas), de la veine cave inférieure (8cas), des veines digestives (tronc porte, mésentériques, spléniques, rénales, sus-hépatiques) (18cas), et des veines cérébrales (7cas).

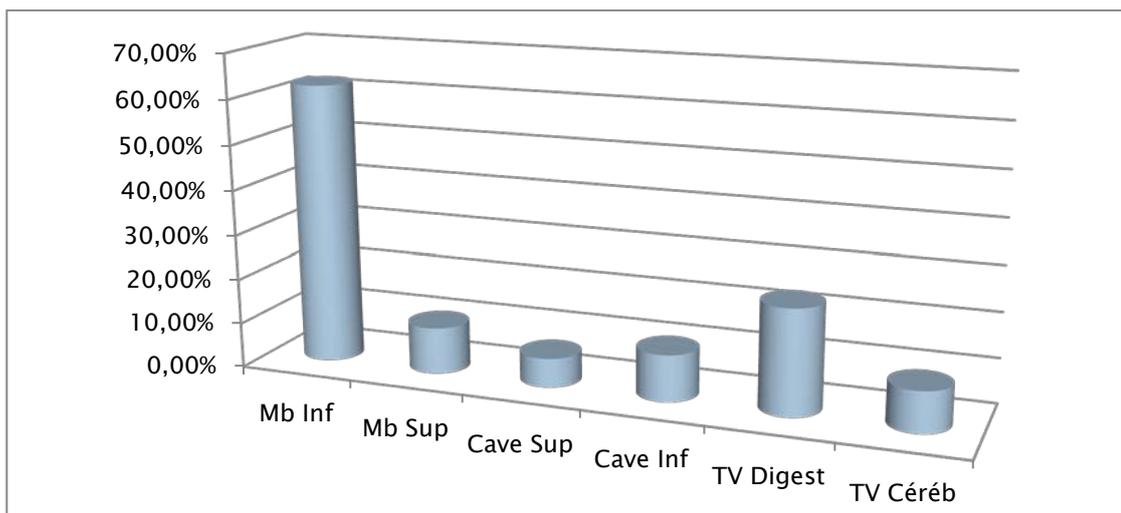


Figure 6 : répartition des différentes thromboses veineuses.

2. Signes cliniques de la MTEV:

Chez les 77 patients hospitalisés pour une TVP le tableau clinique a montré une prédominance des signes de phlébite (tableau IV).

Chez les 10 patients présentant une EP, la symptomatologie clinique était dominée par la dyspnée (80%) et la douleur thoracique (60%) (Tableau V).

Tableau IV : Symptômes et signes cliniques des patients suspects de TVP (77cas)

Symptômes et signes de TVP	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Œdème inflammatoire	48	62,3
Diminution de ballotement des mollets	40	51,9
Signe de Homans	35	45,4
Circulation collatérale	11	14,2
Syndrome hypertension portale	9	11,6
Syndrome cave supérieur	5	6,4
HTIC ou Crises convulsives	5	6,4

Tableau V : Symptômes et signes cliniques des patients suspects d'embolie pulmonaire (10cas)

Symptômes et signes d'EP	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Dyspnée	8	80
Douleur thoracique	6	60
Toux	1	10
Hémoptysie	0	0
cyanose	1	10
Tachycardie	5	50
HTAP	4	40
Insuffisance cardiaque droit	1	10

3. Autres signes de l'examen clinique:

L'examen clinique (examen général, cardiaque, pleuro-pulmonaire, dermatologique, ophtalmologique et neurologique) avait retrouvé :

- Une altération de l'état général (2cas).
- Des aphtes buccaux (1cas).

4. Score de la probabilité clinique et thrombose veineuse profonde:

Le score de probabilité clinique de Wells a été calculé à partir des critères cliniques présentés chez une patiente parmi les 77 hospitalisés pour une TVP, et qui a montré une forte probabilité clinique.

5. Score de la probabilité clinique et embolie pulmonaire:

La probabilité clinique selon le score de Wells a été estimée à partir des critères cliniques chez deux patients présentant l'EP.

L'évaluation a montré une probabilité clinique forte dans un cas et intermédiaire dans l'autre.

III. DONNEES PARACLINIQUES :

1. Echo-doppler veineux :

L'écho-doppler veineux a mis en évidence une thrombose veineuse profonde chez 52 patients (figure 7), touchant les membres inférieurs (48 cas ; 62,3%) et supérieurs (8 cas ; 10,3%).

L'étage ilio-fémorale était le plus touché (40 cas ; 83,3%), suivi de l'étage poplité dans (29 Cas ; 60,4%).



Figure 7 : Thrombose veineuse de la veine fémorale commune droite chez un de nos malades

2. D. D-dimères:

Réalisés chez 2 patients (2,4%), le dosage des D-dimères était élevé (>500ng/ml) chez les 2 malades.

3. Echocardiographie transthoracique (ETT):

L'ETT était réalisée chez nos malades suspects d'embolie pulmonaire (10 cas) et avait montré des anomalies écho-cardiographiques chez 7 malades (70%), répartis en signes directs et indirects de l'EP (Tableau VI).

Tableau VI : signes écho-cardiographiques de l'embolie pulmonaire de nos patients.

Signes échographiques de	Nombre de cas	Pourcentage%
- Signes directs de l'EP: Thrombus dans l'AP	1	10
- Signes indirects de l'EP : HTAP	5	50
Dilatation de l'AP	1	10
Cœur pulmonaire chronique	1	10
Epanchement péricardique	1	10

4. Angioscanner thoracique:

Demandé chez nos malades suspects d'EP et ceux qui présentaient un syndrome cave supérieur, les résultats étaient :

- 10 embolies pulmonaires (figure 8).
- 5 thromboses de la veine cave supérieure.

5. Scintigraphie pulmonaire:

N'a été réalisée chez aucun malade dans notre étude.

6. Gazométrie artérielle:

N'a été réalisée chez aucun de nos patients.



Figure 8: angioscanner réalisé pour suspicion d'embolie pulmonaire.

- A. En coupe axiale on retrouve des lacunes endoluminales dans l'artère pulmonaire droite et interlobaire gauche correspondant à des thrombi récents.
- B. En reconstructions frontales, on objective le produit de contraste marginé autour des thrombus pulmonaires.

7. Radiographie du thorax:

La radiographie du thorax (Figure 9) était réalisée chez nos patients suspects d'embolie pulmonaire. Le signe le plus fréquent était l'épanchement pleural chez 3 cas (30%).

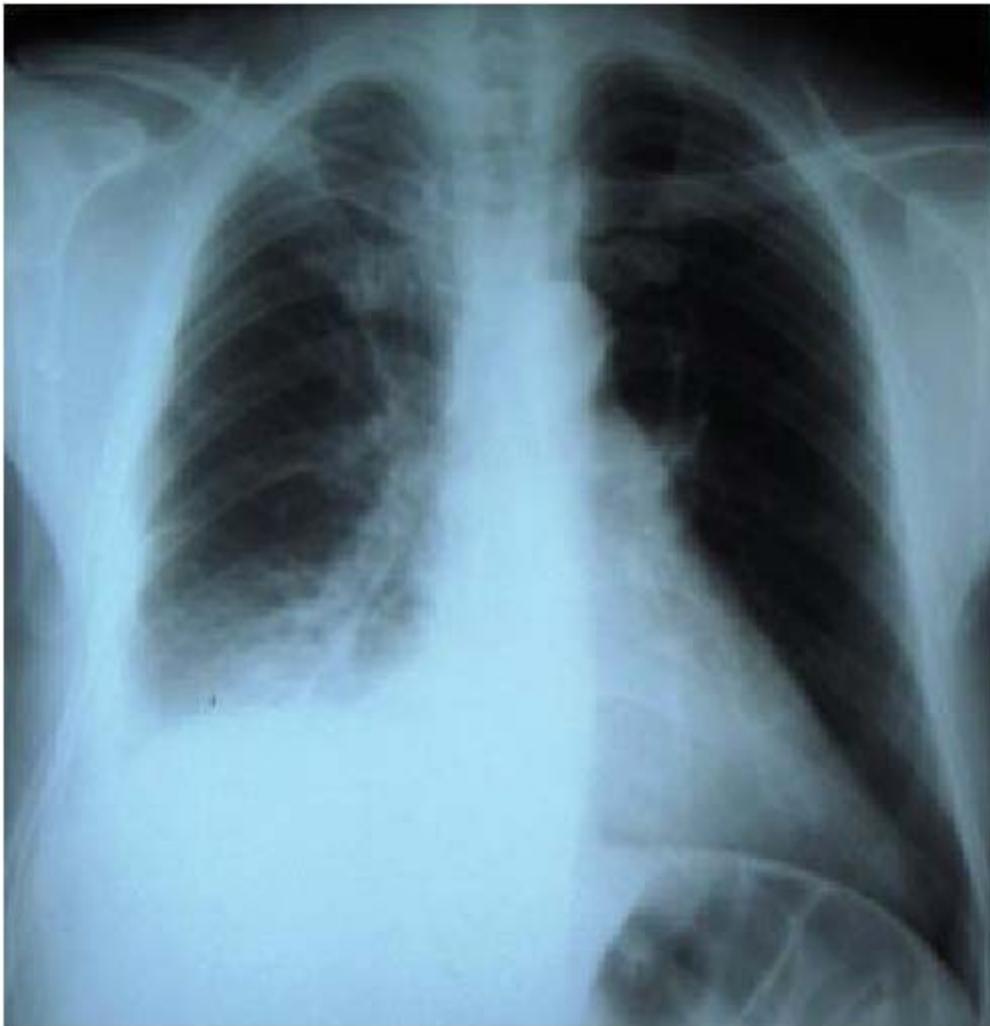


Figure 9 : Radiographie pulmonaire d'un de nos malades ayant une embolie pulmonaire qui montre l'épanchement pleural droit

8. Électrocardiogramme (ECG):

L'ECG avait montré des anomalies électriques chez 7 patients parmi les 10 suspects d'embolie pulmonaire. Il s'agissait essentiellement de tachycardie sinusale chez 5 cas (50%), de bloc de branche droit chez 3 cas (30%), HVD, aspect S1Q3, et onde T(-) chez un cas (10

9. Echographie abdomino-pelvienne:

Réalisée chez nos 48 malades porteurs de thrombose veineuse des membres Inférieurs et chez ceux qui présentaient un syndrome d'hypertension portal. Les résultats ont montré:

- 8 thromboses de la veine cave inférieure.
- 4 syndromes de Budd Chiari (thrombose des veines sus hépatiques).

10. Angio-scanner abdominal:

Réalisé chez 11 malades, les résultats étaient :

- 7 thromboses du tronc porte.
- 6 thromboses mésentéro-splénique.
- Une thrombose de la veine rénale.

11. Angio-IRM cérébrale : (figure 10)

Réalisée chez les 7 malades qui présentaient des signes d'hypertension intracrânienne ou des crises convulsives, elle a montré une thrombophlébite cérébrale touchant le sinus sigmoïde (2cas), le sinus latéral gauche (3cas), le sinus sylvien droit (1cas) et le sinus longitudinal (1cas).



Figure 10 : Thrombophlébite des sinus latéral, transverse, sigmoïde et veine jugulaire interne droits et de la partie basse du sinus sagittal supérieur chez un de nos malades.

12. Bilan étiologique de la MVTE :

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

12.1. Bilan biologique:

- ❖ La recherche d'une thrombophilie constitutionnelle réalisée chez 25 patients a montré :
 - 4 cas de déficit en antithrombine soit 4,8%.
 - 2 cas de déficit en protéine C soit 2,4%.
 - 2 cas de déficit en protéine S soit 2,4%.
- ❖ Trente trois patients n'ont pas bénéficié de bilan de thrombophilie en raison de manque de moyens.
- ❖ La recherche des anticorps anti phospholipides (anticoagulant circulant, Anticorps anticardiolipine, Anticorps anti-B2-glycoprotéine1) était positive chez 4 de nos malades.
- ❖ Le bilan immunologique (Anticorps Anti Nucléaires, anticorps anti DNA natif, Anticorps anti sm, Sérologie syphilitique dissociée) était négatif : En effet, chez nos 8 malades lupiques le bilan immunologique était positif et s'étaient négativé avec le traitement.
- ❖ Le dosage de l'homocystéinémie réalisé chez un de nos malades était normal.
- ❖ La BOM été réalisée chez 3 de nos patients et les résultats étaient en faveur d'un syndrome myéloprolifératif.
- ❖ La mutation V617F du gène JAK2 en rapport avec la polyglobulie de vaquez était recherchée chez nos 3 malades avec suspicion d'un syndrome myéloprolifératif et était positive chez 2 malades.
- ❖ Une étude génétique à la recherche de HLA B51 était réalisée chez 2 malades suspects de maladie de Behçet, et est revenue positive chez un patient.

12.2. Bilan radiologique:

- ❖ Deux TDM abdomino–pelviennes ont montré :
 - Une tumeur ovarienne avec métastases.
 - Un cancer de la prostate envahissant la paroi postérieure de la vessie.

- ❖ Deux TDM thoraco–abdominales ont montré :
 - Un processus tissulaire médiastinal englobant la veine cave supérieure avec nodules pulmonaires et épanchement pleural.
 - De multiples adénopathies sous mésocoliques dont la biopsie des ganglions a montrée une métastase ganglionnaire d'un carcinome à cellules en bague à chaton d'origine digestive.

A la fin de l'enquête étiologique la MTEV était idiopathique dans 27,7%, le manque de bilan étiologique était dans 18% et les différentes étiologies retrouvées chez notre population sont résumées sur le tableau VII.

Tableau VII: les étiologies observées dans notre série.

Etiologies	Nombre de cas	Pourcentage %
Maladie de Behçet	24	28,9
Thrombophilie constitutionnelle	8	9,6
SAPL	4	4,8
cancers	4	4,8
Syndromes myéloprolifératifs	3	3,6
RCH	1	1,2
KT fémoral droit	1	1,2



DISCUSSION



I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Age et sexe :

L'âge est un facteur de risque important de la MVTE, en effet l'incidence augmente de manière exponentielle au cours du vieillissement, très rare avant 20 ans, son incidence atteint plus de 1/100/an après 75 ans [7]. Plusieurs mécanismes sont proposés : limitation de la mobilité, stase sanguine accrue, augmentation du facteur VIII, du fibrinogène.

Dans notre étude, la répartition des cas selon des tranches d'âges de dix ans montrait deux pics de fréquence entre 20 et 29 ans (25,3%) et entre 30 et 39 ans (30,12%). D'autre part l'âge moyen de nos patients était de 38,3 ans (extrêmes entre 17-81ans). L'âge jeune de nos patients est expliqué par la fréquence des maladies de système qui touchent essentiellement l'adulte jeune.

Pour le sexe, on retrouve une prédominance féminine (62,7%) qui concorde avec la littérature [8,9].

2. Facteurs de risque de la MTEV :

Les trois mécanismes impliqués dans la survenue d'une MVTE : stase veineuse, lésion de la paroi vasculaire et altérations de la coagulation, peuvent être déclenchés par différents facteurs.

Dans la plupart des études, les patients atteints de la MVTE présentent un nombre plus élevé de FDR que la population témoin [4,10.11].

Dans notre étude au moins un FDR de la MVTE était retrouvé dans 81,9% des cas, ce qui concorde avec l'étude de Ben Saleh [12].

2.1 Facteurs de risque acquis :

a. FDR permanents :

- ❖ La fréquence des antécédents de la MVTE varie de 6 à 28 % selon les séries [12-18], ce qui est conforme avec nos résultats (24,1%).

- ❖ L'obésité est une situation à risque de la MVTE, et est associée à un risque relatif multiplié par 2,3 à 3 selon les séries [19]. En effet l'obésité est responsable d'une diminution de la mobilité et d'une réduction de l'activité fibrinolytique [20]. Ce facteur était retrouvé chez un de nos patients.

b. FDR transitoires :

- ❖ L'alitement était de loin le facteur de stase transitoire le plus fréquent (10,8%), ce qui concorde avec les études menées par Pottier [21] et Ben Salah [12].
- ❖ La chirurgie est une circonstance transitoire identifiée comme étant à haut risque de MVTE. Ce risque varie en fonction du type d'intervention et de la présence concomitante d'autres facteurs de risque. Ainsi, à elle seule, la chirurgie reste responsable de 15% environ de l'ensemble des cas de MTVE en France [22]. Nos résultats (2,4%) peuvent être expliqués par le biais de recrutement des malades dans un service de médecine interne.
- ❖ La présence d'une grossesse doit être recherchée chez toute femme en âge de procréer ayant une suspicion de MVTE. Le risque est majoré de six fois par rapport à la femme de même âge non enceinte. Globalement, les deux tiers des épisodes thrombotiques surviennent au cours de la période du post-partum. La prévalence de la MVTE est d'environ 0,5 pour 1000 grossesses [20, 23, 24, 25]. Dans notre série la MVTE est survenue 2 fois soit 2,4% au cours de la grossesse et 6 fois soit 7,2% en post-partum, ce qui concorde avec la littérature.
- ❖ Le risque de MVTE est multiplié par 4 environ chez les patientes utilisant des pilules oestro-progestatives. Ce risque est nettement accru chez les femmes qui présentent d'autres facteurs de risque [20, 26, 27]. La prise de contraception orale est le FDR transitoire dominant chez notre population (13,3%).
- ❖ La MTEV était diagnostiquée chez 9 patients tabagiques soit 10,8%. Le tabac est un FDR établi de la maladie artérielle mais pourrait aussi contribuer à la MTEV. Dans la Mega study, le tabac était associé à augmentation modérée du risque thromboembolique [28].

- ❖ La fréquence des voyages retrouvée dans les semaines précédentes la MTEV varie de 3,2 à 30% [29], nos résultats (1,2%) ne concordent pas avec cette donnée.
- ❖ L'incidence de thrombose sur cathéter veineux central était de (1,2%) dans notre série, ce qui ne correspond pas aux résultats de la littérature (37,5 à 62%) [30, 31].

2.2 Facteurs de risque liés à la thrombophilie :

La thrombophilie est une dénomination, créée en 1965 par Egeberg [32], appliquée à des contextes constitutionnels ou acquis pouvant modifier la balance hémostatique, et ainsi être responsables d'un état d'hypercoagulabilité.

a. La thrombophilie acquise:

- ❖ La maladie de Behçet : environ 20 à 30% des cas de Behçet semblent se compliquer de thromboses veineuses [33].L'atteinte veineuse apparaît plus fréquente que l'atteinte artérielle dans les différentes séries de la littérature [34, 35].Le tropisme vasculaire de cette maladie est connu depuis longtemps dont le mécanisme de base est une atteinte endothéliale liée à la vascularite [10,11]. Dans notre série la maladie de Behçet était le facteur de risque le plus prédominant (28,9%), cela est expliquée par la fréquence de cette maladie dans notre contexte.
- ❖ Le lupus érythémateux systémique et syndrome des anti-phospholipides : de nombreuses publications font état d'une fréquence élevée de complications thromboemboliques, artérielles et veineuses, au cours de l'évolution du LES [36, 37], la prévalence de la MTEV est estimée à 10% (3 à 16%) 20 ans après le diagnostic de lupus [38]. Le SAPL, est observé dans 20 à 30% des lupus et il est défini par l'association d'au moins un événement thrombotique ou une grossesse pathologique et la présence d'anticorps anti-phospholipides [39]. Dans notre population le SAPL était diagnostiqué chez 4 patients (4,8%), dont 2 cas étaient parmi les 8 patients porteurs du lupus soit (25%) ce qui concorde avec la littérature et dans 2 cas il s'agissait d'un SAPL primitif.

- ❖ Les maladies inflammatoires chroniques intestinales : Il est bien établi que les MICI, maladie de Crohn (MC) ou rectocolite hémorragique (RCH), s'associent à un risque thromboembolique veineux multiplié par 3,5 [40]. Une association MTEV et RCH, était trouvée dans un cas dans notre série.
- ❖ Les cancers/ syndromes myéloprolifératif : représentent 15 à 20% des cas de MTEV selon les séries, elles sont à rechercher systématiquement après 45ans [41, 42]. La MTVE est l'occasion révélatrice d'un cancer occulte dans 10 à 20%, en particulier, en cas de thrombose récidivante, d'emblée bilatérale, idiopathique ou survenant sous AVK [42]. Dans notre série, la fréquence relativement faible des néoplasies (8,4%) par rapport à la littérature, peut être expliquée par l'âge relativement jeune de nos patients.
- ❖ Hyperhomocystéinémie : maladie autosomique récessive lie à un déficit en enzyme intervenant dans le métabolisme de l'homocystéine: la mutation C677T du gène du 5,10-MTHFR à l'état homozygote et surtout en cas de carence en folates, elle induit une augmentation de homocystéine [43]. Cette anomalie est responsable de 5 à 10% des événements thromboemboliques et multiplie le risque de MVTE par 2 [44]. La recherche de cette anomalie chez un de nos malades était négative.

b. La thrombophilie constitutionnelle :

- Les déficits en inhibiteurs de la coagulation :

Ont été les premières découvertes, dans les années 1960. Il s'agit de déficits en antithrombine, en protéine C et en protéine S. L'antithrombine est capable d'inhiber les facteurs X et II activés, alors que les protéines C et S inhibent les facteurs V et VIII activés [45]. Ces déficits sont rares dans la population générale (moins 1%), et ne concernent que 5% des patients ayant présenté une thrombose, avec un risque relatif supérieur à 20 [20, 46, 47]. Dans notre étude ces déficits étaient objectivés chez 9,6% de nos patients porteurs de thrombose, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature.

- Les anomalies des facteurs de coagulation :

Sont représentées par deux anomalies génétiques qui codent pour les facteurs V et II, fréquentes dans la population générale (2-7%), elles aboutissent à l'augmentation de l'activité pro-coagulante de ces deux facteurs :

- 1) la mutation Leiden du gène du facteur V (RPCA) présente chez 20% des patients ayant présenté un événement thromboembolique [48].
- 2) la mutation du gène de la prothrombine est retrouvée chez 10% des patients ayant un antécédent de MVTE [48, 49, 50]. Ces anomalies étaient absentes dans notre série.

II. LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE :

La TVP est difficile à identifier puisque ses manifestations sont diverses. Même si les signes et les symptômes ne sont pas suffisamment sensibles ou spécifiques pour permettre un diagnostic définitif, l'évaluation de la probabilité clinique de la TVP est une étape essentielle à la prise en charge des patients. Les outils maintenant disponibles peuvent faciliter le processus décisionnel pour autant que le jugement clinique soit aussi pris en compte.

1. Localisations :

Dans notre série la répartition des TVP selon le siège montre que la localisation au niveau des membres inférieurs était la plus fréquente (62,3%), ce qui concorde avec la littérature [12, 51].

Celle de siège insolite représentait 59,7% chez nos malades, alors que cette fréquence varie de 3,1% à 6,2% des cas selon les séries [13, 51, 52], tout en notant que les thromboses veineuses digestives étaient les plus prédominantes dans notre série (23,3%).

2. Diagnostic clinique:

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

2.1 Type de description : TVP des membres inférieurs :

a. Tableau clinique :

Les principaux signes et symptômes sont, lorsqu'ils sont présents, la douleur au mollet ou à la cuisse, spontanée ou provoquée par le signe de Homans, accompagnée d'une diminution de ballotement du mollet. On peut aussi retrouver un œdème «ne prenant pas le godet» et des signes inflammatoires (chaleur et rougeur) [53, 54].

Lorsqu'ils sont associés la valeur de ces signes cliniques dans l'orientation diagnostique est augmentée. Pour faciliter et standardiser l'évaluation clinique pré-test, le score de Wells (tableau VIII) est le plus ancien et le plus utilisé, permet de préciser la probabilité clinique à partir de la présentation clinique, les FDR et le jugement global du clinicien [55, 56].

D'autres scores ont été développés parmi eux, le score de prédiction clinique spécifique à la médecine générale (tableau IX) [57], utilisé par le médecin généraliste dès la première consultation et pouvant orienter dans la décision de traiter d'emblée ou non un patient suspect de TVP par anticoagulants.

Dans notre étude le tableau clinique était dominé par l'œdème inflammatoire (62,3%), ce qui est confirmé par d'autres études [58, 59]. L'examen clinique a objectivé une diminution de ballotement du mollet chez 51,9% et le signe de Homans chez 45,1%. L'évaluation de la probabilité clinique est une pratique non courante dans le service, elle a été évaluée chez un de nos malades par le score de Wells.

Tableau VIII : estimation de la probabilité clinique de TVP selon le score de Wells modifié 2003 [55, 56].

Critère	Points
Cancer évolutif	+1
Paralyse, parésie ou récente immobilisation plâtrée < 3 mois	+1
Alitement récent > 3 jours ou chirurgie majeure < 1 mois	+1
Antécédent de TVP documentée	+1
Douleur à la palpation des axes veineux	+1
œdème de tout le membre inférieur	+1
Augmentation circonférentielle du mollet > 3 cm / membre opposé	+1
Œdème prenant le godet	+1
Collatéralité de suppléance veineuse	+1
La présence d'un autre diagnostic probable	-2

Probabilité clinique faible (score ≤ 1), probabilité clinique forte (score ≥ 2).

Tableau IX: score de prédilection clinique spécifique à la médecine générale [57]

Critère	Points
ATCD personnel de MTEV	+1
Immobilisation dans le mois précédent	+1
Contraception orale oestro-progestative	+2
Cancer en évolution ou rémission < 1 an	+3
Diminution du ballant du mollet	+1
Diagnostic différentiel au moins probable	-3

Probabilité clinique faible < 2, probabilité clinique forte > 2

b. Diagnostic différentiel : [53]

Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont : un kyste poplité, un hématome, une déchirure musculaire, un érysipèle, une lymphangite, un lymphoedème, ou un syndrome post thrombotique.

2.2 Formes cliniques :

Les TVP touchent le plus souvent les membres inférieurs, cependant cette localisation n'est pas la seule à pouvoir être concernée par la MTEV. Tous les territoires veineux peuvent, en effet, être l'objet d'un événement thromboembolique. Toutefois l'expression clinique est variable et dépend de la localisation comme le montre le tableau X [60, 61, 62, 63].

Concernant notre population touchée par les TVP de siège insolite, le tableau clinique était dominé par une circulation collatérale (14,2%) et un syndrome d'hypertension portale (12,8%) en rapport avec la localisation digestive. un syndrome cave supérieur était trouvé chez 6,4% et 5 malades ont présenté des signes d'HTIC.

Tableau X : formes cliniques de la TVP [60]

Forme	Clinique
TVP des membres supérieurs	<ul style="list-style-type: none">- Œdème, douleur, impotence fonctionnelle du membre supérieur, effacement du creux axillaire- Développement du réseau veineux superficiel.
TVP cave inférieure	<ul style="list-style-type: none">- Œdème bilatéral des membres inférieurs.- douleur et circulation collatérale pubienne et lombaire.
TVP cave supérieure	<ul style="list-style-type: none">- œdème de la face et du cou en pèlerine- comblement du creux sus claviculaire, et circulation collatérale.
TVP digestives	<ul style="list-style-type: none">- tronc porte : douleur abdominale, hypertension portale, hémorragie digestive par rupture des varices œsophagiennes.- veines mésentériques : douleurs abdominales intenses, nausées et vomissement, saignement digestif en faveur de l'infarctus.- veines sus hépatiques : Sd de Budd Chiari (HPM, SPM, ascite, ictère, circulation collatérale abdominale)- veines rénales : lombalgie, défense, météorisme, diarrhée et vomissement.
TVP cérébrale	<ul style="list-style-type: none">- hypertension intracrânienne et/ou déficit neurologique et/ou des crises épileptiques.

3. Diagnostic paraclinique :

Si la clinique a permis d'orienter le diagnostic, les examens para-cliniques restent indispensables pour le confirmer [64]. Parmi les tests les plus utilisés, l'échodoppler occupe une place privilégiée. La phlébographie reste l'examen de référence mais n'est plus utilisée en pratique quotidienne [65].

3.1 Dosage des D-dimères :

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine [66], qui témoignent de l'activation de la fibrinolyse concomitante à l'activation de la coagulation lors de la formation du thrombus. Le dosage par méthode ELISA a une excellente sensibilité, de l'ordre de 99% dans le diagnostic de la MTEV : un taux < 500ng/ml élimine le diagnostic de MTEV grâce à sa bonne valeur prédictive négative de 98%, ce qui explique son utilité comme première étape dans le diagnostic lorsque la probabilité clinique est faible [67, 68]. La spécificité du test en revanche est médiocre, elle n'excède pas 45% ; ils sont augmentés aussi dans d'autres circonstances (cancer, infection, grossesse, chirurgie, l'âge avancé) [65, 69].

Ce dosage n'a pas été réalisé chez nos malades suspects de thrombose dans le cadre de la stratégie diagnostique, en raison de la non disponibilité du bilan au niveau de l'hôpital, ce qui est en discordance avec l'attitude dans les autres études.

3.2 Échodoppler veineux :

Le diagnostic de la TVP ne peut être basé sur une simple préemption clinique mais nécessite d'être confirmé par des méthodes objectives ; c'est actuellement l'échodoppler qui constitue la méthode de référence, non invasive qui permet la mise en évidence du thrombus et en précise le siège, l'extension et l'aspect morphologique. En cas de suspicion de TVP, sa spécificité (97%) et sa sensibilité (97%) sont excellentes, mais sa sensibilité chute à 60% chez les patients asymptomatiques [70].

L'échodoppler était le seul examen réalisé dans notre étude pour le diagnostic de la TVP des membres inférieurs et supérieurs, il a confirmé la localisation fréquente de la thrombose au niveau du membre inférieur gauche (58,3%) et la prédominance de son siège au niveau de l'étage ilio-fémoral (83,3%), ce qui concorde avec les données de la littérature [51, 71].

3.3 Échographie abdomino pelvienne :

L'échographie veineuse a une spécificité et surtout sensibilité démontrée par rapport à l'angioscanner dans le diagnostic des thromboses veineuses de la veine cave inférieure, et des veines de l'abdomen [23].

Elle a permis de confirmer dans notre série, 8 thromboses de la veine cave inférieure et 4 syndromes de Budd Chiari (thromboses des veines sus hépatiques).

3.4 Angioscanner thoraco-abdominal :

En dehors de problèmes de doses de radiation et de la durée d'examen, l'angioscanner est l'examen de choix pour le diagnostic des thromboses des veines digestives (mésentérique, splénique, rénale), il visualise soit directement le thrombus dans la veine (liseré périphérique hyperdense cernant une lacune endoluminale, correspondant au défaut provoqué par le thrombus) soit indirectement (épaississement de la paroi intestinale et/ou épanchement intra péritonéal) [72]. De même il peut affirmer le diagnostic de thrombose du tronc porte, en mettant en évidence l'absence de rehaussement des vaisseaux thrombosés, l'image directe du thrombus ou un cavernome [62,73].

Dans notre population l'angioscanner a permis la détection de 5 thromboses de la veine cave supérieure, 6 thromboses mésentéro-splénique, 7 thromboses du tronc porte et une thrombose de la veine rénale.

3.5 Angio IRM cérébrale :

Angio IRM est la méthode de référence pour le diagnostic des thromboses veineuses cérébrales, elle permet la visualisation de la circulation veineuse, du thrombus et le suivi de son évolution. Elle est également plus sensible que le scanner pour détecter l'œdème cérébral et les infarctus veineux [63, 74].

Dans notre série les thrombophlébites cérébrales étaient diagnostiquées chez 7 cas (9%).

III. L'EMBOLIE PULMONAIRE :

Le diagnostic de l'EP reste difficile : les signes cliniques ne sont ni suffisamment sensibles ni suffisamment spécifiques pour autoriser le clinicien à affirmer ou à éliminer le diagnostic sur la seule foi de son interrogatoire et de son examen. Or l'EP est grave, régulièrement mortelle si elle n'est pas traitée, son traitement est long, et délicat; d'où l'intérêt des stratégies diagnostiques basées sur l'évaluation de la probabilité clinique avant la réalisation des examens complémentaires

.

1. Diagnostic clinique :

La dyspnée (80%) et la douleur thoracique (60%) étaient les symptômes dominants chez nos patients suspects de l'EP (n=10), alors que la tachycardie (50%), cyanose (10%) et insuffisance cardiaque droite (80%) étaient les signes les plus fréquents à l'examen clinique. Ces données sont comparables avec celles de la littérature [75, 76].

Comme pour la TVP le recours à la probabilité clinique et au dosage des D-Dimères est nécessaire pour proposer au patient des investigations complémentaires.

Un score de type de score de Wells (tableau XI) est associé à une probabilité clinique faible, soit un événement associé à 2% d'EP, alors qu'un score supérieur à 6 est associé à 50% d'EP [77].

- ❖ score < 2 : Probabilité clinique faible.
- ❖ score entre 2 et 6 : probabilité clinique intermédiaire.
- ❖ score ≥ 7 : probabilité clinique forte.

Tableau XI : estimation de la probabilité clinique pour l'EP selon le score de Wells [77].

Critères	Points
Antécédents de thrombose veineuse profonde	+1,5
Fréquence cardiaque >100bpm	+1,5
Immobilisation ou chirurgie récente	+1,5
Signes cliniques de MVTE	+3
Diagnostic autre, moins probable que l'EP	+3
Hémoptysie	+1
Cancer	+1

D'autres scores ont été proposés et validés, parmi eux, le score de Genève modifié en 2006 est un des plus intéressants car il est calculé à partir de critères cliniques objectifs [79]. Un score compris entre 0 et 3 est associé à une faible probabilité d'EP et une prévalence de 8%. Un score entre 4-10, à une probabilité intermédiaire avec prévalence de 2% d'EP et un score supérieur à 11, à une probabilité forte associée à une prévalence de 74% d'EP.

Tableau XII : Score de Genève révisé [78].

Facteurs de risque	Points
Age > 65 ans	1
ATCD de MTEV	3
Chirurgie ou fracture dans le mois précédent	2
Cancer actif	2
Douleur membres inférieurs unilatérale	3
Hémoptysie	2
FC > 75-94	3
FC > 95	5
Douleur à la palpation des membres inférieurs	4

Dans notre série l'évaluation de la probabilité clinique pour l'EP selon le score de Wells était faite chez 2 malades, une était forte et l'autre était intermédiaire.

2. Diagnostic paraclinique :

2.1 Électrocardiogramme (ECG) :

Il peut être normal (30%) à l'exception d'une tachycardie sinusale plus au moins marquée. L'anomalie la plus remarquée est l'inversion de l'onde T dans le territoire antéro-septal, alors qu'une déviation axiale droite de QRS est plus rare (10%). L'aspect S1Q3, le bloc de branche droit complet ou incomplet traduisent des signes de cœur pulmonaire aigu et sont observés chez 30 à 50% des patients porteurs d'EP massive.

Dans notre série la tachycardie sinusale était plus marquée (50%) et le bloc de branche droit était le signe le plus dominant (30%) ce qui concorde avec les résultats de l'étude d'Ouldzein [75].

2.2 Radiographie pulmonaire :

Une radiographie pulmonaire normale n'exclut en aucun cas une embolie pulmonaire, mais reste systématique à la recherche des signes d'orientation de l'EP. Elle permet d'éliminer un éventuel diagnostic différentiel et d'évaluer l'état du parenchyme pulmonaire pour prévoir la rentabilité d'une scintigraphie de perfusion-ventilation [7, 79].

Réalisé chez tous les patients suspect d'EP, il était normal chez 70% ce qui est proche de la série de Elliot [80]. L'épanchement pleural était le signe radiologique dominant dans notre série.

2.3 Gazométrie artérielle :

Classiquement on observe une hypoxie ($PO_2 < 70\text{mmHg}$), fréquente mais non spécifique associée à une hypocapnie et une alcalose respiratoire [7, 79]. D'après Perrier [81] l'hypoxémie est présente chez 68% des patients.

Dans notre étude ce bilan n'a pas été réalisé en raison de non disponibilité de l'examen à l'hôpital.

2.4 Echocardiographie transthoracique (ETT) :

C'est un examen non invasif permet l'estimation du retentissement hémodynamique de l'embolie pulmonaire. Les signes en faveur d'EP sont : la dilatation du ventricule droit, un déplacement du septum interventriculaire et la dilatation du tronc de l'artère pulmonaire. Elle peut exceptionnellement visualiser le thrombus notamment dans les cavités droites dans 10%, et un résultat normal ne permet pas d'éliminer le diagnostic. L'intérêt de l'ETT est d'établir rapidement le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies graves comme la tamponnade, la dissection de l'aorte, et le choc cardiogénique [82, 83].

L'ETT a montré un thrombus dans l'artère pulmonaire et une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire chez 10% de nos malades, ce qui est comparable avec la littérature. Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) a été retrouvée chez 5 malades soit 50%.

2.5 Angioscanner thoracique hélicoïdal :

Le scanner hélicoïdal depuis la première description par l'équipe lilloise [84], a pris une place prépondérante dans le diagnostic de l'EP. Il permet parfois la visualisation du thrombus endovasculaire. Dans des séries récentes et rigoureuses, la sensibilité de l'angioscanner n'est que de 70% et sa spécificité d'environ 90%. Ainsi un angioscanner négatif ne suffit pas à exclure l'EP, en revanche, c'est un critère diagnostique accepté lorsqu'il montre la présence d'EP [85]. A noter que l'angioscanner a remplacé actuellement l'angiographie pulmonaire qui fait la référence mais invasive, couteuse et non dénuée de risque.

Dans notre série l'angioscanner a confirmé le diagnostic d'EP chez tous nos malades suspects (10cas).

2.6 Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion :

La scintigraphie consiste en l'injection d'un traceur radioactif (micro-agrégats d'albumine marqués au technétium 99) par voie intraveineuse qui va se répartir dans la circulation, puis emboliser environ 1% du lit vasculaire pulmonaire, permettant ainsi de recueillir une image de la vascularisation pulmonaire par gamma-caméra. On ajoute mais pas systématiquement une

phase de ventilation au cours de laquelle le patient respire un gaz radioactif. Le diagnostic repose sur la présence d'un ou plusieurs « mismatch » segmentaires, c'est-à-dire de défauts de perfusion correspondants à des divisions de l'arbre vasculaire pulmonaire au moins au niveau segmentaire en présence d'une ventilation normale dans le segment considéré. Son résultat est rendu sous forme d'une « probabilité scintigraphique » soit : examen normal, de très faible probabilité, de faible probabilité, de probabilité intermédiaire, de forte probabilité.

L'étude PIOPED [86] a montré que la scintigraphie ne s'avère utile pour confirmer ou infirmer le diagnostic de l'EP que chez un nombre limité de patient (30%) : chez un tiers des patients la scintigraphie normale permet d'écartier le diagnostic.

Cet examen n'a pas été réalisé chez nos malades, pour des raisons de disponibilité.

IV. ETIOLOGIES :

L'origine de la MVTE est souvent multifactorielle. On distingue les thromboses veineuses secondaires survenant après la coexistence de plusieurs facteurs de risque thrombo-emboliques veineux où une enquête étiologique approfondie ne paraît pas justifiée, et les thromboses veineuses primaires sans cause apparente, pour lesquelles une enquête soigneuse permettrait de découvrir une étiologie ou au contraire resterait négative.

Dans notre série, l'enquête étiologique a permis de confirmer l'étiologie de la MTEV chez 45 de nos patients soit 54,2%, alors que dans 27,7% la MTEV était idiopathique et dans 18% le bilan étiologique n'a pas été réalisé. Ces taux sont expliqués par les moyens financiers des patients et le non disponibilité de certains examens dans notre structure.

1. Thrombophilie acquise :

1.1. La maladie de Behçet:

La maladie de Behçet était l'étiologie la plus dominante dans notre série (28,9%), cela est expliqué par sa fréquence à Marrakech et par le biais de recrutement en service de médecine interne.

Dans la littérature la thrombose veineuse au cours de la maladie de Behçet recouvre 80 à 90% des atteintes vasculaires, elle est en moyenne observée chez un tiers des patients. Cette prévalence est très variable allant de 5 à 50% des cas selon les séries: elle semble plus importante dans les pays de Maghreb ou elle est estimée de 25 à 45% en Tunisie [87, 88], 23% en Algérie [89], et 20 à 55% au Maroc [90,91] mais plus basse en Turquie [92], au Liban [93] (17 et 13%) et dans les populations asiatiques comme le Japon et la Corée (7 à 12%). Elle est particulière par leur survenue chez des hommes jeunes et par sa localisation au niveau des gros troncs veineux. Les TVP des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70% des localisations veineuses [87]. Cependant la maladie de Behçet représente une cause importante des thromboses de siège insolite en particuliers pour les thromboses caves. En effet, dans les pays de Maghreb, elle représente la principale cause de thromboses caves [94]. Ces dernières sont rapportées dans 2 à 10% des cas de maladie de Behçet [95]. Un syndrome de Budd Chiari ou une thrombose porte peuvent se voir et leur prévalence est de 3 à 7% [96, 97]. Les thrombophlébites cérébrales sont observées dans 5 à 10% et représentent 30% des manifestations neurologiques [98]. La prise en charge thérapeutique de la maladie de Behçet dépend de sa sévérité, des facteurs pronostiques, et du type d'organes atteints [99, 100]. Le traitement vise à éviter la survenue de lésions réversibles (oculaires ou neurologique), à réduire ou supprimer les poussées, à contrôler les lésions cutanéomuqueuses et articulaires retentissant sur la qualité de vie et à permettre une épargne cortisonique. Les traitements classiques (corticothérapie, immunosuppresseurs conventionnels) ne permettent pas toujours de la contrôler. Les nouvelles molécules immunomodulatrices tels que les anti-TNF, ont transformé le

pronostic des formes sévères et/ou réfractaires et des patients pour qui le traitement conventionnel était contre indiqué ou mal toléré [101].

1.2. Syndrome des Antiphospholipides:[102, 103]

Le SAPL est reconnu actuellement comme la cause la plus fréquente de la thrombophilie acquise. Dans notre population, le SAPL était retrouvé chez 4,8% des cas, alors que dans la série tunisienne de Ben Saleh 19,2% des patients avec MTEV avaient un SAPL [12].

La thrombose observée au cours du SAPL a la particularité de survenir sur une paroi vasculaire saine, indemne de toute infiltration cellulaire. Parfois, le thrombus se constitue sur une lésion athéromateuse, les APL apparaissent alors comme un facteur précipitant. Tous les territoires vasculaires peuvent être touchés : artères (quel qu'en soit le calibre), artérioles, capillaires, veinules, veines profondes ou veines superficielles. Ceci explique la diversité des tableaux cliniques observés. Le risque de thrombose est globalement plus étroitement associé à la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (LAC) qu'aux anticorps anti-cardiolipines (Acl) [102].

Les thromboses veineuses sont de loin les plus fréquentes. Les territoires veineux profonds des membres inférieurs sont plus souvent concernés mais tous les sites sont possibles. L'attention doit être attirée vers un SAPL d'autant plus que la thrombose veineuse survient dans un territoire inhabituel : veine cave supérieure ou inférieure, veines rénales, veines surrenales, veines mésentériques, veine porte ou veines sus-hépatiques, veines rétiniennes ou veines des sinus veineux cérébraux ou veines superficielles, en l'absence de varices. La présence d'APL constitue non seulement un risque de premier épisode thrombotique veineux mais aussi un risque important de récurrence. Associé au LES, le SAPL peut s'exprimer pour la première fois à tout âge [103].

La thrombose veineuse est toujours multifactorielle, c'est pourquoi il ne faudrait pas, sous prétexte d'une grossesse, d'un alitement ou de la prise d'oestroprogestatifs, négliger la recherche d'APL si le phénomène thrombotique survient avant l'âge de 50 ans et bien sûr si un LES est associé.

1.3. Les néoplasies: [104-109]

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une complication fréquente chez les patients présentant une pathologie maligne. D'abord reconnue par Bouillard en 1823 et décrite plus tard par Trousseau en 1844, de nombreuses études ont depuis fourni des preuves considérables pour une association clinique entre la MTEV et le cancer. La maladie thromboembolique (MTEV) est susceptible de compliquer l'évolution de près de 10 % des patients atteints de cancer et peut constituer le premier signe de la pathologie cancéreuse. Réciproquement, un cancer est présent chez près de 20 % des patients atteints de MTEV. Les Manifestations veineuses de la MTEV associée au cancer comprennent la TVP et l'EP, ainsi que les thromboses veineuses viscérales ou splanchniques. L'association thrombose et cancer affecte de façon considérable le pronostic et la qualité de vie des patients: la MTEV représente la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints de cancer.

Le cancer est un facteur de risque indépendant de MVTE avec un odds ratio de plus de 5, il vient donc en deuxième position après la chirurgie. Ce lien fort est multifactoriel et est d'une part expliqué par des facteurs mécaniques, tel que la compression vasculaire, l'envahissement du système veineux, et la présence de cathéters centraux de longue durée et d'autre part lié à l'activation de la coagulation par les cellules tumorales et aux conséquences de thérapeutiques antitumorales.

Le facteur tissulaire (FT) est l'élément clé de l'hypercoagulabilité induite par le cancer. Ce facteur possède un rôle dans l'initiation, la croissance et l'angiogenèse tumorales ainsi que dans le processus métastatique, il est surexprimé sur les cellules tumorales. En se liant au facteur VII, le FT initie la cascade de coagulation par voie extrinsèque aboutissant à la synthèse de

thrombine puis de fibrine. Au cours de certains syndromes myéloprolifératifs, il a aussi été démontré une hyperexpression du FT chez les patients porteurs de la mutation JAK2V617F responsable de l'état de l'hypercoagulabilité. Les cellules tumorales synthétisent également des activateurs directs du facteur X dont l'activation est également à l'origine d'une synthèse de thrombine et de fibrine. Les plaquettes semblent également jouer un rôle dans l'hypercoagulabilité liée au cancer : Une puissante activation plaquettaire aboutit à l'émission de microparticules contenant entre autres du FT et dotées d'un fort potentiel procoagulant. Cette activation de la coagulation est mesurable par le taux des D-dimères, du complexe thrombine-antithrombine et des fragments F1+2 de la prothrombine, et elle est variable d'un cancer à l'autre ; elle est plus importante dans les formes métastatiques que dans les cancers localisés. Les thérapeutiques antitumorales favorisent également la survenue de thrombose par plusieurs mécanismes; le déficit en antithrombine lié à la L-asparaginase, modification des cellules vasculaires endothéliales par la chimiothérapie et activation de la coagulation. Le risque de thrombose est particulièrement élevé au cours des traitements associant thalidomide ou lénalidomide et chimiothérapie ou dexaméthasone.

L'incidence des TVP et EP au cours des cancers varie de 0,5 à 20 % et est en augmentation. Le risque thrombogène est d'autant plus élevé que les tumeurs sont à un stade métastatique au moment du diagnostic (risque x 20 à 30). L'existence d'un cancer augmente le risque thrombotique par un facteur de 3 à 6. La survenue d'une MVTE est un marqueur péjoratif dans l'évolution du cancer. L'analyse de survie des patients avec cancers pulmonaires non à petites cellules montre un risque de décès des patients ayant présenté une MVTE multiplié par trois à quatre par rapport aux patients non atteints de MVTE, cette différence étant retrouvée à la fois chez les patients au stade de cancer métastatique que chez les patients n'ayant pas de métastases. L'incidence de la MVTE varie avec la pathologie tumorale, le stade et la localisation du cancer. Les complications thromboemboliques sont particulièrement fréquentes au cours des cancers du pancréas, des lymphomes, des cancers du tube digestif, de l'ovaire et du poumon. Cette incidence augmente avec le stade tumoral, elle est également plus élevée pour les

adénocarcinomes que pour les tumeurs épidermoïdes et augmente pendant les périodes de chimiothérapie. Les autres facteurs de risque sont représentés par: la chirurgie, la pose d'une voie veineuse centrale, la radiothérapie, l'hormonothérapie, les antiangiogéniques et l'alitement prolongé.

Plusieurs scores sont proposés pour stratifier le risque thrombotique chez les patients atteints de cancer. Le plus utilisé est le score de Khorana qui est basé sur des variables cliniques et biologiques simples permettant de classer les patients atteints de cancer dans trois groupes de risque distincts (Tableau XIII). Le risque de MVTE est inférieur à 1 % pour une valeur de score de 0, de l'ordre de 2 % quand la valeur du score est de 1 ou 2 et de l'ordre de 7 % quand la valeur du score est égale ou supérieure à 3. Le patient à un niveau de risque thrombotique élevé lorsque ce score est ≥ 3 .

Tableau XIII : Le score de Khorana

Critères	Points
➤ Localisation de la tumeur :	
– Très haut risque (estomac, pancréas)	2
– Haut risque (poumon, lymphome, ovaire, vessie, testicule)	1
➤ Plaquettes avant chimiothérapie $> 350.000/mm^3$	1
➤ Anémie (Hb < 10 g/dl ou recours aux ASE)	1
➤ Hyperleucocytose (GB pré-chimiothérapie $> 11.000/mm^3$)	1
➤ Obésité (IMC ≥ 35 kg/m ²)	1

Dans notre étude la MTEV était révélatrice de 7 cas de néoplasie soit (8,4%) dont 4 cancers (cancer de l'ovaire, cancer de prostate, tumeur du médiastin et un lymphome), 2 polyglobulies de vaguez.

1.4. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales :

Les MICI s'associent à un risque thromboembolique veineux significatif. La prévalence globale de la MTEV au cours de ces affections serait d'environ 6%, et augmente significativement avec l'âge [40]. La TVP des membres inférieurs et l'EP restent l'expression la plus habituelle au cours des MICI, mais des localisations plus rares ont également été décrites (membres

supérieurs, sinus cérébraux, veine porte, veine rénale...) [110,111, 112, 113]. De nombreux arguments d'ordre physiopathologique plaident pour un rôle spécifique de l'inflammation dans les complications thrombotiques, mais d'autres études ont, ainsi, décrit un état d'hypercoagulabilité associé à un certain degré de dysfonction endothéliale, d'activation plaquettaire et d'hypofibrinolyse [40]

Une MICI type rectocolite hémorragique était présent chez un patient dans notre série.

2. Thrombophilie constitutionnelle :

Ces facteurs biologiques sont très importants en termes de génétique des populations et de compréhension globale de la MTVE mais le risque qui leur est attribué est très variable selon le type d'anomalie. Le déficit en protéine C, S et antithrombine III (les anomalies des inhibiteurs de la coagulation) peut être quantitatif, mais une activité normale, ou qualitatif. Leur transmission est autosomique dominante. Ces anomalies sont des thrombophilies majeurs (risque thromboembolique multiplié par 20) assez rares (2-5%). environ 5% des patients atteints de MVTE présente une forme hétérozygote de ces déficits. Les anomalies des facteurs II et V (facteur V Leiden et Prothrombine 20210A) aboutissent à une augmentation de l'activité pro-coagulante de ces deux facteurs. La mutation Leiden du gène de facteur V (substitution d'une arginine par une glutamine en position 506) est de transmission autosomique dominante. In vitro, cette mutation se traduit par l'incapacité de la protéine C activée à prolonger le temps de thrombine (résistance à la protéine C) [114]. Le risque relatif à cette mutation est de 5 pour les hétérozygotes et de 20 à 30 pour les homozygotes [115]. La mutation du gène de la prothrombine aboutit à une augmentation de la concentration plasmatique de la prothrombine. Elle est retrouvée chez 2,7% des sujets sains et chez 4 à 7% des patients ayant un ATCD de MTEV [48]. Le risque relatif est de trois fois chez les hétérozygotes. Moins fréquente que la mutation Leiden, les homozygotes sont rares. Ces anomalies sont plus fréquentes (10-20%) mais moins thrombophiles (risque thromboembolique multiplié par 2-5%) [114].

Dans notre population seuls les déficits en facteurs inhibiteurs étaient présents chez 9,6% de nos patients ce qui ne conforme pas avec la littérature. Ces résultats sont biaisés vu que ces facteurs de risques n'ont pas été dosés chez tous les patients pour manque de moyens.



CONCLUSION



Malgré les progrès de la prophylaxie anti-thrombotique, la maladie thromboembolique veineuse représente toujours un problème de santé publique. Cette étude rétrospective concernant 83 cas de patients présentant une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire présente certaines particularités :

La maladie est fréquente en milieu hospitalier en l'occurrence dans un service de médecine interne.

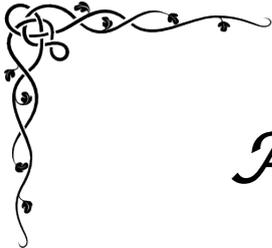
Sa prédominance chez le sujet jeune (âge moyen était de 38.3 ans), est expliquée par le profil étiologique de cette affection.

L'analyse des facteurs de risque thromboembolique a montré que :

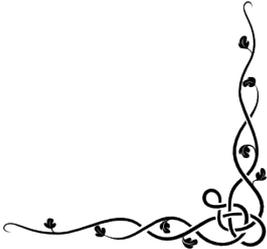
- ❖ l'alitement est le facteur de stase transitoire le plus fréquent (10,8%).
- ❖ la fréquence élevée de la contraception orale (13,3%) et du tabagisme (10,8%) chez nos patients.
- ❖ les déficits en inhibiteurs de la coagulation (9,6%) sont les facteurs de risque de thrombophilie constitutionnelle les plus fréquents chez nos patients.

On note la grande fréquence de la thrombose veineuse profonde de siège insolite (59,7%).

L'enquête étiologique montre que la maladie de Behçet est l'étiologie la plus pourvoyeuse de la thrombose (28,9%) dans notre contexte.



ANNEXE



Fiche d'exploitation

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

N° d'admission:

Date d'admission :

MOTIF D'HOSPITALISATION

.....

ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE

- ATCD Personnel / Familial de MTEV
- Cancers / Syndromes myéloprolifératifs
- Entérocolopathies inflammatoires
- Lupus érythémateux systémique et SAPL
- Maladie de Behçet
- Insuffisance cardiaque / Infarctus
- Insuffisance respiratoire / BPCO décompensée
- Insuffisance Veineuse Chronique / Varices
- Paralyse / Alitement
- Hypertension Artérielle / Diabète
- Chirurgie récente
- Cathéters veineux centraux
- Grossesse / Post partum

- Contraception Orale / Traitements hormonaux / chimiothérapie
- Obésité
- Tabagisme
- Voyage prolongé
- Déficit en Protéine C, en Protéine S, en Antithrombine
- Facteur V Leiden : RPCA
- Mutation G20210A du gène de la prothrombine
- Elévation des facteurs VIII, IX ou XI
- Hyperhomocystéinémie
- Anticorps Anti-Phospholipides : anticoagulant lupique/ AC anti-cardiolipine / AC anti-B2-glycoprotéine I.

ETUDE CLINIQUE

- Thrombose veineuse profonde
 - Siège :
.....
 - Symptômes et Signes cliniques :
 - *œdème des membres, diminution du ballotement du mollet, signe de Homans...
 - * syndrome cave supérieur (œdème en pèlerinage, turgescence des veines jugulaires, circulation collatérale)
 - *signes HTP (HPM, SPM, circulation collatérale, ascite...)

* signes HTIC (céphalées, vomissements...), crises convulsives.

- Embolie pulmonaire

- Symptômes :

- *dyspnée, douleur thoracique, toux, hémoptysie....

- Signes cliniques

- *tachycardie, cyanose, signes HTAP, insuffisance cardiaque droite....

- Autres signes à l'examen clinique

.....

- Probabilité clinique de TVP selon le score de wells

.....

- Probabilité clinique d'EP selon le score de wells

.....

ETUDE PARACLINIQUE

- D.Dimères

- Écho doppler veineux

- Eléctrocardiogramme

- Radiographie du thorax

- Gaz du sang artériel

- Scintigraphie pulmonaire

- Echographie cardiaque transthoracique

- Angioscanner thoracique hélicoïdal

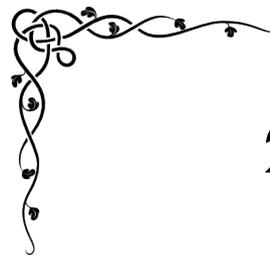
- Echographie abdominale
- Angio-scanner abdominal
- Angio-IRM cérébrale
- Examens à visée étiologique

ETIOLOGIES

★Thrombophilie acquise :

- Maladie de Behçet
- Syndrome des Antiphospholipides
- Néoplasies
- Entérocolopathies inflammatoires

★Thrombophilie constitutionnelle



RESUMES



RESUME

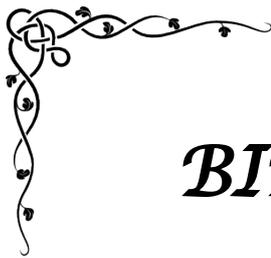
La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une source importante de morbidité et de mortalité dans le monde entier, dont l'incidence varie entre 1 et 2/1000/an. C'est une pathologie à laquelle est confronté le médecin quel que soit son type d'exercice. Le but de notre travail est de décrire les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse, et de rapporter ses caractéristiques cliniques et étiologiques, en Médecine interne. Pour ce, nous avons étudié 83 cas de MTEV colligés au service de médecine interne du CHU Med VI de Marrakech. La moyenne d'âge était de 38,3 ans (extrêmes : 17-81 ans). 81,9% des patients avaient au moins un facteur de risque thromboembolique. Les facteurs de risque (FDR) de MTEV acquis observés, étaient répartis en permanents: un antécédent de thrombose veineuse (24,1%), une obésité (1,2%) et une cardiopathie (1,2%) et transitoires: l'alitement (10,8%), une chirurgie récente (2,4%), la prise d'oestrogénostatifs (13,3%), grossesse/post-partum (9,6%), la notion de tabagisme (10,8%). Un état de thrombophilie était retenu chez 44 de nos malades soit 53%, il s'agissait d'une maladie de Behçet (28,9%), d'un syndrome des anti-phospholipides (4,8%), d'une néoplasie (8,4%), d'une thrombophilie constitutionnelle (9,6%), et d'une rectocolite hémorragique (1,2%). La thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs était la localisation la plus fréquente (62,3%). La TVP insolite était notée chez 59,7%. La symptomatologie clinique était dominée par l'œdème inflammatoire du membre inférieur (62,3%) en cas de TVP et par la dyspnée (80%) et la douleur thoracique (60%) en cas d'embolie pulmonaire (EP). L'échodoppler veineux a confirmé la TVP des membres inférieurs et supérieurs chez 52 patients. L'angioscanner a diagnostiqué 10 EP. L'enquête étiologique a conclu que la maladie de Behçet était l'étiologie la plus pourvoyeuse de la MTEV, que dans 27,7% l'origine était idiopathique.

ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE) is a major source of morbidity and mortality all over the world, the incidence varies between 1 and 2/1000/years. all patricians , are confronted on this pathology. The aim of our study is to describe the risk factors of VTE, report its clinical and etiological characteristics in internal medicine department. For this, we study 83 cases VTE in internal medicine department of Med VI University Hospital of Marrakech during 4 years (2010–2014). The average age was 38.3 years (extreme:17–81 years). 81.9% % of the patients had at least one a thromboembolic risk factor. Acquired risk factors for VTE observed in our patients were divided in to permanent: a history of venous thrombosis (24.1%), obesity (1.2%) and heart disease (1.2%) and transient: the bed rest (10.8%), recent surgery (2.4%), hormonal intake (13.3%), pregnancy/postpartum (9.6%), smoking (10.8%). Thrombophilia was diagnosed in 44 of our patients was (52.9%), there was a Behçet disease (28.9%), an anti-phospholipids syndrome (4.8%), a neoplasia (8.4%) an hereditary thrombophilia (9.6%), and ulcerative colitis (1.2%). Deep vein thrombosis (DVT) of the lower limbs was the most common location (62.3%). Others localization DVT was noted in 59.7%. The most common symptoms in case of DVT was edema of the lower limbs (62.3%). Dyspnea (80%), thoracic pain (60%) in case of pulmonary embolism (PE). venous Doppler ultrasound confirmed DVT of the lower and upper limbs in 52 patients. Pulmonary computed tomography diagnosed 10 PE. The etiological investigation concluded that Behçet's disease was the most common etiology of VTE.

ملخص

يعتبر مرض الإنصمام الخثاري الوريدي مصدر مهم للمرضية والوفيات في جميع أنحاء العالم، حيث أن حدوثه يتراوح بين 1 و2 في 1000 في السنة. إنها حالة قد يواجهها الطبيب كيفما كان مجال تخصصه. الهدف من هذا العمل هو وصف عوامل خطر مرض الإنصمام الخثاري الوريدي، سرد خصائصه السريرية و أسبابه في مصلحة الطب الباطني. لذلك درسنا سلسلة تظم 83 حالة من مرض الانصمام الخثاري الوريدي تم تسجيلها بمصلحة الطب الباطني بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس خلال 4 سنوات (2010 إلى 2013). متوسط العمر لدى المرضى هو 38.3 سنة مع أعمار قصوى تتراوح بين 17 و 81 سنة . كان لدى 81.9% من المرضى عامل خطر خثاري انصمامي واحد على الأقل. تم تقسيم عوامل الخطر التي لوحظت في مرضانا إلى دائمة تشمل سوابق الانصمام الخثاري الوريدي 24.1% و السمنة 1,2% وأمراض القلب 1.2% وعابرة كملازمة السرير 10.8% و الجراحة 2.4% و تناول الهرمونات 13.3% و الحمل/ما بعد الولادة 9.6% و التدخين 10.8%. هناك حالة من أهبة التخثر وجدت عند 44 من مرضانا أي بمعدل 52.9% وتضم مرض بهجت 28.9% ومتلازمة المضادة للفوسفوليبيد 4.8% و الأورام 8.4% وأهبة التخثر الخلقية 9.6% والتهاب القولون التقرحي 1.2%. كان الخثار الوريدي العميق في الأطراف السفلية الموقع الأكثر شيوعا (62.3%) أما الخثار في الأماكن الغير الاعتيادية ف لوحظ عند 59.7%. بخصوص الأعراض السريرية ساد تورم و إتهاب الأطراف السفلية (62.3%) في حالة الخثار الوريدي العميق، وضيق التنفس (80%) و ألم في الصدر (60%) في حالة الإنصمام الرئوي . وقد أكد صدى الدبلير الخثار الوريدي العميق في الأطراف السفلية والعلوية عند 52 حالة، أما الفحص الصدري بالرنين الوعائي فقد مكن تشخيص 10 حالات إنصمام رئوي. خلص التحقيق في أسباب مرض الإنصمام الخثاري الوريدي إلى هيمنة مرض بهجت، كما أن السبب كان مجهولا عند 27.7%.



BIBLIOGRAPHIE



- 1. Abildstrom SZ, Rasmussen S, Rosen M, Madsen M.**
Trends in incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction in Denmark and Sweden.
Heart 2003; 89: 507-11.
- 2. Ferrieres J, Cambou JP, Ruidavets JB, Pous J.**
Trends in acute myocardial infarction prognosis and treatment in southwestern France. between 1985 and 1990 (the MONICA Project-Toulouse).
Am J Cardiol 1995; 75: 1202-5.
- 3. Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A.**
Epidemiology of stroke in Inhered, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30 day case-fatality rate.
Stroke 1997; 28: 2180-4.
- 4. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE.**
A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study.
Arch Intern Med 1991; 151: 933-8.
- 5. Strekerud F, Johansen AM, Abildgaard U.**
Venous thromboembolism - incidence and risk factors in Oslo.
Tidsskr Nor Laegeforen 1998; 118: 3934-8.
- 6. D Juillard-Delsart, A Buchmuller-Cordier, H Décousus, A Viallon, B Tardy.**
Thrombose veineuse : diagnostic et traitement.
EMC 2000 ; 24-038- 10.
- 7. La Cotte J.**
Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.prescription et surveillance des antithrombotiques.
Institut de cardiologie. Groupe hospitalier pitié salpêtrière Paris. Conferecier d'internat
2004: P: 109-127; 135-145.

- 8. Belle L, Martin M, Brunet S, Bosson J.L. et al.**
Evaluation d'un algorithme diagnostique de l'embolie pulmonaire grave avec successivement : D-Dimères, Echodoppler veineux des membres inférieurs et Tomodensitométrie Hélicoidal au centre Hospitalier d'Annecy.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 51 (2002) 243-247
- 9. Marie L, Levesuqe H, Cailleux N, Prinard E et al.**
Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs : A propos de 49 cas
Rev Méd Interne 1998 ; 19 :399-408
- 10. Samama MM.**
An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical out patients: the sirius study.
Arch Intern Med 2000; 160: 3414-20
- 11. Cushman M, Tsai aw, White RH, et al.**
Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in tow cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology.
Am J Med 2004; 117:19-25
- 12. Ben Salah R, Frikha F, Kaddour N, Saidi N, Snoussi M, Marzouk S, Jallouli M, Frigui M.**
Profil étiologique des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne : une étude rétrospective de 318 cas.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 63 (2014) 11-16
- 13. Oger E, et al.**
Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in western France. Epi-getbp study group. Groupe d'étude de la thrombose de Bretagne occidentale.
Thromb Haemost . 2000;83:657-660
- 14. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al.**
Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism.
Ann Intern Med 2002; 137:955-60.

15. Hansson PO, Sorbo J, Eriksson H.

Reccurent venous thromboembilism after deep vein thrombosis : incidence and risk factors.

Arch Intern Med 2000; 160:769–74.

16. Douketis JD, Crowther MA.Foster GA, Ginsberg JS.

Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis?.

Am L Med 2001; 110:515–9.

17. Léger P, Barcat D, Boccalon C, Guilloux J, Boccalon H.

Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure.

EMC Cardiologie Angéiologie 2004 :80–96.

18. Eichinger S, Weltermann A, Minar E, et al.

Symptomativ pulmonay embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism.

Arch Intern Med 2004; 16492–6

19. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, et al.

Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations.

Br J Hematol 2007; 139: 289–96.

20. Elamly I, et al.

Mecanismes et facteurs de risque des thromboses veineuses.

EMC Angéiologie 2002 : 19–2005.

21. Pottier P, Plachon B, Pistorius MA, Grolleau JY.

Facteurs de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive prospective sur 947 patients hospitalisés.

Rev Méd Interne 2001; 22:348–59.

22. Nobao S, Mottier D, Oger E.

Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community-based prospective study.

J Thromb haemost 2006; 4:2720–2

- 23. Priollet P, et al.**
Thrombose veineuse des membres et grossesse.
In: Thromboses des veines des membres inférieurs. Paris: Doin, 1994: 141–146.
- 24. Rosendaal FR, et al.**
Risk factors for venous thrombotic disease.
Thromb Haemost 1999; 82: 610–619.
- 25. Ray JG, Chan WS, et al.**
Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation
Obstet Gynecol Surv 1999; 54:265–271.
- 26. Martinelli L, et al.**
Risk factors in venous thromboembolism.
Thromb Haemost 2001 ; 86: 395–403.
- 27. Pecheniuk NM, Deguchi H, Elias DJ, Xu X, Griffin JH.**
Cholesteryl ester transfer protein genotypes associated with venous thrombosis and dyslipoproteinemia in males.
J Thromb Haemost. 2006 Sep; 4(9):2080–2.
- 28. Enga KF, Breakkan SK, Hensen-Krone IJ, Cessie S, Rosendaal RF, Hanssen JB.**
Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Mega study.
J Thromb Haemost 2012; 10(10):2068–74
- 29. Ferrari E, Chapellier A, Baudouy M.**
Voyage et risque de maladie thromboembolique veineuse.
STV. Volume 10. Numéro 10, 618–22. Décembre 1998.
- 30. Gaitini D, Beck-Razi N, Haim N, Brenner B.**
Prevalence of Upper Extremity Deep Venous Thrombosis Diagnosed by Color Doppler Duplex Sonography in Cancer Patients With Central Venous Catheters.
J Ultrasound Med. 2006 Oct; 25(10):1297–1303.

- 31. Imataki O, Tamai Y, Watanabe M, Abe Y, Kawakami K.**
Central venous catheter-related thrombosis with infection in cancer patients.
Gan To Kagaku Ryoho. 2006 Sep; 33(9):1353-6. Japanese.
- 32. Egeberg O.**
Inherited antithrombin deficiency causing thrombophilia.
Thromb Diath Haemorrh 1965;13: 516-30
- 33. Sagdic K, Ozer ZG, Saba D, TureM, Cengiz M.**
Venous lesions in Behcet's disease.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1996;11:437-40
- 34. Duzun N, Ates A, Aydintug OT, Dimir O, Olmez U.**
Characteristics of vascular involvement in Behcet's disease.
Scand J Rheumatol 2006;35:65-8.
- 35. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabal IM, Yazganoglu KD, Disci R, Erzengin D, et al.**
Vascular involvement in behcet's disease : a retrospective analysis of 2319 cases.
Int J Dermatol 2006;45:919-21.
- 36. Somers E, Magder LS, Petri M.**
Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 2002;29:2531-6
- 37. Cervera R, Khmashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5 year period. Amulticenter prospective study of 1000 patients. European working Party on Systemic Lupus Erythematosus.
Medicine (Baltimore) 1999;78: 167-75.
- 38. Mok CC, Tang SS, To CH, Petri M.**
Incidence and risk factors of thromboembolism in systemic lupus erthematosus: a comparison of three ethnic groups.
Arthritis Rheum 2005;52:2774-82

39. Greaves M.

Antiphospholipid antibodies and thrombosis.

Lancet 1999;353:1348-53.

40. Meihlsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenschlager T, et al.

Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism?

Gut 2004;53:542-8

41. Geffray I.

Actualités en thrombose et cancer.

Rev Med Intern 2011;32:265-7

42. Discourt RA, Righini MB, Carrier MC, Le Gal G.

Place du cancer parmi les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse.

Pathol Biol 2008;53:178-83

43. Quere I et al.

Homocystéinémie, 5-10 méthylènetétrahydrofolate réductase et thrombose veineuse profonde. Enquête au près de 120 patients en médecine interne.

Rev Med Interne 1998 ;19 :29-33

44. Berrat G, Ghalia A, Ternisien C, Gallois I, Roy PM, et al.

La mutation C677T du gene de 5-10 méthylènetétrahydrofolate reductase est associée aux thromboses veineuses idiopathiques.

Rev Méd Interne 24(2003)/569-576

45. Delluc A, Le Ven F, Mottier D, Le Gal G.

Epidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique.

Revue des maladies respiratoires 2012 ; 29 :254-266

46. MA Sevestre, J Labarere, S Brin, P Carpentrier, J Constans, M Degeilh, B Deslandes, I Engrishi, P Lanoye, JP Laroche, P Leroux, O Pichot, I Quéré, JL Bosson.

Optimisation de l'interrogatoire dans l'évaluation du risque de maladie thromboembolique veineuse : l'étude OPTIMEV.

Journal des maladies vasculaires (Paris) Masson 2005 ; 30 ; 4 : 217-227.

47. Giansily-Blaizot M, Schved JF.

Les facteurs de risque génétiques de la maladie thromboembolique veineuse.
Lettre du pneumologue 2002 ; vol V n° 2 : 47-51.

48. Nicolaidis AN, et al.

Thrombophilia and venous thromboembolism.international consensus statement.guidelines according to scientific evidence.
Int Angiol 2005 ;24(1) :1-26

49. Baglin T, et al.

Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors :prospective cohort study.
Lancet 2003;362(9383):523-6

50. Emmerich I, Aiach M.

Facteurs génétiques du risque de thrombose.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 51 (2002) 192-134

51. Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S.

Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort.
Am J Med. 2013 Sep;126(9):832.e13-21. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.02.024. Epub 2013 Jul 3. PubMed PMID: 23830539.

52. Ayad Z, Smiti Khanfir M, Baili L, Naffeti H, Houman MH.

Profil etiologique des thromboses veineuses profondes de localisations particulières.
Rev Med Intrene 2006 ;27 :S366-418

53. Daphné JD, Buchmuller-Cordier A, Viallon A, Tardy B.

Thrombose veineuse: diagnostic et traitement.
EMC, traité d'urgence, 2000 ; 24- 038-B-10.

54. I Quéré, J-P Galanaud, F Becker, J-P Laroche, M Righini, H Lévesque.

Les thromboses veineuses distales: problématique de leur diagnostic et de leur traitement.
Revue médecine interne 2008; volume 29 issue 6 : 491-497.

55. **Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA, MacKinnon B, Weitz JI, Crowther MA, Dolan S, Turpie AG, Geerts W, Solymoss S, van Nguyen P, Demers C, Kahn SR, Kassis J, Rodger M, Hambleton J, Gent M.**
Comparison of low- intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism.
N Engl J Med . 2003;349:631-639
56. **Constans J, Boutinet C, Salmi LR, Saby JC, Nelzy ML, Baudouin P, Sampoux F, Marchand JM, Boutami C, Dehant V, Pulci S, Gauthier JP, Cacareigt-Bourdenx V, Barcat D, Conri C.**
Comparison of four clinical prediction scores for the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis in outpatients.
Am J Med . 2003;115:436-440
57. **Gagne P, Simon L, Le Pape F, Bressollette L, Mottier D, Le Gal G.**
Réalisation d'un score clinique de prédilection de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs spécifique à la médecine générale.
Presse Med 2009 ;38 :525-33
58. **Grenard A-S, Mahé I, Tourde V, Bergmann J-E.**
L'enquête étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse. Quels examens pour quels patients? 104 observations.
Presse Med 2003; 32 : 1310-16.
59. **Tiganas D, Durant R, Raschilas F, Blain H, et al.**
Intérêt du score de probabilité clinique dans le diagnostic de thrombose veineuse en gériatrie.
La revue de médecine interne 26 (2005) :931-937
60. **Collège des enseignants de médecine vasculaire.**
Conduite à tenir devant une thrombose veineuse de site inhabituel.
VALMI 2007; B11:1- 3.
61. **Labropoulos N , Bekelis k , Luis R. Leon Jr.**
Thrombosis in unusual sites of the lower extremity veins.
J vascular surgery 2008; volume 47 issue 5: 1022-1027.

62. Condat B, Valla D.

Conduite à tenir en cas de thrombose de la veine porte.
STV. Volume 14, Numéro 6, 347-53, 2002, Mini-revues.

63. Crassardi I, Bousser M.G.

Thrombose veineuse cérébrale : mise au point
La revue de médecine interne (27) 2006 :117-124

64. Buchmuller-cordier A, Juillard-Delsart D, Decousus H, Viallon A, Tardy B.

Thrombose veineuse : diagnostic et traitement.
EMC. Urgences 28-038-B-10 (2000) 9P

65. Elias A, Boccalon H.

Thrombose veineuses des membres inférieurs.
EMC. Angéiologie 19-2030 (2000), 14P

66. Samama MM.

Rôle des D-Dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique : une avancée biologique
Immunoanal biol spéc 1999 ;14 :256-259

67. Spencer FA, Emery C, Lessard D, Anderson F, Emani S, Aragam J, Becker RC, Goldberg RJ.

The worcester venous thromboembolism study: A population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism.
J Gen Intern Med . 2006;21:722-727

68. Brill-Edwards P, Lee A.

D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism.
Thromb Haemost . 1999;82:688-694

69. Barro C, Bosson J, Pernod G, Carpentier P, Polack B.

Plasma d-dimers: Comparison of elisa with a new, rapid, quantitative latex assay.
Clin Lab Haematol . 1999;21:363- 364

70. **Pléger, V Chabbert, P Otaï, G Mailloux, D Lefebvre, H Rousseau, H Boccalon, F Joffre.**
Exploration des veines des membres inférieurs.
EMC, Radiodiagnostic, cœur-poumon, 2000; 32-225-A-10.
71. **Hartung O, Alamy YS, Barthelemy H, Juhan C.**
La phlegmasia caerulea dolens: aspects diagnostic et thérapeutique
STV. Volume 14, n° 4, 232-9, 2002
72. **Soulier K, Deleveaux I, Andre M, Le Thi Huong Du et al.**
Thromboses veineuses mésentériques : apports diagnostiques du scanner abdominal et de la recherche d'une coagulopathie. Six observations.
Rev Med Interne 2001 ;22 : 699-705
73. **Azoulay R, Soyer P, Boudiaf M, Hamzi L.**
Imageries des thromboses portales.
EMC.Radiologie 1 (2004) 470-490
74. **Arquizan C.**
Thrombophlébites cérébrales : aspects cliniques, diagnostic et traitement.
Réanimation 2001 ;10 :383-92
75. **Ouldzein H, Nourredine A, Cherradi R, Rahal N, Mechmeche R, Haouala H.**
Prise en charge de l'embolie pulmonaire en milieu cardiologique: expérience d'un hôpital tunisien.
Annales de cardiologie et d'angéiologie 2007; doi : 10.1016/j.ancard.2007.01.002.
76. **Merli G, MD.**
Diagnostic assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism.
American Journal of medicine 2005; 118 (8A): 3 S-12S.
77. **Wells P, Anderson D, Rodger M, Stiell I, Dreyer J, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs M.**
Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer.
Ann Intern Med . 2001;135:98-107

- 78. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A.**
Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: The revised Geneva score. *Ann Intern Med* . 2006;144:165-171
- 79. Marchand B, Clonet PL, Picoud G, Blineau N, Rode A, Douek P, Berthézène Y.**
Embolie pulmonaire aigue : stratégie diagnostique.
Feuilles de Radiologie 1999.39.n°6.394-412
- 80. Elliot CG, Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M.**
Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the international cooperative pulmonary embolism registry.
Chest 2000; 118: 33-8.
- 81. Perrier A.**
Pulmonary embolism from clinical presentation to clinical probability assessment
Seminars vascular medicine 2001; 1:14754
- 82. Maitre S, Resten A, Musset D.**
Embolie pulmonaire aigue et maladie thromboembolique chronique.
La revue de medecine interne : 2002, Chapitre 11.
- 83. Jardin F, Dubourg GO, Bourdarias JP.**
Echocardiographic pattern of acute core pulmonare.
Chest 1997,111, 209-217
- 84. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraut F.**
Central pulmonary thromboembolism: diagnostic with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique.comparison with pulmonary angiographie.
Radiology 1992, 185: 381-7
- 85. Perrier A, Howarth N, Didier D et al.**
Performances of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism.
Ann Intern Med 2001;135:88-97.

- 86. PIOPED I: PIOPED Investigators.**
Value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED)
JAMA 1990; 263: 2753-9.
- 87. Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Saleh, Lamoum M, Ben Ahmed M, Miled M.**
Deep vein thrombosis in Behçet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2011; 19(suppl.24):S48-50
- 88. B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouzlama K, Abdellah M, Ennafaa M, M'rad S, et al.**
La maladie de Behçet en Tunisie. Etude clinique de 519 cas
Rev Med Interne 2006 ; 27 :742-50
- 89. Baba Ahmed M, Ayoub S, Bressollette L, Le Gal G, Talbi D, Krim M.**
Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse au cours de la maladie de Behçet.
J Mal Vasc 2006 ; 31 :25
- 90. Benamour S, Chaoui L, Zeroual B, RafkM, Bettal S, El Katabi H et al.**
Study of 673 cases of Behcet's disease in: Oliveri L, Salvarani C, Cantini F, editors. 8th international congress on Behcet's disease.
Program and abstract.Milano: Press 1998.P.232
- 91. Tayi Mezalek Z, Sahnoun I, Essalmi L, Filali Ansary N, Harmouche H, Mohattane A et al.**
Deep vein thrombosis in behcet disease in Moroccan patients in zayici H, Direskeneli H, Hamurydan V, Melikoglu M, Oyzdogan H, Yavuz S, editors.11th international congress on Behcet's disease.
Book of abstracts. Antalya. 2004 (S-109)
- 92. Gurler A, Boyvat A, Tursen U.**
Clinical manifestation of behcet s disease: an analyse of 2147 patients.
Vonsei Med J 1997;38:423-7.
- 93. Tohmé A, Aoun N, El-rassi B, Ghayad E.**
Vascular manifestations of Behçet's disease : eighteen cases among 140 patients.
joint bone spine 2003;70:384-9.

- 94. kabbaj N, Benjaloun G, Gueddari FZ, et al.**
Vascular involvements in Behçet's disease. Based on 40 patient records.
J.Radiol 1993;74:649-56.
- 95. Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Saleh, Lamloum M, Ben Ahmed M, Miled M.**
Thrombose caves dans la maladie de behcet. analyse d'une serie de 10 observations.
Ann Med Interne 1999; 150: 587-90.
- 96. Ben Ghorbel I , Ennaifer R, Lamloum M, Khanfir M, Miled M, Houman MH.**
Budd Chiari syndrome associated with behcet disease.
Gastroenterol Clin Biol 2008; 32:316-20.
- 97. korkmaz C, kasifoglu T, kebapci M.**
Budd Chiari syndrome in the course of Behçet's disease: clinical and laboratory analysis of four case.
Joint Bone Spine 2007; 74:245-8
- 98. Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Bletry O, et al.**
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: clinical study and long-term follow-up of 25 cases.
Neurology 1992; 42:614-8
- 99. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al.**
EULAR recommendations for the management of Behçet disease.
Ann Rheum Dis 2008;67:1656-62
- 100. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al.**
The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.
Medicine (Baltimore) 2003;82:60-76
- 101. Comarmond C; Wechsler B; Cacoub P; Saadoun D.**
Traitement de la maladie de Behçet.
Rev Med Interne 2014 ; 35 : 126-138.

102. Alonso Santor JE1, Inglada Galiana L, Pérez Paredes G.

The antiphospholipid syndrome, an update
An Med Interna. 2007 May;24(5):242–8.

103. Ortel TL

Thrombosis and the antiphospholipid syndrome.
Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005:462–8.

104. Milsom C, Yu J, Mackman N et al.

Tissue Factor regulation by Epidermal GrowthFactor Receptor and epithelial-to mesenchymal transitions: Effect on tumor initiation and angiogenesis.
Cancer Res 2008;68:10068–76.

105. Falanga A, Barbui T, Rickles F et al.

Hypercoagulability and tissue factor geneupregulation in hematologic malignancies.
Semin Thromb Hemost 2008 ; 34 : 204–10

106. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al.

Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers.
Arch Intern Med 2006;166: 458– 64.

107. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al.

Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study.
Arch Intern Med 2000; 160:809–15.

108. Khorana A, Francis CW, Culakova E, et al.

Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy.
J Thromb Haemost 2007; 5: 632–4

109. Prandoni P, Lensing AW, Buller HR, et al.

Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer.
N Engl J Med 1992; 327: 1128–33

110. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ.

Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease.

Am J Gastroenterol 2004; 99:97-101

111. Moriyama E, Shinohara C, Tokunaga K, kamitani M, Norikane H, Matsumoto Y, et al.

Cerebral sinus thrombosis in patient with ulcerative colitis: case report.

Neurol Med Chir (Tokyo) 1992; 32:232-5.

112. Ng SS, Yiu RY, Lee JF, Li JC, Leung KL.

Portal venous gas and thrombosis in a Chinese patient with fulminant crohn's colitis: a case report with literature review.

World J Gastroenterol 2006; 12:5582-6

113. Nachnani JS, Bhat R, Allen MI.

Renal vein thrombosis in inflammatory bowel disease.

J Clin Gastroenterol 2006;40:651.

114. Roux a, et al.

Quel bilan de thrombophilie chez un patient atteint de maladie veineuse thromboembolique?

Reanimation (2008), doi :10.1016/j.reaug.2008.03.011.

115. Oger E, Mottier D.

Incidence and risk factors for venous thromboembolism.

Rev Prat 2007;57(7):711-3,716,719-20.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله،

بإذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 13

سنة 2015

أسباب و عوامل خطر مرض الإنصمام الختاري الوريدي في الطب الباطني

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/02/23

من طرف

السيدة **عديلة طوابي**

المزودة في 07 يونيو 1980 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض الإنصمام الختاري الوريدي - عوامل الخطر - أسباب

اللجنة

الرئيس

م. الحطاوي

السيد

أستاذ في طب أمراض القلب

المشرفة

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

م. الزياتي

السيد

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ل. بن الجبالي

السيدة

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

س. الكريمي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض القلب

الحكام

