



ABREVIATION

LISTE DES ABREVIATIONS

FvW	:	Le facteur von Willebrand
Gplb	:	Glycoprotéine Ib
PL	:	Phospholipides
FT	:	Le facteur tissulaire
PAR-2	:	Protease activated receptor-2
IL-8	:	Interleukine 8
VEGF	:	Growth Factor
PSGL-1	:	P-sélectine glycoprotéine ligand-1
CP	:	Cancer Procoagulant
VVC	:	Voie Veineuse Central
TFPI	:	Tissue factor pathway inhibitor
AT	:	Antithrombine
Tpa	:	Activateur tissulaire du plasminogène
PAI-1	:	Inhibiteur de l'activateur du plasminogène
PDF	:	Produit de dégradation du fibrine
CPI	:	Compression pneumatique intermittente
HFD	:	Héparine à faible dose
HNF	:	Héparine non fractionnée
HBPM	:	Héparine de faible poids moléculaire
TCA	:	Temps de céphaline activée
SC	:	Sous cutanée
TIH	:	Thrombopénie induite par l'héparine
FP4	:	Facteur 4 plaquettaire
CIVD	:	La coagulation intravasculaire disséminée
AVK	:	Anti vitamine K
INR	:	Rapport normalisé international
P-gp	:	P-glycoprotéine
CYP3A4	:	Cytochrome P3A4
TQ	:	Temps de Quick
SFAR	:	Société Française d'Anesthésie et Réanimation

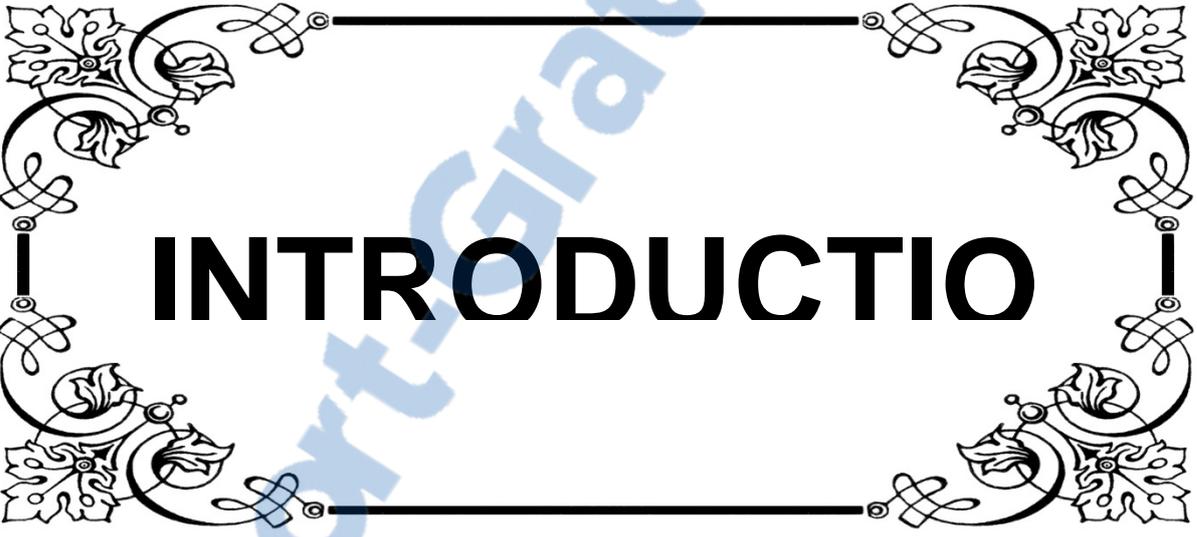
RTUTV	:	Résection transurétrale de tumeur de la vessie
RTUP	:	Résection transurétrale de la prostate
CPT	:	Cystoprostatéctomie totale
NLPC	:	Néphrolithotomie percutanée
JPU	:	Jonction pyélo urétérale
EP	:	Embolie pulmonaire
TVP	:	Thrombose veineuse profonde
GEHT	:	Groupe Français D'études sur l'Hémostase et La Thrombose
HAS	:	Haute Autorité de Santé
ACCP	:	American College of Chest Physicians
RCOG	:	Royal College Of Obstetricians and Gynaecologists
SOR	:	Standards ,Options et Recommandations
INCa	:	Institut française du Cancer
ASFSSAPS	:	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ASCO	:	American Society for Clinical Oncology
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network
ESMO	:	European Society for Medical Oncology
AIOM	:	Association Italienne d'Oncologie Médicale
FNCLCC	:	La Fédération Française des Centres de Lutte Contre le Cancer



PLAN

INTRODUCTION	1
RAPPEL	3
I. Physiopathologie de la maladie thrombo-embolique	4
1. tirade de Virchow	4
1.1. Stase	5
1.2. Lesion endothelial	5
1.3. Hypercoagulabilité	5
2. Spécificité de la maladie thrombo-embolique en cas de néoplasie	7
II. Prévention de la maladie thrombo-embolique	9
1. Moyens physiques et mécaniques	10
1.1. contention élastique	10
1.2. La compression pneumatique intermittente	11
1.3. La stimulation électrique des muscles des membres inférieurs	11
2. Moyens médicamenteux	11
2.1. Les anticoagulants	11
a. Les héparines	12
b. Les anti vitamine K	18
2.2. Autres moyens médicamenteux	18
2.3. Nouveaux médicaments anti thrombotiques	20
PATIENTS ET METHODES	24
RESULTATS	27
I. Epidémiologie	28
1. Nombre	28
2. Age	20
3. Sexe	28
4. Antécédents	29
5. Facteurs de risques de la maladie throbo-embolique	30
II. Evaluation du risque et la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique au service d'Urologie	30
1. Type d'intervention	30
2. Risque lié au malade	31
3. Risque lié à la chirurgie	32
4. Risque thrombo-embolique global	32
5. Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique	33
III. Pratique de la prophylaxie médicamenteuse	33
1. Conformité de la prescription médicamenteuse prophylactique	33
1.1. Respect de la prophylaxie de la maladie thrombo- embolique	33
1.2. Moment de la première injection prophylactique	33
1.3. Evaluation de la durée totale de la prophylaxie thrombo-embolique	33
1.4. Dose de thromboprophylaxie médicamenteuse	34

2. Moyens de prévention de la maladie thrombo-embolique	35
3. Examens biologiques de surveillance	35
4. Evolution des patients	36
DISCUSSION	37
I. Epidémiologie	38
1. Fréquence de la maladie thrombo-embolique	38
2. Facteurs de risques	40
2.1. Risque lié au malade	40
2.2. Risque lié à la chirurgie	46
2.3. Risque globale	47
3. Moyens de thromboprophylaxie	49
4. Dose, début et la durée du traitement prophylactique	49
4.1. Dose	49
4.2. Début	51
4.3. Durée	52
5. Les différentes recommandations de la thromboprophylaxie	52
5.1. Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (la SFAR) :	53
5.2. Recommandations de l'ACCP (l'American College of Chest Physicians)	56
5.3. Les différentes recommandations dans la prise en charge de la thrombose en oncologie :	57
CONCLUSION	60
RESUMES	62
ANNEXES	66
BIBLIOGRAPHIE	71



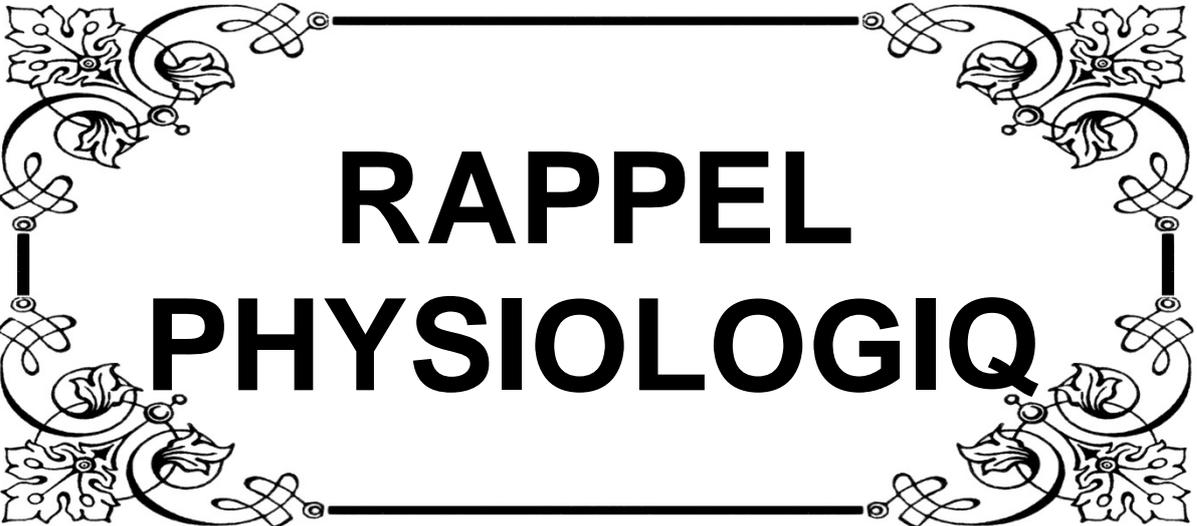
INTRODUCTIO

*L*a maladie thrombo-embolique veineuse regroupe deux aspects cliniques : la thrombose veineuse profonde et son risque vital immédiat et l'embolie pulmonaire. C'est une pathologie fréquente en milieu chirurgical grave parfois méconnue. [1,2]

*E*tant une des causes principales de décès en milieu hospitalier, la maladie thromboembolique veineuse nécessite une prophylaxie adéquate qui doit reposer sur une estimation individualisée des facteurs de risque thromboembolique. Et pour individualiser la prophylaxie, il faut prendre en ligne compte les risques inhérents à l'acte chirurgical et à la situation médicale et combiner ces deux éléments. [3]

*L*orsqu'une prophylaxie médicamenteuse est requise, c'est généralement vers les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qu'il faut se retourner en adaptant les doses et la durée au niveau de risque (4).

*L*e but de notre travail est d'estimer le risque thrombo-embolique chez 265 malades hospitalisés dans le service d'Urologie de l'hôpital Mohamed VI de MARRAKECH, et d'évaluer la qualité des pratiques en matière de prophylaxie de la maladie thrombo-embolique post-opératoire.



RAPPEL PHYSIOLOGIQ

I. Physiopathologie de la maladie thrombo-embolique postopératoire

1. Triade de Virchow :

Virchow a été le premier à décrire la physiopathologie de la maladie en 1856, avec trois types de facteurs se combinant pour entraîner la survenue d'une thrombose. Cette triade, toujours d'actualité est la suivante [5,6,7,8]

- Un phénomène de stase sanguine, en particulier lié à un gêne du retour veineux ;
- Une lésion de la paroi vasculaire
- Une anomalie du contenu sanguin entraînant une hypercoagulabilité.

L'apparition d'un phénomène thromboembolique peut être induite par différents facteurs, agissant sur l'une ou l'autre des composantes précédentes. [9,7,8,10]

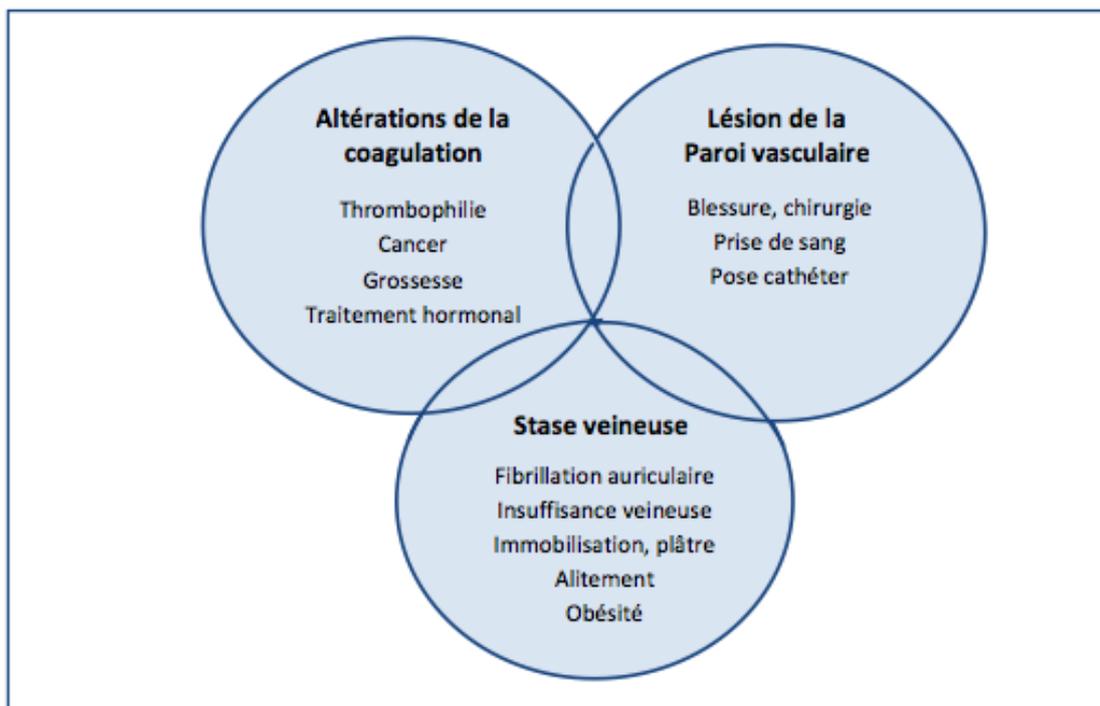


Figure 1 : Triade de Virchow [11]

1.1 Stase:

Quelque soit son origine (Alitement, insuffisance cardiaque, compression, ventilation à pression positive, l'hypo volémie), la stase vasculaire est responsable d'une agglomération des éléments figurés du sang constitué essentiellement de fibrine et de globules rouges avec un contenu variable en plaquettes et en leucocytes. [12] Ils se développent préférentiellement au niveau de la partie distale des veines des membres inférieurs, initialement dans les sites de bas débit sanguin, au niveau des poches vasculaires. [9] D'autre part, une position assise prolongée peut être à l'origine d'une stase veineuse et donc représente une condition propice à la formation d'un thrombus veineux. [9,7,13]

1.2 Lésions endothéliales:

Lors d'une brèche vasculaire ou d'une rupture de plaque d'athérome les plaquettes entre en contact avec le sous endothélium.[14]

Le facteur Von Willebrand (FvW) sert de pont entre son récepteur Gplb sur la plaquette et le collagène du sous-endothélium. Il en résulte une phase d'activation plaquettaire. La formation d'un agrégat plaquettaire dépend de l'interaction entre le fibrinogène et son récepteur plaquettaire GIIb-IIIa. L'exposition des phospholipides (PL) chargés négativement à la surface des plaquettes activées constitue le support de l'activité pro coagulante des plaquettes sur lequel vont s'activer les complexes enzymatiques de la coagulation. [14]

1.3 Hypercoagulabilité:

La coagulation consolide l'agrégat plaquettaire grâce à la génération de thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine. La formation de la thrombine est initiée par l'activation d'une protéine transmembranaire, le facteur tissulaire (FT) qui forme un complexe avec le facteur VII (FT FVIIa) et qui génère les premières traces de thrombine. Celles-ci amplifient la réaction en activant les plaquettes, le FV, le FVIII et le FXI. Le complexe FT-FVIIa active simultanément le FIX et le FX fixés sur les PL de la membrane des plaquettes activées (→ FIXa et

FXa). Le FIXa (en présence de FVIIIa, PL et Ca²⁺ = complexe tenace) et le FXa (en présence de son co-facteur FVa, PL et Ca²⁺ = complexe prothrombinase) activent ensuite leurs substrats respectifs, les FX et la prothrombine (FII).

Le FII devient thrombine (FIIa) pour transformer le fibrinogène en fibrine. [14]

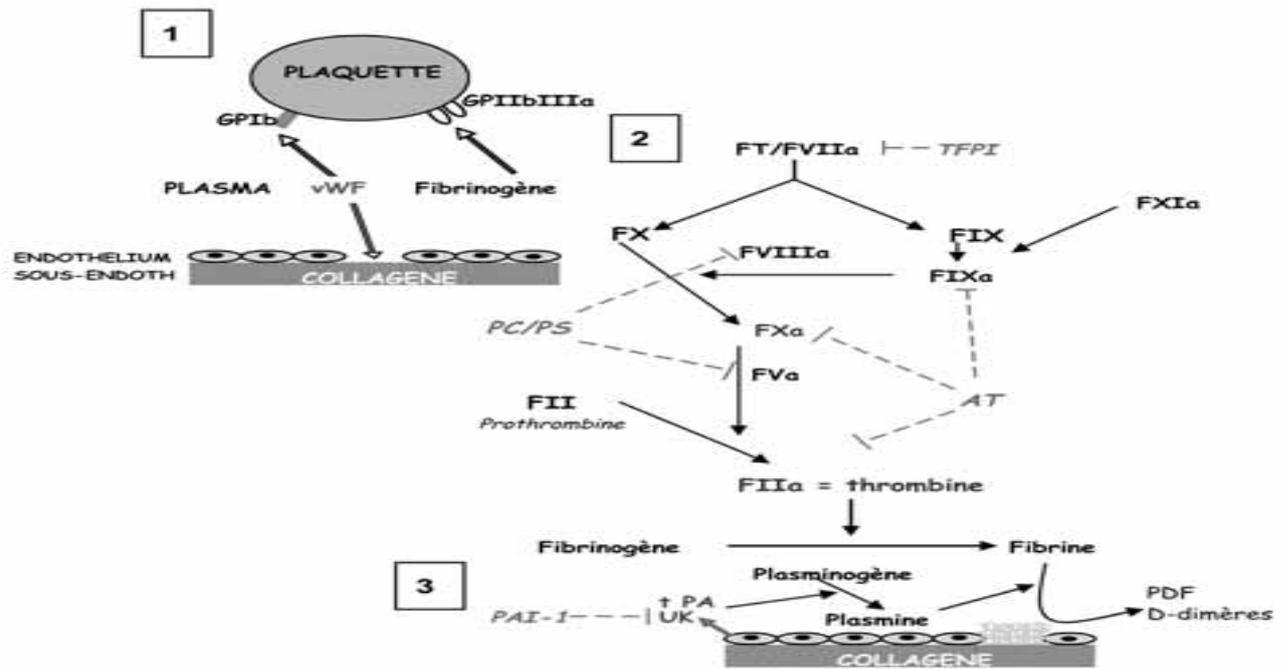


Figure 2 : La physiologie de l'hémostase [14]

- 1 : Hémostase primaire : FvW, facteur von Willebrand ; GPIb, récepteur du FvW ;
- 2 : Coagulation : FT, facteur tissulaire ; TFPI, tissue factor pathway inhibitor ; AT, antithrombine ; PC/PS, protéine C/protéine S ;
- 3 : Fibrinolyse : tPA, activateur tissulaire du plasminogène ; UK, urokinase ; PAI-1, inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; PDF, produits de dégradation de la fibrine.

Une fois le thrombus formé, sa progression s'effectue ensuite vers le centre de la lumière par strates successives. [15]

Des couches de fibrines et de globules rouges, agglutinées en rouleaux sont opposées de proche en proche, séparées par de minces dépôts de plaquettes. A ce stade, le thrombus peut encore être totalement lysé en cas d'accélération du débit veineux (par exemple si le patient se met debout et marche). C'est lorsque la lumière veineuse est totalement occluse que l'absence de flux aboutit à la progression rapide du thrombus vers l'amont et l'aval jusqu'aux valvules suivantes. Initialement, le thrombus n'adhère pas à la paroi vasculaire et son extrémité supérieure peut flotter librement dans la lumière veineuse. C'est la rupture de la base du thrombus, favorisée par la fibrinolyse physiologique ou par un à coup de pression, qui est responsable de la survenue d'une embolie pulmonaire. [9]

L'extension proximale de la thrombose veineuse dépend du flux des collatérales d'aval, expliquant que le pôle supérieur du thrombus s'arrête le plus souvent au niveau des confluences veineuses. [12]

Ensuite le thrombus devient adhérent à la paroi veineuse et s'organise progressivement. Il est colonisé par les macrophages responsables de l'inflammation péri veineuse, avec formation progressive d'un tissu de granulation qui prend la place du thrombus. Cela entraîne une rétraction et épaissement de la paroi veineuse. [12]

La thrombose veineuse est une maladie complexe multifactorielle, impliquant à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux, la conjonction de ces facteurs et leur analyse dans le déterminisme de la maladie est donc indispensable afin de mieux appréhender la prévention. [12]

2. Spécificité de la maladie thromboembolique en cas de néoplasie :

Aujourd'hui, le lien entre hémostasie, thrombose et développement tumoral est plus clairement établi avec en particulier, le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déterminant de la thrombogénicité induite par la maladie cancéreuse. Ce facteur qui se lie au facteur VII, initiant ainsi la cascade de coagulation par voie extrinsèque, est surexprimé dans tous les types de cancer.

En particulier, des travaux expérimentaux récents ont démontré que l'oncogène ErbB induit une up-régulation du FT et que ce dernier a un rôle dans l'initiation, la croissance et l'angiogenèse tumorales ainsi que dans le processus métastatique. [16]

De plus, le FT, qui est une protéine transmembranaire, une fois lié au facteur VII, a la capacité de cliver PAR-2 (protéase activated receptor-2), un récepteur présent au niveau de certaines cellules tumorales et dont l'activation induit la sécrétion par les cellules cibles de nombreuses molécules comme des chémokines (IL-8) favorisant la migration et des facteurs pro-angiogéniques comme le VEGF, favorisant l'angiogenèse et l'invasion tumorale. [17]

Les cellules tumorales ont aussi la particularité de sécréter des microparticules pro-coagulantes au cours des phénomènes d'apoptose. Ces microparticules transportent du FT mais aussi des glycoprotéines pro-coagulantes telles que la PSGL-1 (P-sélectine glycoprotéine ligand-1);[18] et, certaines cellules cancéreuses expriment une protéase capable d'activer directement le facteur X.

Cette protéase est une cystéine protéase dénommée Cancer Pro-coagulant (CP) et a été mise en évidence par exemple au niveau des cellules cancéreuses de mélanome. [19]

La thrombine joue aussi un rôle important dans le processus thrombotique puisqu'elle permet la formation du réseau de fibrine qui constitue une matrice pro-angiogénique facilitant l'infiltration vasculaire. [20] Aussi, les plaquettes semblent jouer un rôle dans cet état pro-coagulant lié au cancer : en effet, leur activation entraîne l'exposition à leur surface de phospholipides anioniques pro-coagulants indispensables à l'activation de la coagulation et à la génération de thrombine. Une puissante activation plaquettaire aboutit à l'émission de microparticules contenant entre autres du FT et dotées d'un fort potentiel pro-coagulant. On observe donc un véritable cercle vicieux dans lequel le cancer favorise la coagulation au travers de facteurs qui eux même facilitent la progression et l'invasion tumorale. [20]

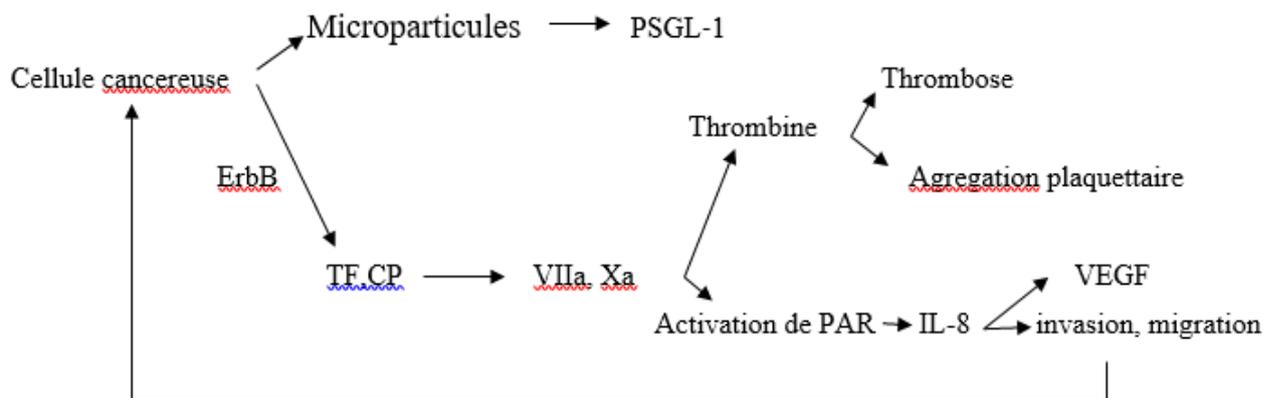


Figure 3 : Interactions cancer et thrombose. [20]

Le type histologique, le stade et la localisation du cancer influencent le risque de survenue de la MTEV. Mais d'autres facteurs de risques liés aux traitements du cancer (chirurgie, pose d'une voie veineuse central (VVC), chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, anti-angiogéniques, etc.) et à ses conséquences (alitement prolongé) peuvent aussi être impliqués dans la survenue de thrombose chez le patient cancéreux. Il y a donc non pas une, mais plusieurs maladies thrombo-emboliques veineuses au cours du cancer dont l'étiopathogénie peut être diverse (thrombose inaugurale, postopératoire, sur VVC, post chimio, etc.). [21]

II. Prévention de la maladie thromboembolique :

La prophylaxie de la maladie thromboembolique gagne une place de plus en plus importante en milieu chirurgical, depuis que de nombreuses études ont bien établi son efficacité et sa sécurité. [3]

Cependant, tous les spécialistes s'accordent à recommander qu'il faut adapter le traitement prophylactique à l'importance du risque thrombo-embolique. De nombreux moyens de prévention de la MTE sont disponibles et leur efficacité est démontrée. [3]

1. Moyens physiques ou mécaniques:

Le principe des méthodes physiques et mécaniques est de s'opposer à la stase veineuse suppléant la fonction « pompe » du mollet et de la voûte plantaire pour accélérer le flux sanguin dans les membres inférieurs. [22]

Les moyens mécaniques actuellement à notre disposition sont : la contention élastique (bas, chaussettes ou bandes de contention) ; la compression pneumatique intermittente (CPI) et la stimulation électrique des muscles des membres inférieurs.

Ces moyens sont mis en application dans le cadre de la politique de réhabilitation postopératoire précoce des patients chirurgicaux ainsi que la surélévation des membres inférieurs et le lever précoce. [23]

1.1 Contention élastique :

Une compression appliquée de façon dégressive le long du membre inférieur entraîne une augmentation maximale de la vitesse du flux veineux, diminuant la stase et donc le risque de thrombose. [24,25]

Les chaussettes et bas élastiques dites anti-thrombose, correctement appliqués, sont considérés comme efficaces en prévention de la MTEV chez les patients alités ou hospitalisés en médecine ou en chirurgie, en complément de la prophylaxie héparinique dans la plupart des cas. Ils sont utilisés seuls en cas de contre-indication aux anticoagulants ou dans le cadre d'un faible risque de MTEV. Le niveau de pression à la cheville n'est pas parfaitement défini, il se situe généralement entre 10 et 20 mmHg.

Le bas-cuisse n'a pas démontré une efficacité clairement supérieure à celle de la chaussette. Par contre, en pratique clinique quotidienne, le bas-cuisse est fréquemment mal adapté à la morphologie du membre inférieur du patient, en particulier au niveau de la cuisse, avec pour conséquence soit une perte d'efficacité (si trop large) soit un risque iatrogène

(si le bas trop étroit en cuisse roule vers le genou entraînant un effet garrot au-dessus voir en dessous du genou). Ceci amène de plus en plus d'équipes à préconiser la chaussette plutôt que le bas-cuisse. Les chaussettes de compression veineuse élastique de classe 2 française (15 à 20 mmHg à la cheville) à guipage coton ou fil d'écosse, mieux toléré au niveau cutané que le bas blanc classique, apparaît en pratique comme la meilleure option. [26, 27, 28, 29, 30,31]

1.2 La compression pneumatique intermittente :

La compression pneumatique intermittente (CPI) agit sur deux des composantes de la triade de Virchow : la stase et l'hyper-coagulabilité, elle est efficace dans la prévention des thromboses veineuses postopératoires. L'analyse de Coldz et coll, en chirurgie générale, montre une diminution des thromboses veineuses profondes qui passent de 27 à 6,3% sous CPI. [9] Elle ne semble pas revêtir d'avantage sur l'HBPM (héparine à bas poids moléculaire) au point de vue de l'efficacité, si l'utilisation est limitée à la période opératoire. [32]

Il faut ajouter que l'utilisation de cette méthode est contraignante, dans la mesure où un appareil par malade est nécessaire. [32]

1.3 La stimulation électrique des muscles des membres inférieurs :

Des recherches ont montré que la stimulation électrique neuromusculaire appliquée aux nerfs périphériques ou directement aux muscles peut également activer la pompe veineuse du mollet, favoriser la circulation veineuse et microcirculatoire, améliorer l'apport en oxygène aux tissus périphériques. [33 ; 34]

2. Moyens médicamenteux :

2.1 Les anticoagulants :

Les héparines et les anti-vitamines K sont deux principaux types de médicaments anticoagulants, utilisés pour la prévention ou le traitement des thromboses vasculaires. [35,36]

a. Héparines:

a.1 Héparine non fractionnée (HNF):

L'HNF est un polysaccharide sulfaté naturel extrait de l'intestin de porc. C'est un mélange de molécules de poids moléculaire variable (4000 à 30000 Da). L'HNF est clivée par une héparinase hépatique et éliminée en partie par les reins, ce qui explique le risque de surdosage en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévère (moindre que dans le cas des HBPM). Elle est administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Sa $\frac{1}{2}$ vie est de 90 minutes environ en IV. L'HNF a des activités anti-IIa et anti-Xa équivalentes et allonge le temps de céphaline activée (TCA). [37]

L'héparine non fractionnée est liée à des sels ; sel sodique pour l'utilisation par voie intraveineuse, sel calcique ou magnésique pour l'utilisation par voie sous-cutanée. Sa $\frac{1}{2}$ vie est de 90 minutes environ en IV. [37]

La dose prophylactique de l'HNF est classiquement 5000 UI, 2 fois par jour, par voie sous cutanée, elle peut être augmentée jusqu'à 5000 UI, 3 fois/jour dans des situations à risque élevé.

L'HNF a des activités anti-IIa et anti-Xa équivalentes et allonge le temps de céphaline activée (TCA). [37]

a.2 Héparine de bas poids moléculaire (HBPM):

Les chaînes polysaccharides peuvent être fractionnées formant ainsi des héparines dites de bas poids moléculaires. Celles-ci ont un effet essentiellement anti Xa, une demi-vie plus longue que l'HNF.

Une biodisponibilité de plus de 90% permettant une administration sous cutanée (SC) efficace. [38, 39, 40, 41, 42, 43]

Leur élimination essentiellement rénale explique la bonne corrélation dose-effet par rapport au poids du patient et la stabilité de l'effet biologique chez le sujet ayant une fonction rénale correcte, mais le risque hémorragique est majoré en cas d'insuffisance rénale. [40, 41,42]

Chaque centre, ou chaque unité de thrombose, doit mettre au point une stratégie bien définie pour la thrombo-prophylaxie adaptée à la stratification du risque thrombo-embolique pour chaque groupe de patients. [23, 44, 45,3]

Les différentes héparines de bas poids moléculaire :

- Tinzaparine sodique
- Daltéparine sodique
- Nadroparine calcique
- Énoxaparine sodique

Tableau I : Principales héparines de bas poids moléculaires commercialisées. [46]

Type	DCI	Présentation	Demi-vie (h)
Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)	Daltéparine	Solution injectable 2 500 UI/0,2 mL, 5 000 UI/0,2 mL, 7 500 UI/0,3 mL, 7 500 UI/0,75 mL, 10 000 UI/0,4 mL, 10 000 UI/1 mL, 12 500 UI/0,5 mL, 15 000 UI/0,6 mL et 18 000 UI/0,72 mL	3 à 4
	Nadroparine	Solution injectable 1 900 UI/0,2 mL, 2 850 UI/0,3 mL, 3 800 UI/0,4 mL, 5 700 UI/0,6 mL, 7 600 UI/0,8 mL et 9 500 UI/1 mL	3 à 4
		Solution injectable 11 400 UI/0,6 mL, 15 200 UI/0,8 mL et 19 000 UI/1 mL	8 à 10
	Tinzaparine	Solution injectable 2 500 UI/0,25 mL, 3 500 UI/0,35 mL, 4 500 UI/0,45 mL, 10 000 UI/0,5 mL, 14 000 UI/0,7 mL et 18 000 UI/0,9 mL	3 à 4
	Enoxaparine	Solution injectable 2 000 UI/0,2 mL, 4 000 UI/0,4 mL, 6 000 UI/0,6 mL, 8 000 UI/0,8 mL, 10 000 UI/1 mL et 30 000 UI/3 mL	4 à 7

→ **Le début et la durée du traitement prophylactique :**

➤ **Début :**

Le dogme de l'injection préopératoire d'HBPM est remis en question. Le traitement prophylactique peut indifféremment commencer avant ou après la chirurgie. [47]

La majorité des études a été conduite avec une première injection réalisée avant l'acte chirurgical. Cependant, cette injection peut être retardée en cas de réalisation d'un acte d'anesthésie locorégionale. L'injection doit alors être réalisée dans les 6 à 12 heures qui suivent la chirurgie. [47]

➤ **Durée :**

La durée recommandée est de 7 à 10 jours sauf en cas d'intervention à visée carcinologique où la durée peut être prolongée sur 4 à 6 semaines. [48]

➤ **Surveillance biologique :**

Dans le cas de l'HNF, il faut surveiller au moins quotidiennement l'hypocoagulabilité, au moyen soit du TCA (temps de céphaline activée), soit au dosage de l'héparinémie (Activité anti Xa et anti IIa) plus difficile à réaliser dans tous les laboratoires. Un allongement moyen du TCA de 2 à 3 fois le temps du témoin, ou une héparinémie entre 0,3 et 0,7UI/ml, sont considérés comme satisfaisants. Le moment du prélèvement est indifférent en cas d'administration continue, il est habituellement réalisé à mi-distance entre 2 injections en cas d'administration sous-cutanée. [42] En cas d'héparine de bas poids moléculaire, il n'existe pas d'indication, au plan médico-légal, de surveiller l'efficacité biologique (mesure de l'activité anti Xa). Cependant, dans certaines situations (insuffisance rénale, sujet âgé de plus de 75 ans, obèse, risque hémorragique), les bonnes pratiques cliniques justifient un contrôle biologique de l'activité anti Xa. [49, 44, 50,51]

Ce contrôle doit être pratiqué au 2^{ème} ou au 3^{ème} jour de traitement pour rechercher une éventuelle accumulation, et environ 3 à 4h après la dernière injection si le traitement est biquotidien (activité anti Xa cible entre 0,5 et 1UI/ml). Environ 4 à 6h si une seule injection quotidienne est réalisée (activité anti Xa cible entre 1 et 1,8UI/ml). [49, 44, 52, 42,51]

Avec l'héparine, une numération plaquettaire doit être pratiquée au minimum 2 fois par semaine pendant 3 semaines, pour dépister une éventuelle thrombopénie. [53,42]

➤ **Effets secondaires :**

❖ **Accidents hémorragiques :**

Le risque hémorragique est de l'ordre de 5% avec les HNF, dépendant de nombreux facteurs (surdosage, plaie vasculaire, âge avancé, perfusion discontinuée...). Les HBPM ont un risque hémorragique moindre que les HNF.

En cas d'accident grave, il est possible de neutraliser l'effet des HNF par le sulfate de protamine. La dose à administrer est de 1mg de Protamine pour neutraliser 1000 UI d'héparine. Le sulfate de protamine ne peut neutraliser que les héparines dont le poids moléculaire dépasse 5400 Da ; ainsi, les HNF sont totalement neutralisées alors que pour les HBPM, seule l'activité anti IIa l'est.[54]

❖ **Les thrombopénies induites par l'héparine:**

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est une complication iatrogène grave des traitements hépariniques. Fréquemment compliquée par des thromboses : de thromboses artérielles (cérébrales, coronariennes, mésentériques, des membres inférieures...) ou veineuses extensives. Les manifestations hémorragiques sont bénignes et plus rares. [55 ,56]

Les TIH sont d'origine immunologique : la synthèse dans plus de 98 % des cas d'anticorps dirigés contre le facteur 4 plaquettaire (FP4) modifié par l'héparine (FP4/H).

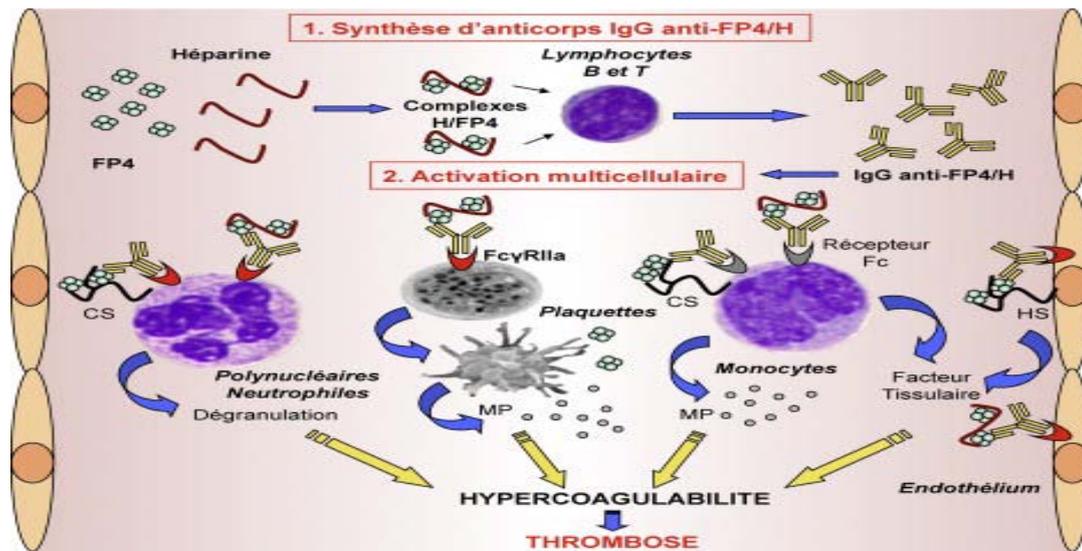


Figure 4 : Mécanisme de thrombopénie induite par Héparine. [56]

Une TIH doit être suspectée devant un nombre de plaquettes $< 150\ 000/\text{mm}^3$ (ou 150 Giga/L) et/ou une chute relative des plaquettes de plus de 30 %, par rapport à la numération plaquettaire avant tout traitement. Elle apparaît essentiellement entre le 5ème et le 21ème jour suivant l'instauration du traitement héparinique (avec un pic de fréquence aux environs du 10ème jour). Elle peut s'accompagner de signes biologiques de CIVD. Cette thrombopénie est rapidement réversible à l'arrêt du traitement. Les tests biologiques (agrégation plaquettaire, recherche d'anticorps anti FP4 activant les plaquettes en présence d'héparine) peuvent aider au diagnostic.

La mise en évidence d'une thrombopénie impose l'arrêt immédiat de toute héparinothérapie, avec la prescription d'un anticoagulant substitutif (argatroban ou danaparoïde) à doses curatives, qu'il y ait ou non une thrombose.[56 ,57]

La prévention passe essentiellement par une prescription limitée dans le temps des héparines et la surveillance de la numération plaquettaire avant le traitement par HBPM ou au plus tard dans les 24 heures après l'instauration du traitement, puis 2 fois par semaine pendant un mois, puis une fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement en cas de traitement prolongé. [43,57]

b. Antivitamine K (AVK):

Les AVK sont des molécules simples qui présentent une analogie de structure avec la vitamine K. [41] Ils sont absorbés par voie orale. Ils agissent dans l'hépatocyte en bloquant le cycle de génération de la forme active de la vitamine K, laquelle est indispensable à la carboxylation de quatre facteurs de la coagulation dits vitamines K-dépendants : les facteurs II (prothrombine), VII (proconvertine), X (facteur Stuart) et IX (anti-hémophilique B).

Ils sont classés en fonction, soit de leur constitution chimique (caumariniques)/dérivés de l'indanédione), soit de leur demi-vie plasmatique. [58,59]

Les anti-vitamines à demi-vie longue entraînent une meilleure stabilité de l'hypocoagulabilité durant la mythémère et sont recommandés en pratique médicale quotidienne, [60,61] bien que les substances à demi-vie courte soient encore très largement employées.

La surveillance biologique du traitement par anti-vitamine K s'effectue par la détermination de l'INR et du temps de Quick (taux de prothrombine). L'INR est le rapport du temps de Quick du malade et du témoin élevé à la puissance ISI (index de sensibilité international). Cet index est caractéristique de la thromboplastine utilisée. [58, 59,62]

La thromboplastine, par sa nature et sa sensibilité, peut influencer les valeurs du taux de prothrombine. Par l'INR on obtient une standardisation des résultats, avec une bonne définition de l'intervalle thérapeutique et une reproductibilité inter et intra laboratoires. Dans le traitement de la maladie thromboembolique, la valeur recherchée de l'INR se situe entre 2 et 3. [58,62]

2.2 Autres moyens médicamenteux:

a. Anti-agrégants plaquettaires:

Les études confirment le fait que l'aspirine était moins efficace que l'héparine dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse post-opératoire. Les experts ont « recommandé de ne pas recommander » l'usage de l'aspirine dans ce contexte,

correspondant à un niveau d'évidence élevé. Le bénéfice de l'aspirine est nettement inférieur à celui des autres moyens thérapeutiques médicamenteux ou physiques, actuellement disponibles. De même, l'association aux héparines et la substitution des AVK par l'aspirine ne sont pas préconisées. [63]

b. Hémodilution normovolémique:

Il est désormais démontré que l'hémodilution normo-volémique, quelque soit le substitut utilisé, améliore notablement la microcirculation. [64]

En effet, elle réduit la viscosité sanguine, homogénéise la distribution des hématies au niveau des bifurcations capillaires, et évite donc la stase sanguine, tout en conservant une oxygénation tissulaire correcte. Ces effets devraient être bénéfiques dans la prévention de la thrombose péri-opératoire. Sachant que celle-ci se constitue très tôt, dès le début de l'intervention chirurgicale, la technique d'hémodilution à retenir devrait donc être l'hémodilution péri-opératoire avec prélèvement volontaire du sang, afin d'obtenir un hématoците de 25-30%. [64]

c. Filtres de la veine cave inférieure (VCF):

L'interruption partielle de la veine cave inférieure permet une prévention des migrations emboliques par la mise en place d'un barrage mécanique sur la veine cave (filtre endocave percutané). Les indications sont les contre-indications formelles aux anticoagulants et les échecs du traitement anticoagulant bien conduit (extension ou récurrence certaine). [65, 22, 50, 65,67]

d. Technique d'anesthésie:

Les anesthésies rachidiennes lombaires (anesthésie péridurale et rachi-anesthésie) diminuent significativement la fréquence des thromboses veineuses profondes dans la chirurgie de la hanche, mais ce bénéfice n'a pas été retrouvé pour d'autres chirurgies et reste inférieur à celui des principales techniques de prévention des thromboses. [68, 69,70]

2.3 Nouveaux et futurs médicaments antithrombotiques :

a. Le dabigatran : un antithrombine:

Le dabigatran inhibe directement la thrombine (facteur IIa), de façon réversible et indépendamment de l'antithrombine (AT). Son mécanisme d'action est ainsi différent de celui de l'héparine qui dépend de l'antithrombine. Il inactive de manière équivalente la thrombine liée à la fibrine et la thrombine libre. Le dabigatran a une mauvaise absorption intestinale. C'est pourquoi il est administré sous forme de dabigatran étexilate, prodrogue sans activité pharmacologique, formulé dans des gélules contenant de l'acide tartrique qui lui confère un environnement acide et rend son absorption indépendante des variations du pH gastrique. [71]

Sa biodisponibilité est très faible (7 %) et sa demi-vie a une durée de 14 à 17 heures. Son métabolisme est hépatique mais indépendant du cytochrome P450.

Le dabigatran étexilate est un substrat des protéines de transport transmembranaires de type P-glycoprotéines (P-gp) qui régulent sa concentration plasmatique. Ainsi des médicaments inhibiteurs ou activateurs de P-gp peuvent interférer avec la concentration plasmatique du dabigatran étexilate.

L'élimination du dabigatran est principalement urinaire. Aussi le dabigatran est-il contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min). Et en cas d'insuffisance hépatique sévère. [71]

b. Rivaroxaban:

Le rivaroxaban est un inhibiteur sélectif direct du facteur Xa, compétitif et réversible, directement actif. Sa biodisponibilité est d'environ 80 % et sa concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 4 heures.

Son métabolisme hépatique nécessite le cytochrome CYP3A4 et des inhibiteurs ou des activateurs de CYP3A4 peuvent donc interférer avec sa transformation. Le rivaroxaban est également un substrat des P-gp et les inhibiteurs ou des activateurs de P-gp interfèrent avec

son absorption, comme pour le dabigatran. L'alimentation retarde son absorption et permet également de réduire la variabilité interindividuelle. Ainsi, il est recommandé d'administrer le rivaroxaban au cours des repas ou dans les 2 heures qui suivent, mais seules les dernières études de phase III suivent cette recommandation.

Sa demi-vie varie entre 7 et 11 heures. Son élimination est en grande partie rénale, sous forme inchangée (~ 33%) et sous forme de métabolites inactifs (~ 33%) et également biliaire (~ 33%).

Le rivaroxaban doit être utilisé avec prudence en cas d'insuffisance rénale sévère et n'est pas recommandé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml/min. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère car les patients présentant de telles anomalies ont été exclus des études de phase III. [71]

c. Apixaban :

Le développement de l'apixaban est moins avancé que celui du dabigatran et du rivaroxaban. C'est également un inhibiteur réversible et sélectif direct du Xa, directement actif. Sa biodisponibilité est de 50%. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 4 heures. Il n'y a pas d'interaction alimentaire rapportée ni de modification de son absorption avec l'alimentation. Son métabolisme hépatique nécessite le cytochrome CYP3A4. Des interférences médicamenteuses avec les inhibiteurs ou activateurs du CYP3A4 sont donc possibles, comme pour le rivaroxaban.

La demi-vie de l'apixaban est de 10 à 14 heures. Son élimination est rénale (25 %), en plus grande partie fécale (55%). En raison de ses multiples voies d'élimination, l'apixaban peut être utilisé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. [71]

Tableau II: Caractéristiques pharmacologiques des anti-thrombotiques oraux. [71]

Facteur de coagulation ciblé Prodrogue	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Biodisponibilité (%)	7,2	> 80	50
Délai avant concentration maximale (h)	2	2 - 4	3 - 4
Demi-vie (h)	12 - 17	7 - 11	12 - 15
Liaison aux protéines plasmatiques (%)	35	> 90	80
Métabolisme	Hépatique	Hépatique 2/3 (nécessite CYP3A4; est un substrat de P-gp)	Hépatique (nécessite CYP 3A4)
Elimination	80% rénale 20% biliaire	1/3 rénale (active) 1/3 rénale (métabolite inactif) 1/3 biliaire	25% rénale 55% fécale
Métabolites actifs	~ 100%	~ 50%	~ 70%
Interactions médicamenteuses	Inhibiteurs et inducteurs de P-gp CI : prise de quinidine	Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 et de P-gp	Inhibiteurs de CYP3A4

➤ **Surveillance biologique:**

Le profil pharmacocinétique de ces médicaments est linéaire, dose-dépendant et prévisible, ce qui rend inutile une surveillance biologique de l'activité anticoagulante de façon systématique, contrairement au traitement par les AVK ou l'héparine non fractionnée. Cependant, dans certaines situations, comme en cas d'hémorragie, de chirurgie urgente ou d'insuffisance rénale, une évaluation de l'activité anticoagulante pourrait être utile afin de dépister un surdosage. Le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban allongent le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de quick (TQ) mais de façon indépendante de la dose. Ces tests ne peuvent donc pas être utilisés dans la surveillance biologique de ces médicaments. [71]

Un test direct qui évalue l'activité anti-Xa du rivaroxaban et de l'apixaban est en cours d'étude et doit être validé en pratique clinique. Un TQ modifié exprimé en concentration de rivaroxaban plutôt qu'en secondes ou en INR semble utilisable. Le temps d'écarine et le temps de thrombine modifié; sont des tests globaux qui permettraient d'évaluer la concentration plasmatique du dabigatran plus efficacement que le TCA .Il est important de rappeler que ces molécules ne nécessitent aucune surveillance de la numération plaquettaire. [71]



**PATIENTS
& METHODES**

I. Population cible et type d'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective descriptive dont le but est d'étudier nos pratiques de thromboprophylaxie en service d'Urologie.

L'étude a concerné 265 malades hospitalisés dans le service durant la période allant du mois de Mai 2015 au mois de Février 2016 (10 mois).

II. Critères d'inclusion :

Notre enquête a concerné tous les malades ayant subi un acte opératoire sous rachianesthésie ou anesthésie générale.

III. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre enquête :

- Les patients hospitalisés dans le service d'Urologie et qui n'avaient pas subi un acte opératoire.
- Les patients pour qui le recueil des données était incomplet.
- Les patients qui ont fait un geste endoscopique à but biopsique.
- Les patients ayant une contre-indication au traitement par anti-coagulants .

IV. Recueil des données :

Le recueil des données a été fait à partir de l'interrogatoire du malade, de l'exploitation du dossier médical, des résultats des examens biologiques et du compte rendu opératoire.

Une grille d'évaluation a été établie à partir des recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (la SFAR)

Les items retenus dans ce modèle sont les niveaux de risque qui sont classés en trois niveaux d'intensité croissante allant de un à trois. En combinant les facteurs de risque liés à la chirurgie et ceux liés au malade, trois niveaux de risque thrombo-embolique sont définis (voir fiche d'exploitation).

- Niveau 1 : Faible
- Niveau 2 : Modéré
- Niveau 3 : Elevé



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



RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Nombre :

Le nombre total de nos patients est de 265

2. Age :

L'âge moyen était de 55 ans et des extrêmes allant de 14 à 94 ans.

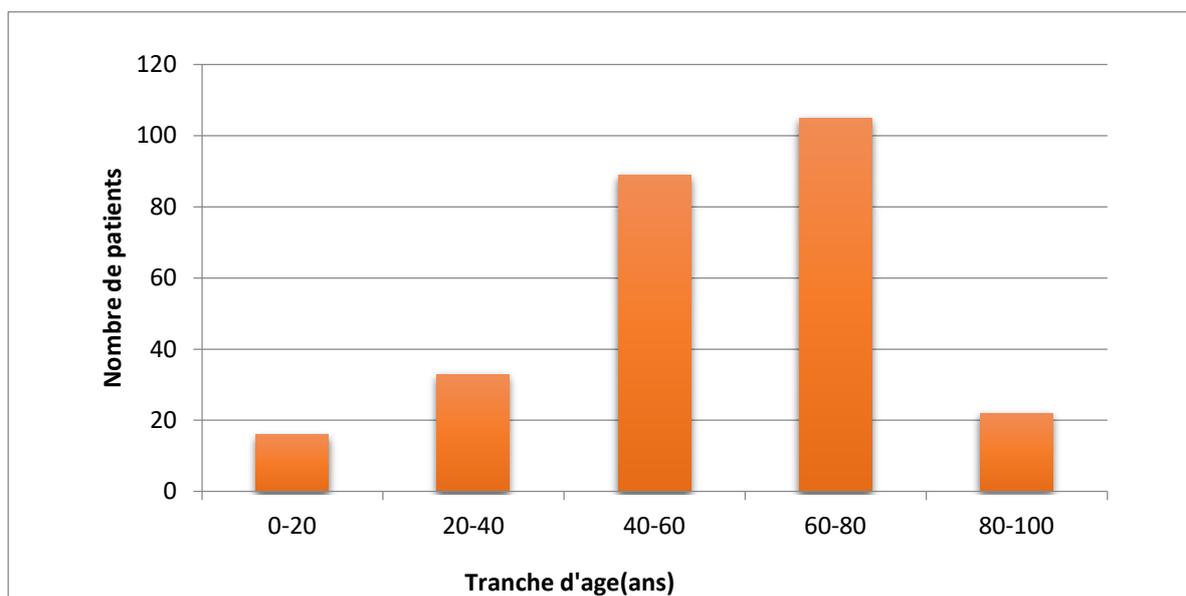


Figure 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

3. Sexe:

Parmi les 265 malades, 195 étaient de sexe masculin, soit 74% des cas étudiés et 70 de sexe féminin, soit 26% des cas étudiés.

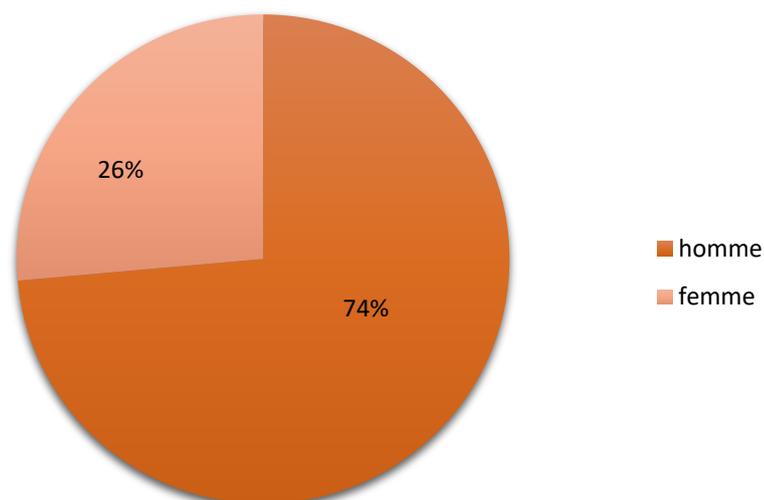


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

4. Antécédents:

Les patients constituant notre population avaient comme antécédent dominant le tabagisme et le diabète. Le tableau suivant illustre cette situation.

Tableau III : Les antécédents de nos patients

Antecedents	Nombre	Pourcentage
Tabagisme	69	26,04%
Diabète	26	9,81%
Hypertension artérielle	23	8,68%
Antécédents d'événements thrombo-emboliques	2	0,75%

5. Facteurs de risques de la maladie thrombo-embolique :

Un certain nombre de facteurs de risques a été souligné chez nos malades.

Tableau IV : Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique chez nos patients

Facteurs de risqué	Nombre	Pourcentage
Age > 40ans	217	81,8%
Tabagisme	68	25,6%
Cancer actif	60	22,6%
Obésité	20	7,54%
Chimiothérapie/Radiothérapie/Hormonothérapie	5	1,88%
Contraception oral	4	1,50%
ATCDs d'événements thrombo -embolique	2	0,75%
Insuffisance cardiaque	2	0,75%

II. Evaluation du risque et la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique :

1. Type d'intervention:

La résection transurétrale de tumeur de la vessie a représenté l'acte chirurgical le plus fréquent avec 26.79% des cas, suivie de chirurgie endoscopique de l'uretère avec 19,62% des cas. Le tableau suivant indique cette répartition.

Tableau V : Répartition des différents types d'interventions chirurgicales

Type d'intervention	Nombre	Pourcentage
Résection transurétrale de tumeur de la vessie (RTUTV)	71	26,79%
Chirurgie endoscopique de l'uretère	52	19,62%
Résection transurétrale de la prostate (RTUP)	27	10,19%
Varicocèle/Hydrocèle/Cryptorchidie/Kyste de cordon ou de l'épididyme	21	7,92%
Chirurgie ouverte d'adénome prostatique	20	7,55%
Cystoprostatéctomie totale pour tumeur de la vessie	14	5,28%
Néphrolithotomie percutanée (NLPC)	13	4,91%
Lombotomie pour calcul	10	3,77%
Chirurgie endoscopique de l'urètre	10	3,77%
Néphrectomie par lombotomie	6	2,26%
Chirurgie de la hernie inguinale	6	2,26%
Chirurgie de la jonction pyélo -urétérale	5	1,89%
Néphrectomie total par cœlioscopie	3	1,13%
Résection du kyste hydatique rénal	3	1,13%
Chirurgie ouverte de l'urètre	2	0,75%
Chirurgie ouverte de l'urtère	2	0,75%

2. Risque lié au malade :

Le risque lié au malade était faible dans 12.08%, modéré dans 69.06% et élevé dans 18.87%. (Tableau VI)

Tableau VI : Evaluation du risque lié au malade

Niveau de risque	Nombre	Pourcentage
Faible	32	12,08%
Modéré	183	69,06%
Elevé	50	18,87%

3. Risque lié à la chirurgie :

Le risque lié à la chirurgie est estimé faible dans 10.97% des cas, modéré dans 75.47% et élevé dans 14.72% des cas. (Tableau VII)

Tableau VII: Evaluation du risque lié à la chirurgie

Niveau de risque	Nombre	Pourcentage
Faible	29	10,94%
Modéré	200	75,47%
Elevé	39	14,72%

4. Risque thrombo-embolique global

Le risque thrombo-embolique global était faible dans 18.49% des cas, modéré dans 58.11% et élevé dans 23.4%. (Tableau VIII)

Tableau VIII: Evaluation du risque thrombo-embolique global

Niveau de risqué	Nombre	Pourcentage
Faible	49	18.49%
Modéré	154	58.11%
Elevé	62	23.40%

5. Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique :

77,73% des cas (206 patients) ont bénéficié d'une prévention médicamenteuse par HBPM.

Le lever précoce a été pratiqué pour tous les patients.

Nous n'avons pas noté de complication liée au traitement héparinique et la surveillance a été strictement clinique pour les patients à risque modéré et une NFS de contrôle a été demander pour les patients à risque élevé, aucune anomalie n'a été observé à la NFS.

III. Pratique de la prophylaxie médicamenteuse :

1. Conformité de la prescription médicamenteuse prophylactique :

1.1 Respect de la prophylaxie de la maladie thrombo- embolique :

L'attitude préventive de la maladie thrombo-embolique veineuse n'a pas été correcte dans 64.15% des cas (170 patients) : soit thromboprophylaxie non prescrite (7,56%), soit non respect de la dose (55,09%), ou de la durée (1,5%).

Seul 35.84% Des cas l'ont effectivement reçu soit 95 patients.

1.2 Moment de la première injection prophylactique :

C'était toujours le chirurgien qui prescrit la prophylaxie.

La première injection n'a jamais été faite avant l'intervention chirurgicale ou endoscopique.

La première injection prophylactique était toujours faite le lendemain de l'intervention à raison d'une injection sous-cutanée par jour, ceci à chaque fois qu'il y a eu respect de la prophylaxie.

1.3 Evaluation de la durée totale de la prophylaxie thrombo-embolique :

La durée totale de la prophylaxie était entre 7à10 jours pour les patients à risque thrombo-embolique global modéré (58,11%).et 4 à 6 semaine pour les cas à risque thrombo-embolique global élevé (23,40%). (Tableau IX)

La durée de la thromboprophylaxie à été respecté chez 76,22% (202 cas) des patients et non respecté chez 1,5% (4 cas) des patients. (Tableau X)

Tableau IX : Durée de la prophylaxie

Durée de la prophylaxie	Nombre	Pourcentage
7 à 10 jours (risque modéré)	149	56,22%
4 à 6 semaines (risqué élevé)	57	21,50%
	- 14,71% (39cas) n'ont pas reçu de thromboprophylaxie (pas d'indication selon la SFAR) - 7,54% (20cas) thromboprophylaxie non prescrite malgré l'indication.	

Tableau X : Respect de la durée de la thromboprophylaxie

	Respecté	Non respecté
Durée de thromboprophylaxie	202cas	4 cas
Pourcentage %	76,22%	1,5%
	- 14,71% (39cas) n'ont pas reçu de thromboprophylaxie (pas d'indication selon la SFAR) - 7,54% (20cas) thromboprophylaxie non prescrite malgré l'indication.	

1.4 Dose de thromboprophylaxie médicamenteuse :

Le moyen de thromboprophylaxie chimique utilisé au service d'Urologie est l'HBPM : l'enoxaparine une injection en sous cutané à la dose de 0,4 UI.

La dose d'HBPM prescrite répond aux recommandations de la SFAR dans seulement 22,64% (60 cas). Et non respecté dans 55,09% (146 cas), 14,71% (39 cas) n'ont pas reçu d'HBPM : pas d'indication selon la SFAR ; et dans 7,54% des cas (20cas) HBPM non prescrit malgré l'indication. (Tableau XI)

Tableau XI : Respect de la dose d'HBPM de la thromboprophylaxie

	Respecté	Non respecté
Dose d'HBPM prescrite	60 cas	146 cas
Pourcentage %	22,64%	55,09%
	- 14,71% (39cas) n'ont pas reçu de thromboprophylaxie (pas d'indication selon la SFAR) - 7,54% (20cas) thromboprophylaxie non prescrite malgré l'indication.	

2. Moyens de prévention de la maladie thrombo-embolique :

Seule l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et les moyens physiques ont été utilisés pour nos malades dans le cadre de la prophylaxie thrombo-embolique.

Pour le cas de risque thrombo-embolique faible, aucun moyen préventif médicamenteux n'a été utilisé, seul le lever précoce le lendemain de l'intervention a été systématiquement préconisé.

3. Examens biologiques de surveillance :

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

Le taux de plaquettes de contrôle a été pratiqué chez 19,6% des patients (juste les cas à risque thrombo-embolique élevé).

Le bilan d'hémostase post-thérapeutique : aucun bilan d'hémostase n'a été pratiqué après traitement prophylactique par l'héparine de bas poids moléculaire.

4. Evolution des patients :

Au cours de notre enquête, un seul patient a développé une embolie pulmonaire et qui a été décédé dans le service de réanimation.

Le patient avait comme facteurs de risques :

Un âge supérieure à 40ans, le tabagisme chronique, une tumeur de la vessie, une insuffisance respiratoire.

Et il a reçu sa thromboprophylaxie après l'acte chirurgical : l'Enoxaparine : 0,4UI/j en sous cutané.



DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Fréquence de la maladie thromboembolique :

L'incidence de la MTEV est estimée en France à 1,8/1000/an avec des incidences respectives pour la thrombose veineuse profonde (MTEV) et l'embolie pulmonaire (EP) de 1,24/1000/an et 0,60/1000/an, avec une mortalité associée dans 5 à 10% des cas. [72] Cela représente environ 150000 cas de maladie thrombo-embolique veineuse par an, responsables d'environ 15000 décès par an. Elle augmente fortement avec l'âge, très rare avant 20 ans, elle atteint plus de 1/100/an après 75 ans. [73]

En cas de thrombose veineuse profonde (TVP) proximal jusqu'à 50% des patients présentant une EP symptomatique ou non associée. Le potentiel thromboembolique des TVP est imparfaitement connu mais des données historiques précédent le développement des anticoagulants suggèrent qu'environ 20% des patients hospitalisé avec des signes de TVP décédaient d'une EP. [74]

Après un premier événement, l'incidence de la récurrence est élevée, les deux premières années (de l'ordre de 5 à 10% par an) puis décroît lentement au cours du temps. Cinq ans après le premier épisode, l'incidence cumulée de récurrence de MTEV atteint 25 à 30%.

Une analyse de la mortalité aux États-Unis montre une réduction importante du nombre de décès par embolie pulmonaire au cours des vingt dernières années suite aux nouvelles techniques diagnostiques et aux nouveaux traitements, conduisant à une diminution importante du taux de mortalité à l'hôpital (de 12,3 à 8,2%) et des durées de séjour à l'hôpital (de 9,4 jours à 8,6 jours). Une meilleure prévention primaire et secondaire dans les situations considérées à risque se traduirait par des bénéfices considérables en termes de coût et de santé publique. [75,76]

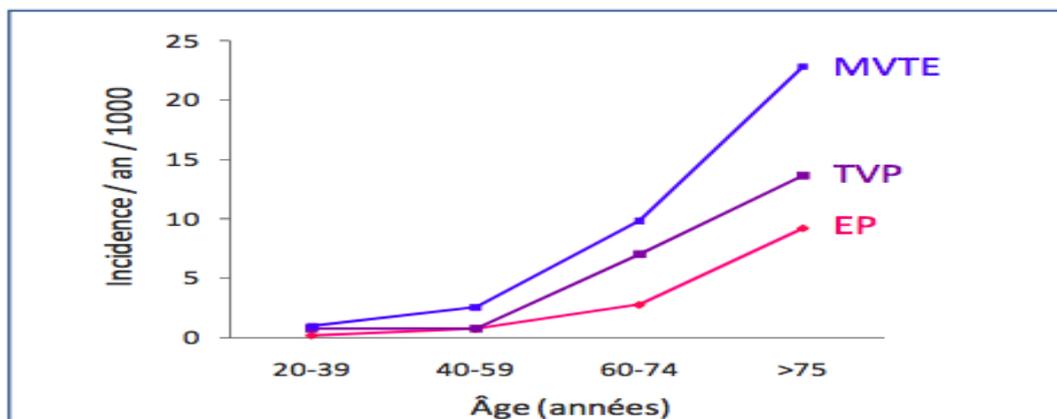


Figure 7 : Incidence de la MTEV en France en fonction de l'âge. [73]

Tableau XII : Le risque de maladie veineuse et d'embolie mortelle en fonction des interventions urologiques

Intervention	Risque veineux	Embolie pulmonaire immortelle
Chirurgie ouverte du haut appareil urinaire	1-5%	Possible
La chirurgie endoscopique du haut appareil	Faible	-
Chirurgie ouverte du bas appareil urinaire	1-10%	5%
Chirurgie endoscopique du bas appareil urinaire	Symptomatique 0,75% Asymptomatique 4-30%	0,1-0,8% 0-6%
Chirurgie du bas appareil urinaire	5%	-
Curage ganglionnaire (lombaire ou pelviens)	5%	-
Chirurgie laparoscopique	Pas de données	Pas de données

2. Facteurs de risques :

Un ensemble de facteurs de risque personnels, congénitaux ou acquis a été listé par les auteurs. Ils majorent indiscutablement le risque thrombo-embolique en se rajoutant au risque propre de l'intervention. Toutefois leur pondération est variable et s'il est indiscutable, par exemple, que les antécédents thrombo-emboliques ou le cancer constituent des facteurs de risque bien établis, il n'en est pas tout à fait de même pour d'autres facteurs comme l'hormonothérapie substitutive ou la pose d'un cathéter veineux central. [78]

2.1 Risque lié au malade:

a. Age :

L'âge est un facteur de risque classiquement admis de maladie thrombo-embolique veineuse. [22, 55, 63,81] Le risque de MTEV augmente de façon exponentielle avec l'âge. Après 40 ans (Figure 7), le risque double tous les 10 ans. Au-delà de 65 ans, le risque augmente plus. [72,73]. Néanmoins, dans certaines études, l'âge n'apparaît pas comme facteur de risque indépendant du fait de l'existence de pathologies et des conditions associées à un risque accru de thromboses. [82,83]

Dans notre étude, la majorité des patients ont un âge entre 60 et 80 ans ; D'autre part l'âge moyen de nos patients était de 55 ans (extrêmes entre 14-94ans).

Les patients âgés de plus de 40 ans représentaient 81,8% de la population étudiée.

b. Antécédents de la maladie thrombo embolique :

Tout patient qui présente des antécédents thromboemboliques a un risque accru de récurrence, en particulier s'il est exposé à une situation à haut risque (chirurgie, immobilisation...).

Plusieurs études montrent que, chez ces patients, le risque est multiplié par 8 par rapport aux sujets sans antécédents thrombo-emboliques. [80,84]

Dans notre étude, ce facteur n'a été retrouvé que dans 0,75% des cas (2 patients).

c. Immobilisation :

Toutes les situations au cours desquelles la pompe musculaire, dépendant de la marche, est altérée sont associées à un risque augmenté de maladie veineuse thrombo-embolique. Cela s'observe principalement en cas d'immobilisation plâtrée, de repos forcé au lit, et de paralysie d'un membre inférieur. [85, 80,67]

L'hospitalisation multiplie par 100 le risque de développer une thrombose par rapport à la population générale après ajustement sur l'âge et le sexe. [72] Selon les recommandations de la GEHT (Groupe Français D'études sur l'Hémostase et La Thrombose), un alitement supérieur à 3 jours ou une immobilisation plâtrée sont des circonstances déclenchantes majeures (86). La durée de l'immobilisation semble jouer un rôle important. Ainsi, dans une série autopsique, on trouve une thrombose veineuse profonde chez 15% des patients alités moins de 7 jours et dans 80% des cas au-delà. [80]

La contention élastique ou la compression pneumatique intermittente réduisent le taux de TVP en situation post-chirurgicale. [87]

Dans notre série, la durée d'immobilisation ne dépasse pas quatre jours ; le levé précoce a été pratiqué pour tous les patients le lendemain de l'intervention.

d. Néoplasie :

Depuis les observations de Trousseau en 1865 décrivant l'aspect clinique d'une thrombose veineuse survenant dans un contexte néoplasique, on sait qu'une thrombose inaugurale peut révéler un cancer.[88]

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 thérapeutiques anti tumorales. [88]

Aujourd'hui, le lien entre hémostasie, thrombose et développement tumoral est plus clairement établi avec en particulier, le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déterminant de la thrombogénicité induite par la maladie cancéreuse. [89]

La maladie veineuse thrombo-embolique est la 2eme cause de décès au cour du cancer et complique 5 à 10 % des cancers .Le risque de décès est multiplié par 4 en cas de TVP et le risque d'EP est multiplié par 3. [89, 90, 91]

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). La survenue d'une maladie thrombo-embolique veineuse 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 thrombo-emboliques 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 risques sont représentés par: la chirurgie, la pose d'une voie veineuse centrale, la radiothérapie, l'hormonothérapie, les anti-angiogéniques et l'alitement prolongé. [88,92,93]

Dans notre série, 22,6% de nos malades présentaient une néoplasie.

e. Traitement du cancer : Chimiothérapie/Radiothérapie/Hormonothérapie :

Les thérapies anti-cancéreuses favorisent l'apparition de thrombose à divers égards : Les chimiothérapies altèrent les protéases de la coagulation ; les traitements anti angiogéniques dégradent l'endothélium vasculaire.

La chimiothérapie multiplie par 5,6 le risque de thrombo-embolie veineuse, et le nombre d'événement thromboembolique augmente avec le nombre de cycles de chimiothérapie. [94]

Dans notre étude 1,88% des patients ont été sous thérapies anti cancéreuse.

f. Tabagisme :

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 une augmentation modérée du risque thrombo-embolique. [95]

L'exposition au tabac chez les femmes est indépendamment associée à la survenue d'EP avec un risque relatif à 1,9. [96] Chez les hommes, le risque relatif de MTEV associé à l'exposition au tabac est de 2,8. Un effet-dose du nombre de cigarettes sur le risque thrombo-embolique pourrait également avoir un impact sur le risque thrombo-embolique. [97]

Dans notre étude 25,6% des patients sont des tabagiques.

g. Obésité :

Pomp et coll. ont mis en évidence chez les patients en surpoids (IMC entre 25 et 29 kg/m²) un risque 1,7 fois plus élevé, et l'obésité (IMC entre 30 ET 35 kg/m²) a un risque 2,4 fois plus élevé de thrombose veineuse par rapport au groupe témoin, ayant un IMC inférieur à 25kg/m². Chez les personnes souffrant d'obésité morbide (IMC> 35 kg/m²), le risque de thrombose veineuse est augmenté de 2,6. Avec un risque 1,1 fois plus élevé (10% d'augmentation) pour 1 kg/m² a été observée. [97]

Ce facteur de risque était présent chez 7,54% de nos patients.

h. Contraception :

Le risque de maladie veineuse thrombo-embolique chez les femmes utilisant une contraception orale est multiplié par 3, avec un risque absolu de la maladie qui reste cependant très bas, autour de 3 pour 10000 femmes par an. [85, 98, 99,80]

Néanmoins, la contraception orale étant largement utilisée, elle est impliquée dans de nombreux cas de maladies veineuses thromboemboliques, chez la femme jeune, les pilules de 3^{ème} génération, contenant comme progestatif du désogestrel ou du gestodène, entraînent plus de thromboses veineuses que les pilules de seconde génération. [100, 85,81]

Dans notre série, ce facteur a été noté dans 1,5% des cas.

i. Cardiopathie :

L'insuffisance cardiaque gauche semble être un facteur de risque de thrombose veineuse profonde (liée à la stase veineuse).

Dans notre série, 0,75% des patients (2 malades) ont présenté une insuffisance cardiaque.

Tableau XIII : Le risque thrombo-embolique en fonction du terrain. [101]

Terrain	Degré de risque MTE
Absence de facteur de risque thromboembolique	Nul
<ul style="list-style-type: none"> - Age supérieure à 40 ans - Contraception oral par oestroprogestatifs - Cardiopathie décompensée - Alitement péri-opératoire 4j - Varices - Infection pré-opératoire généralisée ou localisé aigue - Post partum - Obésité 	Faible
<ul style="list-style-type: none"> - Cancer actuel ou évolutif - Antécédent thrombo-embolique - Paralysie des membres inférieurs - Syndrome myéloprolifératif - Hypercoagulabilité: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Déficit en protéine S ou C OU en AT- résistance a la protéine C activée, F.V ou F II Leiden. ▪ Anticorps circulants lupique ▪ Anticorps anti-phospholipide 	Important

Chez nos patients, 81,8% sont âgées de plus de 40ans ; 25,6% sont des tabagiques ; 22,6% présentent un cancer active ; 7,54% d'obésités ; 1,88% sont sous thérapie anti cancéreuses; 1,5% sous contraception orale ; 0,75% ont des antécédents d'événements thrombo-emboliques, et 0,75% présentent une insuffisance cardiaque.

32% des patients présentent une association de un ou plusieurs facteurs de risques :

- L'association de facteurs de risques a été noté dans notre étude : dans 29,8% (79 cas) des patients pour 2 facteurs de risque alors que dans 5,28% (14 cas) une association de 3 facteurs de risque a été observé.

2.2 Risque lié à la chirurgie :

Le risque lié à la chirurgie est classé en trois niveaux selon, la SFAR ; Il va du risque le plus faible ou de l'absence de risque au risque élevé. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Le risque thrombo-embolique en fonction de l'acte chirurgicale .[101]

Type d'intervention	Degré de risque MTE
<ul style="list-style-type: none">- Testicule- Verge- Urètre- Endo urologie :<ul style="list-style-type: none">▪ Résection transurétrale de vessie▪ Résection transurétrale de prostate▪ Néphrolithotomie percutanée- Lithotritie extracorporelle	Nul
<ul style="list-style-type: none">- Adénomectomie transvésical- Rein-uretère- Vessie en dehors du cancer- Incontinence urinaire chez la femme- Curage ganglionnaire retro péritonéal- Transplantation rénal	Faible
<ul style="list-style-type: none">- Cystéctomie totale- Prostatéctomie radicale	Important

Dans notre étude : 26,79% des opérations sont des résections transurétrals de la vessie ; 19,62% chirurgie endoscopique de l'urtère ; 10,19% résection transurétral de la prostate ; 7,92% chirurgie de la testicule ; 7,55% chirurgie ouverte d'adénome de la prostate ; 5,28% cystoprostatéctomie pour tumeur de la vessie ; 4,91% NLPC ; 3,77% lombotomie pour calcul et 3,77% pour la chirurgie endoscopique de l'urètre ; 2,26% néphrectomie par lombotomie et 2,26% pour la chirurgie de la hernie inguinal ; 1,89% chirurgie de la JPU ; 1,13% néphrectomie total par coelioscopie ; 0,75% chirurgie ouverte de l'urètre et chirurgie ouverte de l'uretère.

2.3 Risque globale :

Le risque thrombo-embolique global est la résultante du risque patient et du risque propre de l'intervention. Ce dernier diminue régulièrement depuis plusieurs décennies grâce aux progrès de la prise en charge péri-opératoire.

Il peut être schématiquement lui aussi réparti en trois niveaux : risque nul, risque modéré et risque élevé et doit être pris en compte pour le choix de la prophylaxie. (Tableau XV)

Tableau XV : Risques en fonction de l'intervention et du terrain. [101]

Risque lié à la chirurgie	Niveau de risque	Risque lié au terrain
<ul style="list-style-type: none"> - Testicule - Verge - Urètre Endourologie : <ul style="list-style-type: none"> - Résection transurétrale de la vessie - Résection transurétrale de la prostate - Néphrolithotomie pécutané Lithotritie extracorporelle (LEC)	Nul	Absence de facteur de risque thrombo-embolique
<ul style="list-style-type: none"> - Adénomectomie transvésicale - Rein-uretère - Vessie en dehors du cancer - Incontinence urinaire chez la femme - Curage ganglionnaire retro péritonéal - Transplantation rénale 	Faible	<ul style="list-style-type: none"> - Age 40 ans - Contraception oral par oestro-progestatifs - Cardiopathie décompensée - Alitement péri-opératoire de 4jours - Varices - Infection préopératoire généralisée ou localisé aigue - Post partum - Obésité
<ul style="list-style-type: none"> - Cystéctomie totale - Prostatéctomie radicale 	Important	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer actuel ou évolutif - Antécédent thrombo-embolique - Paralysie des membres inférieurs - Syndrome myéloprolifératif - Hypercoagulabilité: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Déficit en protéine S ou C OU en AT- résistance à la protéine C activée, F.V ou F II Leiden ▪ Anticorps circulants lupique anticorps anti-phospholipide

Dans notre étude, le risque global est estimé à :

- Faible dans 18,49% des cas.
- Modéré dans 58,11% des cas
- Elevé dans 23,40% des cas

3. Moyens de thromboprophylaxie :

Les stratégies pour prévenir le risque thrombo-embolique veineux en Urologie ont été peu évaluées dans la littérature. La majorité des publications reposent sur des données épidémiologiques de la maladie thrombo-embolique veineuse et sur quelques études randomisées anciennes.

La nécessité et l'efficacité d'une prévention thrombo-embolique veineuse en chirurgie Urologique pelvienne ouverte ont été affirmées par plusieurs études et une méta-analyse.[101] L'utilisation d'anticoagulants plus ou moins associée à une prophylaxie par des moyens mécaniques diminue le risque de thrombose.

La thromboprophylaxie par anticoagulants n'augmente pas le risque hémorragique après une chirurgie urologique. [101]

Dans notre étude les moyens de thromboprophylaxie utilisés sont les moyens mécaniques (les bas de contention) et pour les moyens médicamenteux just l'énoxaparine (HBPM) a été utilisé.

4. Dose, début et la durée du traitement prophylactique :

4.1 Dose :

La dose est en fonction du risque global de MTEV (risque acte chirurgicale + risque terrain). (Tableau XVI)

Tableau XVI : Modes d'administration de l'héparine calcique et des HBPM en chirurgie (AMM).

[101]

Produit	Prophylaxie risque modéré outre la contention élastique par BAT	Prophylaxie risque élevé outre la contention élastique par BAT	Curatif
Héparine calcique	5000 UI (0,2ml) toutes les 12h commencées 2h avant la chirurgie	5000 UI toutes les 8h	500 UI/kg répartis en 2 ou 3 injections en fonction du volume qui doit rester <0,6 ml (15000 UI)
Nadroparine calcique	2850 UI anti-Xa (0,3ml) une fois par jour commencé 2h avant la chirurgie	38 UI anti-Xa/kg commencée soit 12h avant soit 12h après la chirurgie, Puis 57 UI anti-Xa/kg à partir du 4ème jour	85 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures (contre indiqué en cas de clairance de la créatinine <30ml/mn) 171 UI anti-Xa/kg une fois par jour (contre indiqué en cas de clairance de la créatinine <30ml/mn)
Enoxaparine	2000 UI anti-Xa une fois par jour, commencé 2h avant chirurgie	4000 UI anti-Xa commencé 12h avant la chirurgie ou début par 2000 UI anti-Xa 2h avant la chirurgie	100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures (contre indiquée en cas de clairance de la créatinine <30ml/mn)
Daltéparine Sodique	2500 UI anti-Xa une fois par jour commencé 2h avant la chirurgie	5000 UI anti-Xa commencé 12h avant la chirurgie ou début par 2500 UI anti-Xa 2h avant la chirurgie	100 UI anti-Xa/kg toutes les 12heures (contre indiquée en cas de clairance de la créatinine <30ml/mn)
Tinzaparine			175 UI anti-Xa/kg une fois par jour

Dans le service d'Urologie et durant notre enquête, une thromboprophylaxie mécanique a été initiée chez 46% des patients durant la phase intra hospitalière et juste l'HBPM a été utilisé comme moyen de prophylaxie médicamenteuse à la dose de 0.4UI et 0,6 UI, la dose de 0,2 UI n'a jamais été prescrite .

La dose de 0.6 UI qui est une dose curative et non préventive, elle a été prescrite dans 0,75% (2 cas) pour un risque thrombo-embolique élevé.

La dose de 0.4 UI a été prescrite dans 75,47% (200 cas) dont 54,71% (145 cas) pour un risque modéré et 20,75% (55 cas) pour un risque élevé.

La dose d'HBPM a été respectée dans 22,64% des cas, et non respecté dans 55,09% et 14,71% n'ont pas reçu d'HBPM (pas d'indication pour la prescription) ; et dans 7,54% HBPM non prescrit malgré l'indication.

A la sortie de l'hôpital, une thromboprophylaxie a été prescrite chez 95,1% des patients.

4.2 Début de la prophylaxie :

Le moment idéal pour administrer la tromboprophylaxie pharmacologique diffère selon l'anticoagulant utilisé mais également en fonction des écoles médicales.

L'importance de l'heure de la première injection n'a pas été étudiée spécifiquement pour la chirurgie urologique. La majorité des études a été conduite avec une première injection réalisée avant l'acte chirurgical dans les milieux cliniques européens. Cependant, cette injection peut être retardée en cas de réalisation d'un acte d'anesthésie locorégionale. L'injection doit alors être réalisée dans les 6 à 12 heures qui suivent la chirurgie en Amérique du Nord. [101,102]

La thromboprophylaxie a été administrée dans la plupart des études jusqu'à la sortie des patients de l'hôpital (sept à dix jours). [101]

Dans notre enquête, La prophylaxie médicamenteuse commence 24h après l'acte chirurgicale pour les patients à risque modéré et à la 6^{ème} heure en post op pour les patients à risque élevé.

4.3 Durée de la prophylaxie :

On peut estimer que le risque existe jusqu'à la reprise d'une déambulation normale.

La durée recommandée est de sept à dix jours sauf en cas d'intervention à visée carcinologique où la durée peut être prolongée sur quatre à six semaines. [101 ,103]

Dans notre étude, 58,11% des patients ont reçus une thromboprophylaxie pendant 7 à 10j et 23,4% des cas ont reçu une thromboprophylaxie pendant 4 à 6 semaines.

La durée de thromboprophylaxie médicamenteuse a été respectée dans 76,22% (202 cas) et non respecté dans 1,5% (4 cas), et 14,71% (59cas) n'ont pas reçu de thromboprophylaxie (pas d'indication), et dans 7,54% thromboprophylaxie non prescrite malgré l'indication.

5. Les différentes recommandations de la thromboprophylaxie :

Le risque thrombo-embolique veineux demeure une thématique majeure de santé publique. Les anesthésistes-réanimateurs sont en première ligne pour la gestion de ce risque en péri-opératoire. Ils s'appuient depuis de nombreuses années sur les recommandations de l'American College of Chest Physicians (ACCP) et, plus récemment, en ce qui concerne les médecins francophones, sur les recommandations de la SFAR-HAS parues en 2005 mise à jour en 2011. Il est parfaitement démontré depuis plus de deux décennies, que le rapport bénéfice-risque d'une prophylaxie post-opératoire large de la maladie thrombo-embolique veineuse est très favorable, au moins pour les patients à risque modéré ou élevé. Elle est efficace, de plus en plus efficace, et il est prouvé que la prévention de la thrombose veineuse réduit considérablement le risque de survenue de l'embolie pulmonaire (EP). De très nombreuses

études et méta-analyses ont validé ce concept. Les recommandations sont donc généralement assez précises, et elles reposent sur une littérature solide. [102, 103,104]

5.1 Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (la SFAR) :

Les recommandations pour la pratique clinique de la thromboprophylaxie chirurgicale ont été élaborées sous l'égide de la SFAR en 2005 et actualisé en 2011. Elles constituent un référentiel aussi complet que possible pour orienter le praticien dans sa pratique quotidienne de la thromboprophylaxie.

Les stratégies pour prévenir le risque thromboembolique veineux en Urologie ont été peu évaluées dans la littérature. La majorité des publications reposent sur des données épidémiologiques de la maladie thrombo-embolique veineuse et sur quelques études randomisées anciennes. [101]

▪ *Chirurgie du haut appareil urinaire :*

Le risque d'événement thrombo-embolique clinique veineux est globalement estimé de 1 à 5% après chirurgie ouverte du haut appareil urinaire. Des embolies pulmonaires mortelles ont été rapportées. La chirurgie endoscopique du haut appareil est associée à un risque faible de thromboses veineuses post-opératoires. [101]

▪ *Chirurgie du bas appareil urinaire :*

En l'absence de prophylaxie, le risque de thrombose veineuse proximale après chirurgie ouverte a été évalué entre 10 et 30%, le risque d'EP entre 1 et 10% et le risque d'EP fatale de 5%. Lorsque les thromboses veineuses sont recherchées systématiquement par écho-Doppler ou au fibrinogène marqué la fréquence est évaluée entre 28 et 51%.

Après chirurgie endoscopique du bas appareil, la fréquence des phlébites symptomatiques est comprise entre 0,1 et 0,75% et celle des embolies pulmonaires cliniques

varie de 0,1% à 0,84%. La fréquence des thromboses veineuses asymptomatiques était comprise entre 4 et 29% et le risque d'embolie pulmonaire infra clinique entre 0 et 6 %. [101]

Tableau XVII: Classification du risque des événements thrombo-emboliques symptomatiques après chirurgie urologique. [101]

Type de chirurgie	Risque
Chirurgie du rein par voie percutanée	Faible
Chirurgie de la surrénale	Faible
Urétéroscopie et chirurgie de l'uretère	Faible
Chirurgie endoscopique de la vessie et de la prostate	Faible
Chirurgie de l'incontinence par voie périnéale	Faible
Testicules, urètre	Faible
Chirurgie du rein par voie ouverte (néphrectomie, cure de jonction, chirurgie de la lithiase)	Elevé
Chirurgie ouverte du bas appareil (prostate, vessie, cure d'incontinence)	Elevé
Transplantation rénal	Elevé
Curage ganglionnaire (pelvis et abdomen)	Elevé

La SFAR recommande l'usage d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM) plutôt que d'héparines non fractionnées (HNF). Cette notion est partagée par le RCOG (Royal College Of Obstetricians and Gynaecologists) et l'ACCP. Tous justifient leur choix par une efficacité au moins aussi bonne des HBPM et par une fréquence moindre d'hémorragies, d'ostéoporoses, et de thrombopénies induites par l'héparine avec les HBPM. Il s'agit en outre d'une des rares recommandations du texte associé à un niveau de preuve scientifique fort comme l'illustrent

deux méta analyses sur le sujet. En outre le rythme d'administration moins contraignant des HBPM est susceptible d'améliorer la compliance des patients au traitement. Cette compliance est d'ailleurs évaluée excellente par une étude de Patel. [101,105]

Concernant la durée de la prophylaxie ; il n'y a pas d'argument permettant de recommander de commencer la thromboprophylaxie avant ou après l'acte chirurgical. En cas d'anesthésie loco-régionale la thromboprophylaxie peut être débutée après la chirurgie. [102]

La durée recommandée est de 7 à 10 jours sauf en cas d'intervention à visée carcinologique où la durée peut être prolongée sur 4 à 6 semaines. [101,102]

- *Recommandations : [101,105]*

La dose : pour exemple l'Enoxaparine.

La dose est en fonction du risque global de MTEV (risque acte + risque terrain): ce risque peut être nul, faible ou élevé,

- Risque global nul : pas de thromboprophylaxie
- Risque global faible : Enoxaparine 2.000 UI, 1 fois par jour.
- Risque élevé : Enoxaparine 4.000 UI, 1 fois par jour. [101, 105]

CHIRURGIE UROLOGIQUE				
	Risque chirurgical	Risque lié au patient	Recommandations	Grade
Faible	Rein voie percutanée Surrénales	-	Rien ou BAT	D
	Utéroscopie et chirurgie de l'uretère Chir endos vessie et prostate Chir de l'incontinence urinaire (voie périnéale) Chirurgie testicule et urètre	+	HBPM doses modérées ou BAT	D
Modéré				
Elevé	Rein voie ouverte			B
	Chirurgie ouverte du bas appareil (prostate, vessie et cure d'incontinence)		HBPM doses élevées	A
	Curage ganglionnaire (pelvis abdomen)			D
	Transplantation rénale			D

Figure 8 : Risque en Urologie . [101]

5.2 Recommandations de l'ACCP (l'American College of Chest Physicians). [105]

The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy a fait des recommandations sur les méthodes mécaniques ou pharmacologiques qu'il convient d'utiliser chez certains groupes de patients.

Les risques d'événements thrombo-emboliques survenant après une chirurgie urologique dépendent du type de chirurgie. La néphrectomie, les chirurgies de lithiase, les chirurgies ouvertes de la prostate et de la vessie ainsi que la transplantation rénale sont considérées comme des interventions à haut risque. L'utilisation d'une thromboprophylaxie avec HNF ou HBPM est justifiée. Toutefois, on doit associer un moyen mécanique si le patient présente plusieurs facteurs de risque de saignements. L'utilisation d'HNF à raison de deux ou trois doses par jour après une cystectomie ou une prostatectomie est recommandée.

La thromboprophylaxie peut commencer en préopératoire, mais elle doit impérativement avoir lieu dans les 6 à 12 heures suivant la chirurgie si le patient a une anesthésie locorégionale et elle doit se poursuivre durant 7 à 10 jours ou jusqu'au congé de l'hôpital. Dans les cas de cancer, elle peut se poursuivre jusqu'à quatre à six semaines. [105]

- *Recommandations : [106,107]*
 - Risque faible, résection transurétrale : ambulation précoce seulement.
 - Risque modéré : intervention ouverte importante : HNF (2 – 3 fois par jour), HBPM ou fondaparinux fortement recommandé pendant toute la durée de l'hospitalisation.
 - Risque élevé : intervention ouverte importante en raison d'un cancer (Ex. : néphrectomie, prostatectomie radicale) : HNF ou HBPM associée à une compression pneumatique intermittente ou au port de bas élastiques de compression. [106]

Chez les patients ayant des facteurs de risques de thrombose veineuse et pour lesquels la thromboprophylaxie médicamenteuse est contre-indiquée, on privilégie la prophylaxie mécanique.

Chez les patients à haut risque de saignements, on doit procéder à la contention élastique ou à la compression pneumatique intermittente jusqu'à ce que le risque de saignement diminue.

La clairance rénale est le principal mode d'élimination de plusieurs antithrombotiques tels que les HBPM et le fondaparinux, lorsque la clairance rénale diminue, ces médicaments s'accumulent et augmentent le risque de saignements. Il est conseillé de suivre les recommandations du fabricant sur les ajustements de dose nécessaires en présence d'insuffisance rénale. [107]

Dans notre série, le HNF n'a pas été utilisé comme moyen de thromboprophylaxie médicamenteuse, just l'HBPM a été utilisé puisque les médecins au service suivent les protocoles de la SFAR.

5.3 Les différentes recommandations dans la prise en charge de la thrombose en oncologie :

Les recommandations française émanent de la littérature scientifique et de l'engagement de Société Française et étrangères .il s'agit des SOR (Standards, Options et Recommandations) qui depuis mai 2008 sont promues par l'Institut française du Cancer (INCa). [108]

Les recommandations de l'ASFSSAPS parues en décembre 2009 sont cohérente avec les SOR de l'INCa.

Globalement, les SOR recommandent fortement l'utilisation d'une HBPM (à dose curative) au minimum sur 3mois à une dose variable selon l'HBPM considérée. Cette dose curative recommandé est issue des essais cliniques randomisés ayant évalué l'AVK par rapport à l'HBPM en traitement curatif au long cours de la MTEV au cours du cancer. [108]

En pratique, ces recommandations permettent au prescripteur de décider du maintien ou de la suspension d'un traitement curatif ou prophylactique secondaire ou de procéder à un ajustement de la posologie, voir de substituer un médicament par un autre.

Khorana et al. ont comparé les recommandations américaines (ASCO ,NCCN) et européennes (ESMO),dont italienne (AIOM) , et française (FNCLCC-SOR),pour les différentes situations de traitement (patient hospitalisé ou en ambulatoire ,présence d'un cathéter veineux central) curatives et préventives. [108] si l'unanimité des recommandations est retrouvé pour la quasi-totalité de ces situations de traitement à visée curative, elle ne l'est pas au niveau prophylactique, en particulier par l'absence de recommandations françaises hormis en cas de cathéter central. [109] De fait la prophylaxie anti thrombotique n'est pas actuellement recommandée en cas de cathéter veineux central et les SOR précisent que le cathéter doit être placé au niveau de la veine cave supérieure ou de la jonction atriale droite.

Le projet SOR ne se prononce pas sur la prévention anti thrombotique du patient hospitalisé, ou hospitalisé pour geste chirurgical, ou traité en ambulatoire, par contraste avec les groupes de travail européens et américains. Bien plus, ces institutions ne recommandent pas la prophylaxie médicamenteuse anti thrombotique chez les patients en ambulatoire, hormis pour des situations à très haut risque .cela est du aux données cliniques insuffisantes, voir contradictoires, actuellement disponible. [110,111]

Les avancées produites par l'outil de stratification du risque de MTEV, en particulier en ambulatoire, et les résultats futurs d'essais cliniques randomisés ciblant des groupes à haut risque de MTEV devrait apporter des réponses en terme de conduite à tenir dans la prophylaxie anti thrombotique chez les patients cancéreux en fonction de leur niveau de risque, donnée évolutive inéluctable en raison du management de la maladie cancéreuse.

Les dernières recommandations de l'ASCO sur la prophylaxie de la MTEV chez les patients atteints de cancer sont les suivantes : [112]

- ❖ La prophylaxie est recommandée chez les patients atteints de cancer hospitalisés et à mobilité réduite.
- ❖ Chez les patients traités par chimiothérapie, la prophylaxie systématique n'est pas recommandée.

L'utilisation d'une HBPM est recommandée dans toutes les situations où la prophylaxie est nécessaire.

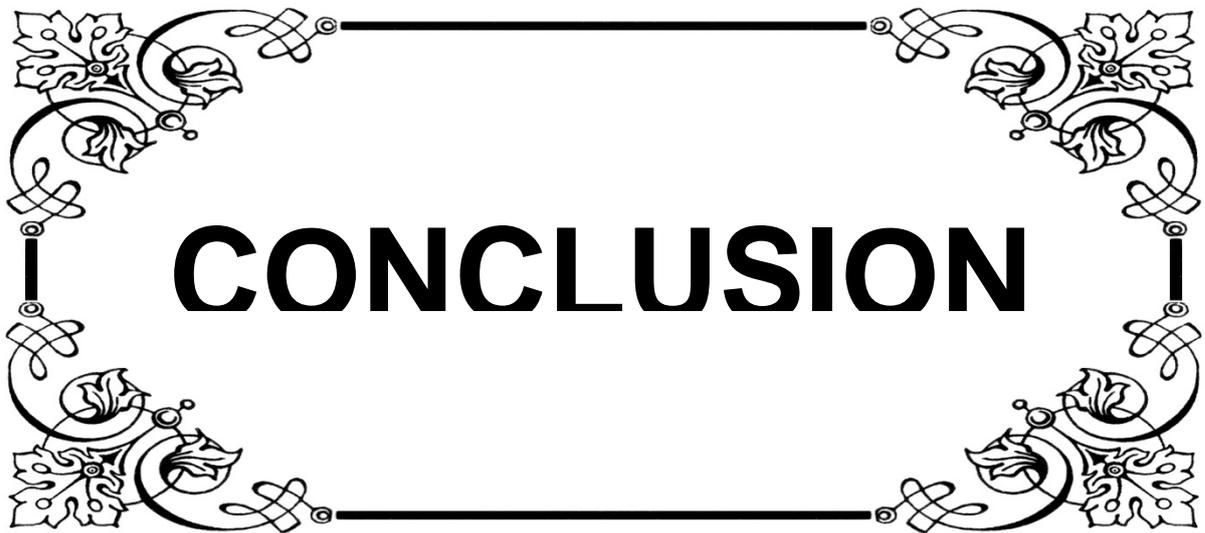
Cette prescription au cas par cas sera discutée avec le patient, notamment les bénéfices et les risques de cette stratégie ainsi que la dose et la durée du traitement.

Quant aux nouveaux anticoagulants oraux, il existe très peu de données chez les patients atteints de cancer.

De plus, au-delà des problèmes de mucites et de déglutition souvent rencontrés chez ce type de patients et qui représentent un véritable frein à la voie orale, se pose la problématique du nombre de comprimés pris per os par les patients atteints de cancer qui est parfois très important et qui rend difficile la compliance.

Durant notre étude ; 23% de nos patients présente un cancer actif, la prophylaxie thrombo-embolique a été prescrite à tous ces patients, respectée dans 21,4% (55 cas), un seul cas a développé une embolie pulmonaire malgré le respect de la prophylaxie selon les recommandations internationales (SFAR).

Différentes études montrent de façon cohérente un défaut majeur d'application des recommandations qui ne sont respectées, au mieux, que dans 50 % des cas, ce qui constitue une perte de chance chez des patients au pronostic fragile dont la MTEV est la deuxième cause de décès. [112]



CONCLUSION

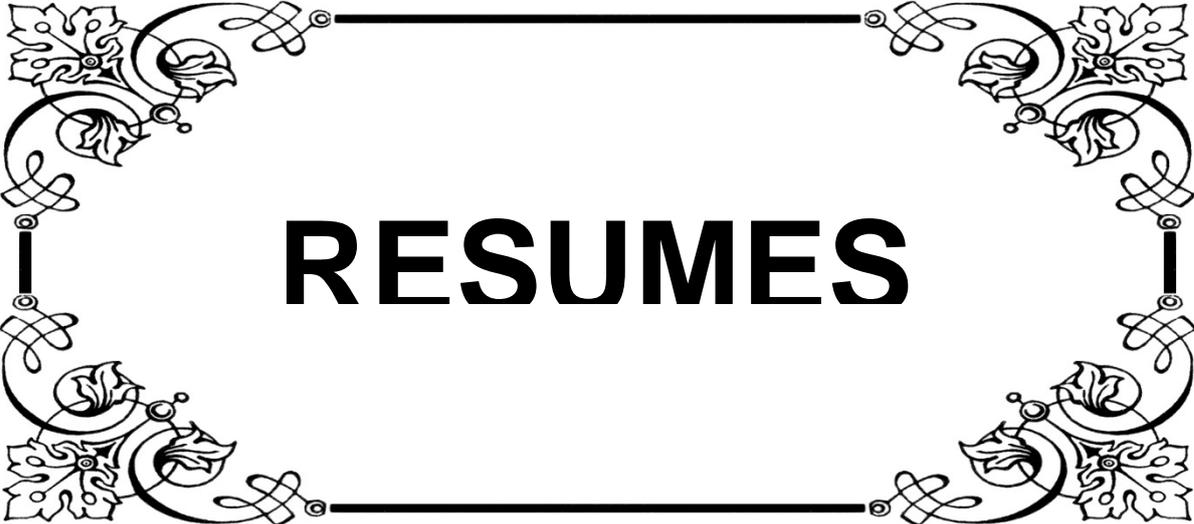
*L*a prophylaxie de la maladie thromboembolique gagne une place de plus en plus importante dans le milieu hospitalier, depuis que de nombreuses études ont bien établi son efficacité et sa sécurité. [113]

*E*lle est bien codifiée avec des niveaux de risque conditionnant la prescription médicamenteuse.

*L*es héparines de bas poids moléculaire sont, de très loin, la méthode la plus fréquemment utilisée en raison de leur commodité d'emploi et de leur équivalence, voire leur supériorité sur l'héparine standard.

*D*ifférentes études montrent de façon cohérente un défaut majeur d'application des recommandations qui ne sont respectées, au mieux, que dans 50 % des cas.

*D*ans notre étude, la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique n'a été respectée que seulement dans 35,84% des cas, ceci souligne l'urgence à diffuser l'information quant à l'intérêt de la thromboprophylaxie aussi bien dans le milieu médical que paramédical. De même, il est nécessaire d'élaborer des protocoles adaptés aux situations cliniques en fonction des moyens préexistants.



RESUMES

Résumé

L'objectif de notre étude prospective est d'évaluer le risque thrombo-embolique clinique dans le service de chirurgie Urologique de l'hôpital Mohamed VI à Marrakech durant la période Mai 2015-Février 2016, et de comparer les mesures préventives utilisées localement aux stratégies de prophylaxie de la maladie thromboembolique postopératoires recommandées par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR).

265 patients ont été inclus, tous ont été suivis durant toute la durée d'hospitalisation. Les résultats ont été déduits à l'aide d'une grille d'évaluation élaborée selon les recommandations de la SFAR.

L'analyse de ces résultats montre que :

- Le risque thromboembolique était faible dans 18,49% des cas, modéré dans 58,11% des cas, et élevé dans 23,40% des cas.
- Les moyens préventifs physiques utilisés sont : le lever précoce qui a été conseillé à tous les patients et les bas de contentions.
- Seule l'héparine de bas poids moléculaire a été utilisé pour nos malades dans le cadre de la prophylaxie thrombo-embolique médicamenteuse.
- L'attitude préventive de la maladie thrombo-embolique veineuse n'a pas été correcte chez 64.1% des cas, seul 35.84% des cas l'ont effectivement reçu.
- Un seul cas d'incident thromboembolique postopératoire (embolie pulmonaire) a été enregistré durant notre étude et qui a décédé en service de Réanimation.

Summary

The purpose of our prospective study has been to rate the clinical thromboembolic risk in Urology department in the hospital Mohamed VI of Marrakech from May 2015 to February 2016 and to compare it to the TED suggested by the French Society of Anesthesia and Intensive Care.

The study during the period of hospitalization, 265 patients has been treated. The deduction of the results has been based on a table of rating developed according the suggestions of the French Society of Anesthesia and Intensive Care.

The analysis of these results shows that:

- The whole thromboembolic risk was 18,49 % which is low, 58;11 % which is moderate and 23,40 % which is high in the cases.
- The physical preventives means has been used are: precious rising that was recommended to all the patients and stockings.
- Only the HBPM was used for our patients as part of medicinal prophylaxics.
- Preventive attitude was not correct at 64.1% of the cases, only 35.84 % of the cases was correctly received
- One case of postoperative thrombo-embolic incident was recorded during our study and died in the intensive care unit.

ملخص

إن الهدف من دراستنا هو تقييم خطر الإنصمام الخثاري السريري بمصلحة الجهاز البولي و التناسلي عند الرجل بمستشفى محمد السادس بمراكش خلال الفترة الممتدة بين مايو 2015 و فبراير 2016 ومقارنة الطرق الوقائية المستعملة محليا باستراتيجيات الإلقاء من مرض الإنصمام الخثاري بعد الجراحة المقترحة من طرف الجمعية الفرنسية لأطباء التخدير والإنعاش. 265 مريض شملتهم الدراسة كلهم خضعوا للمراقبة الطبية خلال مدة استشفائهم، النتائج تم استخلاصها اعتمادا على بيانات تقييم وضع تبعاً لتوصيات الجمعية الفرنسية لأطباء التخدير و الإنعاش.

تحليل هذه النتائج أظهر أن:

- خطر الإنصمام الخثاري ضعيف في 18.49% من الحالات، معتدل في 58.11% من الحالات، ومرتفع في 23.40% من الحالات.
- الوسائل الوقائية الميكانيكية المستعملة هي الوقوف المبكر الذي نصح به كل المرضى والجوارب .
- وحده استعمل للمرضى الذين يحتاجون الإلقاء بالأدوية.
- الطريقة الوقائية للمرض الإنصمامي الخثاري لم تكن صحيحة عند 64.1% من الحالات، فقط 35.34% منهم كانت عندهم صحيحة.
- تم تسجيل حادث انصمامي خثاري واحد بعد الجراحة (انسداد رئوي) وقد توفي في مصلحة الإنعاش.



ANNEXES

ANNEXES 1

Fiche d'exploitation

Identité :

Nom /prénom :

NE :

Age :

Sexe : M

F

Date d'entrée :

Date de sortie:

Date du geste opératoire :

ATCDs: Médicaux:

Chirurgicaux :

Motif d'hospitalisation :

Geste :

Evaluation du niveau de risque thromboembolique :

FDR :

FDR absents :

FDR présents :

Cancer actuel ou évolutif

Varices

Liée au cancer : chimiothérapie

Tabagisme

Radiothérapie

Obésité (IMC>30)

Hormonothérapie

Contraception

Thromboprophylaxie en Urologie: Etude prospective

ATCDs d' événement thrombo embolique veineux	<input type="checkbox"/>	Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>
Age > 40 ans	<input type="checkbox"/>	Insuffisance respiratoire	<input type="checkbox"/>
Alitement per-opératoire >4j	<input type="checkbox"/>	Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>
		Autres FDR :	

Type de chirurgie :

Lombotomie pour calculé

Néphrolithotomie percutané

Résection prostatique pour adénome de la prostate :

Endoscopique Ouverte

Orchidectomie/Varicocèle/Hydrocèle/ Cryptorchidie/Kyste du cordon ou de l'épididyme

Chirurgie de l'uretère : Endoscopique Ouverte

Chirurgie de l'urètre : Endoscopique Ouverte

Chirurgie de la surrénal : Laparoscopique Ouverte

Résection endoscopique d'une tumeur de la vessie

Cystoscopie exploratrice

Cystéctomie pour tumeur de la vessie

Pélvectomie chez la femme pur tumeur de la vessie

Résection endoscopique d'une tumeur de la prostate

Prostatéctomie radicale pour tumeur de la prostate

Thromboprophylaxie en Urologie: Etude prospective

Chirurgie des tumeurs rénales : Voie ouverte Cœlioscopie

Néphrectomie partiel : Ouverte Cœlioscopie

Néphrectomie totale : Elargie Oui
Non Lobotomie Coelio

Chirurgie de l'incontinence urinaire (voie périnéale)

Autres interventions :

Classement du risque selon la SFAR :

Faible Modéré Élevé

Thromboprophylaxie :

➤ Selon la SFAR :

Recommandé Oui Non

Moyens mécaniques Oui Non

Moyens médicamenteuses :

HBPM DOSE : Durée :

HNF DOSE : Durée :

AVK DOSE :

➤ CAT AU SERVICE :

Thromboprophylaxie : Oui Non Molécule : Dose : Durée :

Recommandation de la SFAR respectée : Oui Non

Surveillance du traitement :

HBPM : NFS de contrôle fait : Oui Non

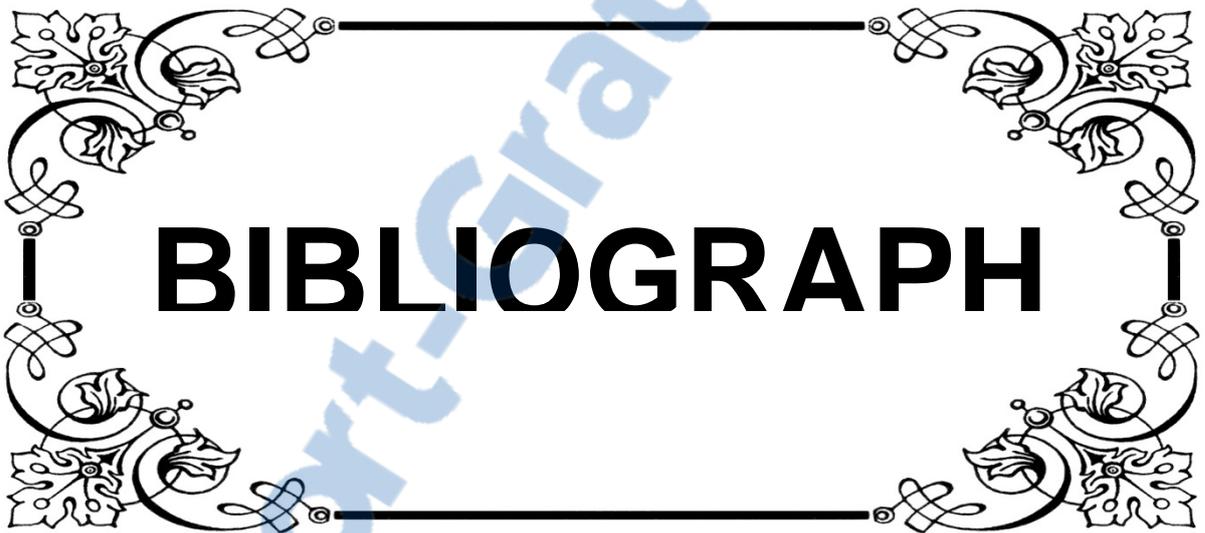
Anomalie à la NFS Non Oui Si oui, à type de :

HNF : TCA fait Oui Non

AVK : INR fait Oui Non

Evénements thrombo-emboliques :

Thrombose veineuse Oui Non ; Embolie pulmonaire Oui Non



BIBLIOGRAPH

1. Bosson J.L.

Maladie thromboembolique veineuse.

Corpus Médical de la Faculté de Médecine, Juillet 2002 :1-12.

2. Chagnon I.

Evaluation clinique de la maladie veineuse thromboemblique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 25-9.

3. Samama M.M., Gerotziapas G.T, horrellou M.H.

Prophylaxie de la maladie veineuse thrombo-embolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 51-7

4. Koopmann Mm, Prandoni P, Piovella F et al.

Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home.

N Engl J Med 1996; 334: 677-81.

5. Bory M., Yvorra S., Desfossez D., Panagides D., Bonnet J.L., Massiani P.F.

Maladie veineuse thrombo-embolique ambulatoire données cliniques, étiologiques et évolutives.

Presse Méd, 1994 ; 23, 8.

6. Cozenave J.

Thrombose et biologie : A propos de « thrombophilie ».

<http://www.webmedguide.com/asso/aclfmc/3%20Programme/Phlebologie>

7. Djiane P, Vahanian A.

Thromboses veineuses profondes.

htt://www.pario-ouest.univ-paris 5.fr/hebergement/cec mv/135a.pdf.

8. Ginsberg J.S, HIRSH J.

Traitement antithrombotique pendant la grossesse.

Ann Cardiol Angéol 2000 ; 49 : 81-3.

9. Blanchemaison P.

Epidémiologie, physiopathologie et diagnostic des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs.

Edition Phlébologique Française Paris, 2000.

10. Tzeciak MC.

Chapitre 58. La thrombose

11. Toulon PA, Smirnov M, Triscott M, Tripodi A.

A new chromogenic assay (HemosIL ThromboPath) is sensitive to major prothrombotic risk factors affecting the protein C pathway.

Results of a multicenter study Blood 2007; 110 (Supl.): 485a.

12. Schleich J.M.

Thromboses veineuses profondes.

Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires. CHU de Rennes,

Mis à jour le 6 septembre 1998.

13. Munsch R.C.

Méthodologie des explorations pulmonaires isotopiques dans le cadre de la pathologie thrombo-embolique (T.E).

Rappels physiologiques. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, 2001 ; 25, 8 : 431-40.

14. Anne-Marie Fischer, Michaela Fontenay, Dominique HELLEY, Marie Héléne Horellou

Université Paris Descartes, Physiologie de l'hémostase ;AAEIP,

25 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15;(consulté le 07 dec 2016).

15. Chaouat A, Weitzenblum E.

Embolie pulmonaire. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.

Rev Pat (Paris) 1996 ; 46 : 2249-53.

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

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

Consulté :07/12/2016 a 16h.

17. Morris D, Ding Y, Ricks T et al.

Protease-activated receptor-2 is essential for factorVIIa and Xa-induced signaling migration, and invasion of breast cells. *Cancer Res*

2006; 66: 307-14;(consulté:07/12/16 à 16h).

18. **Thomas G, Panicot-Dubois L, Lacroix R et al.**
Cancer cell-derived microparticles bearing P-selectin glycoprotein ligand-1 accelerate thrombus formation *in vivo*. J.
Exp Med 2009; 206: 1913-27.(consulte :07/12/16 à 16h10).
19. **Kaplinska K, Rozalski M, Krajewska U et al.**
Cancer procoagulant (CP) analysis in human WM11 malignant melanoma cells *in vitro*.
Thromb Res 2009; 124: 364-7.pubmed
20. **Fernandez P, Patierno S, Rickles F.**
Tissue factor and fibrin in tumor angiogenesis.
Semin Thromb Hemost 2004; 30: 31-44.pub med.
21. **Wahrenbrock M, Borsig L, Le D et al.**
Selectin-mucin interactions as a probable molecular explanation for the association of
Trousseau syndrome with mucinous adenocarcinoma. J Clin Invest 2003; 112: 853-62.
22. **C-M .Samama,P.Albaladeio,S.Laversin,E.Marret**
Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation ;August 2005, Pages 853-861.
23. **Barret A, Benhamou D, Blanloeil Y Calmels P.**
Recommandations pour la pratique clinique (RPC) : prévention maladie thrombo-
embolique veineuse périopératoire et obstétrique. 2002.
24. **Laurent P, Cellarier G, Cuguliere A, Bonal J, Bouchiat C, Talard P, Dussarat G.V.**
Maladie veineuse thrombo-embolique au cours de la grossesse.
Presse Méd 2000 ; 29, 1 : 39-45.

25. Pinaquy C, Janvier G.

Prophylaxie de la maladie thromboembolique par la contention élastique.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 300-2.

26. Agu O, Hamilton G, Baker D.

Graduated compression stockings in the prevention of venous thrombo-embolism. Br J

Surg 1999; 86: 992-1004.

27. Amaragiri SV, Lees TA.

Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis.

Cochrane Database Syst Rev 2000; (3): CD 001484.

28. Morris RJ, Woodcock JP.

Evidence-based Compression. Prevention of stasis and deep vein thrombosis.

Annals of Surgery 2004; 239(2): 162-71.

29. Sajid MS, Tai NRM, Goli G, Morris RW, Baker DM, Hamilton G.

Knee versus Thigh graduated compression stockings for prevention of deep venous thrombosis.

Systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006; 32: 730-36.

30. Phillips S, Gallagher M, Buchan H.

Use graduated compression stocking postoperatively to prevent deep vein thrombosis.

BMJ 2008 april 28; 336: 943-4.

31. Partsch H, Flour M, Coleridge Smith P.

Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease. Consensus based on experimental data and scientific evidence.

International Angiology. 2008; 27(3): 193-219

32. Besson L, Banssillon V.

Prophylaxie de la maladie thromboembolique par la compression pneumatique externe intermittente. Prophylaxis of venous thrombo- embolism with intermittent external pneumatic compression.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992; 11: 303-6.

33. Corley G J et al.

Haemodynamic effects of habituation to a week-long program of neuromuscular electrical stimulation. Med Eng Phys (2011).

Date de parution : 10.1016/j.medengphy.2011.08.005

34. Faghri P D et al.

Venous Haemodynamics of the lower extremities in response to electrical stimulation.

Arch Phys Med Rehabil Vol 79, 842-848.

35. Nguyen Ph.

Formation médicale continue SUD MARNE.

Les antithrombotiques. 2002 : 1-6.

36. Viens-Bitker C, Chast F.

Quels sont les coûts des différentes méthodes de prophylaxie ?

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 335-40.

37. Comité des Médicaments de la COMEDIMS APHP;

Bon usage des antithrombotiques ;

<http://ageps.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/68/files/2015/05/Recommandations-antithrombotiques-COMEDIMS-APHP-AGEPS-2014-Oct.pdf>. consulté 10/12/2016.

38. Dubuc-Lissoir J, Ehlen T, Heywood M, Plante M.

Prévention et traitement de la thromboembolie en chirurgie gynécologique.

J SOGC ; 1999 ; 81 : 24-7.

39. Fiessinger J-N.

Pour la pratique de la MTEV.

Rev Prat 2003 ; 53 : 62.

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

40. Montalescot G.

Le point sur les anticoagulants.

Ann Cardiol Angéiol, 1991 ; 40 (10) : 603-6.

41. Piesen Y.

Prescription des héparines de bas poids moléculaire.

Concours Méd 2000 ; 122-01 : 541-4.

42. Pinede L, Ninet J.

Traitement anticoagulant de la maladie veineuse thromboembolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 42-50.

43. SIE P.

Héparines, antivitamines K.

Rev Prat (Paris) 1998 ; 48 : 1361-5.

44. Geriatrie A.

Guide de prescription des HBPM. Document réalisé par le Comité du médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles du Centre Hospitalier d'ALBI, 2004.

45. Mercat A.

Embolie pulmonaire.

Impact Internat 93 : 264-73.

46. Sébastien Faure ;

Héparines de bas poids moléculaire;

Actualités Pharmaceutiques ;February 2013, Pages 55-58)

47. C.-M. Samama , P. Albaladejo, S. Laversin, E. Marret

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation Volume 24, Issue 8, August 2005, Pages 853-861

48. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation ;

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale ;
Recommandations pour la pratique clinique (RPC) 2005.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation ;Volume 24, Issue 8, August 2005, Pages 952-976.

49. Charbonnier B.

Les traitements anticoagulants de la maladie thromboembolique.

Lettre du cardiologue, 1997 ; 280 : 14-9.

50. Leger PH.

Principes thérapeutiques de la maladie thromboembolique.

Congrès 2000 : 1-5.

51. Tazi Z, Cacoub P, Foskas F, Chabanel A, Chadefaux-Vekemans B, Horellon M.H, Viard J.P, Piette J.C, Kieffer E, Godeau P

Intérêt d'une exploration biologique approfondie au cours des thromboses veineuses ou artérielles.

Presse Méd 1996 ; 25, 11 : 531-6.

52. Meneveau N, Vuillemenot A, Bassand J.P.

Accidents du traitement thromboembolique dans l'embolie pulmonaire.

Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, 1995 ; 88, 11 : 1769-76.

53. Lepaux D.J, Whl D, Schuhmacher H, Nace L, Angioi M, Briancon S.

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse.

Presse Méd, 1998 ; 27, 3 : 100-4.

54. François Schiele ;

Anti-coagulants : principes et règles d'utilisation des héparines.

<http://www.besancon-cardio.org/cours/56-anticoagulants-heparines.php>;consulté

07/12/16.

55. Obadia J.F, Lancon J.P, Becker F, David M, Etievent P.

Thrombopénies induites par l'héparine.

Ann Chir, 1991 ; 45, 8 : 729-34.

56. **Y. Gruel; J. Rollin, D. Leroux, C. Pouplard**
Heparin-induced thrombocytopenia: Recent data
La Revue de Médecine Interne: Volume 35, Issue 3, March 2014, Pages 174-18.
57. **Nathalie Dumarcet et Françoise Goebel ; Philippe Cavalié, Nathalie Grené, Evelyne Falip, Bénédicte Hay, and all**
Les anticoagulants en France en 2012 :Etat des lieux et surveillance Juillet 2012
L'ANSM agence national de sécurité de médicaments et produit de santé
www.anism.sante.fr
58. **Mismetti P, Decousus H.**
Anticoagulants. Antivitamines : principes et règles d'utilisation, posologie.
Rev Prat (Paris), 1995 ; 45.
59. **Pison Ch, Bosson J.L.**
Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.
Embolie pulmonaire Mai 2000 : 1-10.
60. **Meneveau N, Schiele F, Bouras Y, Mouhat T, Auguenot T, Bernard Y, Bassand J.P.**
Efficacité et sécurité d'emploi du traitement thromboembolytique chez sujets âgés avec embolie pulmonaire grave.
Arch Mal Coeur 1995 ; 88 : 825-31.
61. **Patrono C.**
La posologie la plus appropriée d'aspirine.
Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 131-3.

62. Schraibman IG, Milne AA, Royale EM

Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis.

The Cochrane Library, Issue 2, 2002, Oxford : Update Software. Updated frequently.

63. I. Elalamy, M. Hatmi.

Quelle place pour l'aspirine en prophylaxie antithrombotique veineuse ;

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie ;Volume 51, Issue 5, November 2002, Pages 296-302

64. Laxenaire M.C, Duruble M, Thomassin C.

Bénéfices et risques de l'hémodilution utilisée seule ou en association dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique.

Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 288-90

65. Couturand F, Grand'maison A, Kearon C.

Durée optimale du traitement anticoagulant de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Presse Méd, 2000 ; 29, 24 : 1379-84.

66. Martinez V, Joly L.M, Troche G, ZAZZO J.F, Fartouk M, Benhamou D.

Une embolie pulmonaire grave avec deux indications à la mise en place d'un filtre dans la veine cave inférieure.

Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 253-6.

67. Mercat A.

Recommandations des experts de la société de réanimation de langue française.

Réanimation 2001 ; 10 : 456-61.

68. Laxenaire M.C, Duruble M, Thomassin C.

Bénéfices et risques de l'hémodilution utilisée seule ou en association dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique.

Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 288-90.

69. Samama C.M, Barre J, Clergue F, Samii K.

Bénéfices de l'anesthésie locorégionale. Traitement anticoagulant et anesthésie locorégionale.

Ann Fr Anesth Réanim, 1992 ; 11 : 282-7.

70. Wagner Ph, Lestrade B.

Anesthésie loco-régionale associée à une HBPM dans la prévention de la maladie thromboembolique.

Cahiers d'anesthésiologie, 1992 ; 40, 8 : 603-7.

71. Bénédicte Dumont, Dorothée Faille , Nadine Ajzenberg

Les nouveaux anticoagulants oraux : Utilisation actuelle et avenir

Med Sci (Paris) 2011 ; 27 : 493-500 http://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2011/05/medsci2011275p493/medsci2011275p493.html#T1

72. White RH.

The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.*

2003 Jun 17;107 (23 Suppl 1):14-8

73. Oger E.

Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. *Thrombosis and haemostasis.* 2000 May;83(5):657-60.

74. E. Messas, D. Wahl, G. Prnod

Prise en charge de la thrombose veineuse en 2015 ;

journal maladies vasculaires; reçu le 05 Mars2015 ,accepté le 10juillet2015

75. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV.

Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979–1998 : an analysis using multiple-cause mortality data.

Arch Intern Med, 2003 ; 163 : 1711–7.

76. Park B, Messina L, Dargon P, Huang W, Ciocca R,

Anderson FA (2009) Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for pulmonary embolism in the United States: findings from the nationwide inpatient sample.

Chest 136:983–990.

77. Thromboprophylaxie des événements veineux.

http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/fmc/2011-04-15_gestion-anticoagulants/05-thromboprophylaxie.pdf;consulté 20/01/17

78. C.M. Samama¹, W-H. Geerts ;

Prevention of intraoperative venous thromboembolism: what are the American College of Chest Physicians Evidence-Based.

Clinical Practice Guidelines (8th edition)? ; 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés).

79. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samam M et al.

Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease.

Chest 2001, 119, 2, Suppl, 176 S – 193 S.

- 80. Le Peckq-Gentil B, Sitbon O, Abecassis L, Virally J, Ammar J, Mathieu M.**
Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse.
Presse Méd 1998 ; 27, 16 : 779-83.
- 81. Ninet J, Morellou M.H, Darjinoff J.J, Caulin C, Leizorovicz A.**
Evaluation des facteurs de risque préopératoires.
Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 252-81.
- 82. Gagnadoux F, Le Calvez J.F, Azarian R, Petitpretz P.**
Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse.
Presse Méd, 1998 ; 27, 17 : 814-8.
- 83. Gallerani M, Manfredini R, Salmi R, Grandi E.**
Embolies pulmonaires fatales.
Presse Méd 1996 ; 29, 25, 23 : 1059-62.
- 84. Ginsberg J.S, Hirsh J.**
Traitement antithrombotique pendant la grossesse.
Ann Cardiol Angéol 2000 ; 49 : 81-3.
- 85. Emmerich J.**
Fréquence et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique.
Rev Prat 2003 ; 53 : 2-32.
- 86. Pernod G, Biron-Andreani C, Morange PE.**
When to test for thrombophilia.
Rev Prat. 2009 Oct 20;59 (8):1044-6.

- 87. Yngve Falck-Ytter, MD; Charles W. Francis, MD.**
Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis,
9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.
CHEST 2012; 141(2):e278S-e325S.
- 88. 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.
- 89. J. Muret, E. Desruennes;**
Cancer et thrombose: physiopathologie, épidémiologie et particularités thérapeutiques ;
Le Congrès Médecins. Conférence d'actualisation © 2013 Sfar.
- 90. Achkar A, Guermazi S, Samama MM.**
Hémorragies et thrombose du diagnostic aux traitements.
Issy-les Moulineaux :Elsevier Masson,2009 ;201-2.
- 91. Wun T, White RH.**
Venous thromboembolism(VTE) in patients with cancer:epidemiology and risk factors.
Cancer Invest 2009;27(Suppl. 1):63-674.
- 92. Guy Meyer , Olivier Sanchez, Benjamin Planquette;**
Antithrombotic treatment and cancer ;
La Presse Médicale Volume 42, Issue 9, Part 1.

93. **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.
94. **khorana AA, Francis CW, Culakova E et al ;**
thromboembolism is a leading cause of death in cancer patient receiving outcome chemotherapy.
J Thromb Haemost 2007 ;5 :632-4.
95. **Enga KF, Breakkan SK, Hnsen-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).
96. **Goldhaber S.Z., Grodstein F., Stampfer M.J, et al.**
A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women.
JAMA 1997 ; 277 : 642-45.
97. **Hansson P.O., Eriksson H., Welin L, et al.**
Smoking and abdominal obesity: risk factors for venous thromboembolism among middle-aged men: "the study of men born in 1913"
Arch Intern Med 1999 ; 159 : 1886-90.
98. **Gallet D.B, Hiltgen M.**
Phlébothrombose et contraception orale.
La lettre du Cardiologue, 1993 ; 208 : 7-8.

99. GOMPEL A.

Thromboses veineuses et oestroprogestatifs de 3^{ème} génération.

Rev Prat (Paris) 1997 ; 47 : 5-7.

100. Dronet L.

Le tabagisme passif peut-il favoriser les phlébites.

Concours Médical, 2000 ; 122, 40.

101. C.-M. Samama,

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale:
Recommandations pour la pratique clinique.

*Texte court 2005; Société française d'anesthésie et de réanimation ;Volume 24, Issue 8,
August 2005, Pages 952-976).*

102. Ch.-M. Samama.

Thromboprophylaxie périopératoire : revue et recommandations,

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) S2-S8.

103. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al.

Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-
Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest. 2008; 133(6 Suppl): 381S-453S*

104. Committee. HoCH,

The prevention of venous thromboembolism in hospitalised patients :

London : The Stationery Office Limited ; 2005.

105. **Josée Martineau, B. Pharm., M.Sc., BCPS, CSSS Laval.,**
Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants,.
Québec Pharmacie vol. 54 n° 6 juin 2007.
106. **Jacques-Philippe Faucher**
La thromboprophylaxie Postopératoire : *une nécessité* ;
Le Médecin du Québec, volume 45, numéro 7, juillet 2010).
107. **Josée Martineau,**
périopératoire des anticoagulants;
Juin 2007 vol. 54 n° 6 Québec.
108. **Debourdeau P,Farge -Bancel D ,Bosquet L ,et al .**
2008, Standards Options : recommandatons for venous thromboembolic events (VET)
treatment and central venous catheter thrombosis (CVCT) management in cancer
patients.
Bull Cancer 2008 ;95 :750-61).
109. **Khorana AA,Streiff MB,Farge D et al.**
Venous thrombolism prophylaxis and treatment in cancer :a consensus statement of
major guidlines panels and call to action.
J Clin Oncol 2009 ;27 :4919-26
110. **Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C et al.**
Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with
metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy :a rendomised,
placebo-controlled,double-blind study.Lancet Oncol 2009 ;10 :943-9.

111. Has SK, Freud M, Heigener D et al.

Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer.

Clin Appl Thromb Hemost 2012 ;18 :159 65.

112. Isabelle Mahé, Jean Chidiac;

Cancer et récurrence thromboembolique veineuse : non-respect des recommandations de traitement ;

Bull Cancer vol. 101 ·N°3·mars 2014).

113. Samama M.M. Gerotziafas G.T, Horrellou M.H.

Prophylaxie de la maladie veineuse thrombo-embolique.

Rev Prat 2003 ; 53 : 51-7.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعائتي 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 أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة ممّا يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 057

سنة 2017

الوقاية من المرض الخثاري الإنصامي داخل جناح جراحة
الجهاز البولي و التناسلي عند الرجل: دراسة مستقبلية بصدد
حالة 265

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/05/08

من طرف

الآنسة نضال حزاب

المزودة في 29 دجنبر 1990 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المرض الخثاري الإنصامي - بعد الجراحة - وقاية

اللجنة

الرئيس

إ.الصرف

السيد

المشرف

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ز.د حامي

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ت.أبو الحسن

السيد

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

م. ألقميشي

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

س.الزاوي

السيدة

أستاذة مبرزة في الصيدلة

الحكام