UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2015 THÈSE N°

Suspicion de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : évaluation de l'instauration d'un traitement anticoagulant par les médecins généralistes en Corrèze

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 30 septembre 2015

par

Romain LONGEAGNE

né le 05/04/1985, à Libourne (33)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur P. LACROIX	Président
M. le Professeur D. BUCHON	Juge
M. le Professeur N. DUMOITIER	Juge
M le Docteur R. SENAMALID	Directeur de Thèse



UNIVERSITE de LIMOGES **FACULTE de MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOYANS Victor Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CARDIOLOGIE

Responsable de service

ACHARD Jean-Michel Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHYSIOLOGIE

ADENIS Jean-Paul Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

OPHTALMOLOGIE

ALAIN Sophie Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

ALDIGIER Jean-Claude Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEPHROLOGIE

ARCHAMBEAUD Françoise Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

> MEDECINE INTERNE Responsable de service

ARNAUD Jean-Paul Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE

AUBARD Yves Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Responsable de service

AUBRY Karine Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

O.R.L.

BEDANE Christophe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

DERMATO-VENEREOLOGIE

Responsable de service

BERTIN Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

THERAPEUTIQUE

Responsable de service de RHUMATOLOGIE

BESSEDE Jean-Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

LONGEAGNE Romain | Thèse d'exercice | Université de Limoges | 30 septembre 2015

O.R.L.

Responsable de service

BONNAUD François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire

BORDESSOULE Dominique Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEMATOLOGIE

Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et

THERAPIE CELLULAIRE

CAIRE François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEUROCHIRURGIE

CHARISSOUX Jean-Louis Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE

CLAVERE Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

RADIOTHERAPIE

Responsable de service

CLEMENT Jean-Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PSYCHIATRIE d'ADULTES Responsable de service

COGNE Michel Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

IMMUNOLOGIE

Responsable de service

CORNU Elisabeth Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

COURATIER Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEUROLOGIE

Responsable de service

DANTOINE Thierry Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

Responsable de service

DARDE Marie-Laure Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

Responsable de service

DAVIET Jean-Christophe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

DESCAZEAUD Aurélien Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

UROLOGIE

DESPORT Jean-Claude Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE et SANTE au TRAVAIL

Responsable de service

DUMAS Jean-Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

UROLOGIE

Responsable de service

ESSIG Marie Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEPHROLOGIE

Responsable de service

FAUCHAIS Anne-Laure Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE INTERNE Responsable de service

FEUILLARD Jean Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEMATOLOGIE

Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE

FOURCADE Laurent Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service

GAINANT Alain Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE DIGESTIVE

GUIGONIS Vincent Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PEDIATRIE

JACCARD Arnaud Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEMATOLOGIE

JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

IMMUNOLOGIE

LABROUSSE François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Responsable de service

LACROIX Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE VASCULAIRE

LAROCHE Marie-Laure Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LASKAR Marc Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

Responsable de service

Assesseur

LIENHARDT-ROUSSIE Anne Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PEDIATRIE

Responsable de service

LOUSTAUD-RATTI Véronique Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEPATOLOGIE

MABIT Christian Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

ANATOMIE

Responsable de service d'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE

MAGY Laurent Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEUROLOGIE

MARQUET Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

Responsable de service

MATHONNET Muriel Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PNEUMOLOGIE

Responsable de service

MERLE Louis Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

MOHTY Dania Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CARDIOLOGIE

MONTEIL Jacques Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

Responsable de service

MOREAU Jean-Jacques Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEUROCHIRURGIE Responsable de service

Assesseur

MOUNAYER Charbel Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

NATHAN-DENIZOT Nathalie Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

Responsable de service

PARAF François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE

Responsable de service

PLOY Marie-Cécile Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Responsable de service

PREUX Pierre-Marie Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

Responsable de service du SIME

Assesseur

ROBERT Pierre-Yves Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

OPHTALMOLOGIE
Responsable de service

SALLE Jean-Yves Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

Responsable de service

SAUTEREAU Denis Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

GASTRO-ENTEROLOGIE; HEPATOLOGIE

Responsable de service

STURTZ Franck Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

Responsable de service

TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES

TREVES Richard Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

RHUMATOLOGIE

TUBIANA-MATHIEU Nicole Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CANCEROLOGIE

Responsable de service

VALLEIX Denis Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

ANATOMIE

Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et

ENDOCRINIENNE

Doyen

VERGNENEGRE Alain Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service de l'UNITE ONCO-THORACIQUE et

CUTANEE

VERGNE-SALLE Pascale Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

REANIMATION

Responsable de service

VINCENT François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHYSIOLOGIE

VIROT Patrice Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CARDIOLOGIE

WEINBRECK Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MALADIES INFECTIEUSES Responsable de service

YARDIN Catherine Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

Responsable de service

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel Professeur des Universités

MEDECINE GENERALE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

DURAND Karine Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier

BIOLOGIE CELLULAIRE

DURAND-FONTANIER Sylvaine Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier

ANATOMIE

ESCLAIRE Françoise Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

LE GUYADER Alexandre Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MARIN Benoît Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

QUELVEN-BERTIN Isabelle Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

TCHALLA Achille Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

TERRO Faraj Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

BIOLOGIE CELLULAIRE

8

WOILLARD Jean-Baptiste Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

PROFESSEURS ASSOCIES

DUMOITIER Nathalie Professeur associé à mi-temps

MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine Professeur associé à mi-temps

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

MENARD Dominique Maître de Conférences associé à mi-temps

MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS EMERITES

BONNETBLANC Jean-Marie Professeur des Universités Emérite

VALLAT Jean-Michel Professeur des Universités Emérite

"...j'ai été conduit à espérer que le danger de l'embolie pulmonaire était passé…"

Dr James MORE¹ - 1879

¹ MORE J., Cases of thrombosis with embolic complications. The Lancet, 1879, 114, 572–573

LONGEAGNE Romain | Thèse d'exercice | Université de Limoges | 30 septembre 2015

Remerciements



A Monsieur le Professeur LACROIX
Professeur de Médecine Vasculaire

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse.

Je vous prie d'accepter mes remerciements et ma reconnaissance pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard.

Veuillez trouver ici la marque de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur BUCHON Professeur de Médecine Générale

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Professeur DUMOITIER

Professeur de Médecine Générale

Je vous remercie de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de mon jury.

Veuillez trouver ici la marque de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur SENAMAUD Médecin Vasculaire

Tu as accepté de diriger ce travail et je te remercie pour tes conseils, ton soutien et la liberté que tu m'as laissée au cours des différentes étapes de ce travail de thèse.

Je t'exprime ma sincère gratitude et mon profond respect.

Je voudrai remercier toutes celles et ceux qui m'ont accompagné durant mes études :

- A mes parents pour l'attention qu'ils ont portée à ma scolarité, leur soutien et leur dévouement,
- A mon frère qui m'a encouragé pendant ces années universitaires,
- A mon épouse pour sa patience et son aide,
- A mes enfants,
- A tous les services hospitaliers où j'ai fait ma formation d'interne : aux services du centre hospitalier d'Ussel et notamment au service de cardiologie où j'ai débuté la réflexion sur le sujet de cette thèse, aux services du centre hospitalier de Tulle et au service du SAMU de Limoges,
- A mes maîtres de stage de Médecine Générale (le Docteur DUBOIS, le Docteur CHAZELAS et le Docteur TALAYRACH) qui m'ont ouvert leur cabinet,
- Aux médecins vasculaires qui ont participé au protocole de l'étude et sans lesquels ce travail n'aurait pas été réalisable : le Docteur ARNAUD, les Docteurs CHASTANG A. et F., le Docteur FRECHINOS, le Docteur GUILLAUMONT, le Docteur POMPON, le Docteur POSTIL, le Docteur POUGET et le Docteur TEYSSANDIER.

Droits d'auteurs



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** » disponible en ligne

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/

Table des matières

REMERCIEMENTS	11
DROITS D'AUTEURS	17
TABLE DES MATIERES	18
INTRODUCTION	19
1. PREMIERE PARTIE	20
1.1. DEFINITION	20
1.2. EPIDEMIOLOGIE	20
1.3. PHYSIOPATHOLOGIE	22
1.4. FACTEURS DE RISQUES	23
1.5. Strategie diagnostique	24
1.5.1. Score de probabilité	24
1.5.2. Examens complémentaires	
1.5.2.1. Les D-dimères	25
1.5.2.2. L'écho-doppler veineux	26
1.5.3. Algorithmes décisionnels	
1.5.4. Traitement devant une suspicion clinique	
1.5.4.1. Moyen thérapeutique médicamenteux	
1.5.4.2. Mesure associée	
2. DEUXIEME PARTIE	34
2.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	34
2.2. MATERIELS ET METHODES	
2.1.1. Schéma de l'étude	
2.1.2. Population étudiée	
2.3. Analyse statistique	
2.4. RESULTATS	
2.4.1. Questionnaires	
2.4.2. Population	
2.4.3. Critère de jugement principal	
2.4.3.1. Recommandations françaises	
2.4.3.2. Recommandations américaines	
2.4.4. Critère de jugement secondaire	
2.5. Discussion	47
CONCLUSION	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE MEDECINS VASCULAIRES	57
ANNEXE 2. METHODES DE DOSAGE DES D-DIMERES	58
TABLE DES FIGURES	59
TABLE DES TABLEAUX	60

INTRODUCTION

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une pathologie fréquente pouvant avoir des conséquences graves. Malgré l'avancée dans la prévention, l'incidence de cette maladie reste stable.

La suspicion de thrombose veineuse profonde (TVP) est une situation fréquente pour le médecin généraliste dans laquelle il peut se sentir démuni et perplexe. L'établissement d'un diagnostic passe par une évaluation clinique globale. Les examens complémentaires confirmant le diagnostic intègrent des stratégies diagnostiques qui se sont vues validées ces dernières années.

Le traitement est l'anticoagulation dont l'administration tend à se simplifier. De la découverte de l'héparine et des anti-vitamines K, en passant par les héparines fractionnées et anti-Xa injectables, nous avons aujourd'hui à notre disposition les inhibiteurs directs oraux (anti- Xa ou IIa). Ces derniers ont vu des indications thérapeutiques proposées dans la MTEV.

C'est dans ce contexte d'évolution des pratiques que nous évaluons la prise en charge en médecine générale, de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. Nous nous intéresserons plus particulièrement à l'initiation d'un traitement anticoagulant devant les suspicions cliniques de TVP rencontrées par les médecins généralistes de la Corrèze (19).

1. Première partie

1.1. Définition

La TVP constitue avec l'embolie pulmonaire (EP) la MTEV. Elle survient principalement aux membres inférieurs pouvant atteindre les deux réseaux veineux : thrombose veineuse superficielle et TVP. On distingue les TVP proximales (veines iliaques, fémorales ou poplitée) des TVP distales (veines jambières de transfert et musculaires).

1.2. Epidémiologie

L'estimation de l'incidence des TVP est très variable en fonction des populations étudiées et des méthodes diagnostiques utilisées [1].

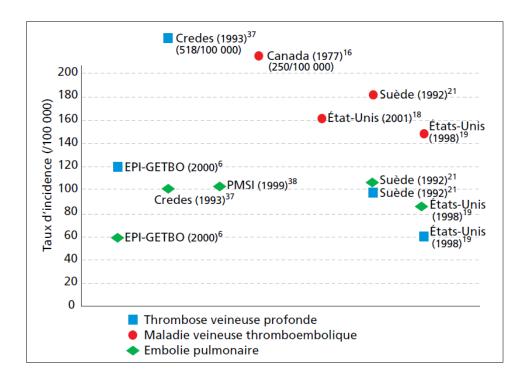


Figure 1. Principales données d'incidence de la MTEV [1]

L'incidence de la TVP est en moyenne de 1,2 cas pour 1 000 personnes par an en France, soit plus de 70 000 cas. Elle augmente avec l'âge pouvant atteindre 1% chez les personnes âgées de plus de 75 ans [2]. En absence de résultats concordants dans les

études, il est décrit que l'incidence des TVP est approximativement égale entre les hommes et les femmes [3].

	Femmes		Hommes	
Âge	TVP	EP	TVP	EP
0—19	0,02	0	0,02	0
20—39	0,42	0,15	0,33	0,07
40—59	0,76	0,29	0,03	0,48
60—74	3,19	1,34	3,88	1,44
≥ 75	7,03	5	6,6	4,21
Total	1,32	0,71	1,05	0,47

Tableau 1. Incidence de la MTVE en nombre de cas pour 1000 et par an, par sexe et classe d'âge [2]

Les patients ambulatoires, présentant des pathologies médicales associées à une diminution de leur mobilité, ont une incidence de TVP semblable aux patients hospitalisés [4]. Les pathologies principalement en causes sont les infections, les rhumatismes inflammatoires et les syndromes post-chutes. La connaissance de la relation entre la MTEV et le cancer s'est répandue après Trousseau en 1865. Une revue de la littérature rapporte une incidence de 13.9 pour 1000 patients tous cancers confondus. L'incidence augmente en fonction du type de cancer, de son stade évolutif ou de la thérapeutique en cours [5]. Dans un contexte post-chirurgical, notamment orthopédique avec immobilisation de membre inférieur, l'incidence de TVP est rapportée entre 50 et 400 cas pour 1000 patients [6]. Pour les patientes sous contraception oestroprogestatif l'incidence moyenne de TVP rapportée est de 0.7 pour 1000 [7]. L'incidence de la MTEV est plus importante, de manière variable, chez les patients aux antécédents familiaux de thrombose veineuse, ce qui est en faveur du caractère multifactoriel de cette pathologie [8]. Des anomalies génétiques sont responsables de thrombophilie comme les déficits en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéines C ou S: risque relatif entre 5 et 12) ou les anomalies en facteur thrombogène (mutation du gène de la prothrombine : incidence des TVP de 0.2 pour 1000 ; ou du facteur V) [9-10]. L'incidence d'une récidive de TVP après un premier épisode dans un contexte à risque transitoire est de 3,3% par an [11] et dans un contexte de risque persistant de 11% à un an [12].

1.3. Physiopathologie

La compréhension de la formation d'un thrombus dans le réseau veineux s'est déroulée en plusieurs périodes. Nous retrouvons dans la littérature des évocations de la pathologie veineuse. Galien, sans explication précise, décrit l'irrégularité du pouls à la suite d'une fièvre éphémère, par quelques rétrécissements inflammatoire de gros vaisseaux [13]. En 1784, Hunter décrit cette pathologie comme l'inflammation de la paroi veineuse à laquelle faisait suite un dépôt de lymphe coagulable. En 1818, le terme de phlébite (du grec *phlebs*, veine et *îte*, pour inflammation) est utilisé par Breschet [14]. Les travaux de l'anatomopathologiste Virchow en 1856, l'amène à considérer la physiopathologie de l'embolie pulmonaire. La célèbre triade portant son nom (stase, modification du sang circulant, altérations pariétales) est encore valide aujourd'hui comme mécanisme étiologique [15]. Des études moléculaires récentes évoquent des mécanismes inflammatoires du système réticulo-endothéliale qui expliqueraient la formation ou la dégradation du thrombus [16].

La TVP commence principalement par un thrombus dans une veine distale des membres inférieurs. La formation et l'extension du thrombus apparaissent dans un contexte clinique à potentiel thrombotique qui se pérennise. Sans traitement, une TVP distale (dont 1/3 de TVP musculaire) s'étendra en une semaine aux veines proximales dans 0 à 22% des cas (d'autant plus si le facteur de risque est le cancer) selon les études [17], rendant la symptomatologie clinique plus parlante. Lors d'un diagnostic de TVP proximale, sans signe clinique d'EP, il est rapporté 40-50% d'EP au scanner. Inversement, lors d'un diagnostic d'EP, les signes cliniques de TVP sont présents dans 25% des cas, et un diagnostic de TVP rapporté dans 70% des cas (2/3 proximale, 1/3 distale) [18].

Le pronostic immédiat de la TVP peut être vital par la présence d'une EP. Dans le registre internationale des patients présentant des évènements thromboemboliques (RIETE) l'incidence de l'EP à la suite d'une découverte de TVP, dans les 3 à 6 mois sous traitement anticoagulant, est de 0,9 % [19]. Le taux de létalité dans ce contexte varie de 0,18% à 11,3% [20]. Le taux de létalité de l'EP comme diagnostic initial de la MTVE, est variable entre 2 à 30% à 1 mois selon leur état hémodynamique appréhendé par le score PESI (Index de Sévérité de l'Embolie Pulmonaire) [21].

La TVP peut s'accompagner d'une complication tardive à savoir le syndrome postthrombotique. Il apparaît à la suite d'une destruction valvulaire (par rétractation ou hyperpression veineuse) et/ou par obstruction veineuse résiduelle. Les facteurs de risques sont : le caractère proximal de la TVP, un antécédent de TVP du même côté, l'obésité et une insuffisance veineuse préexistante. Ce syndrome est source d'altération de la qualité de vie pouvant entraîner un préjudice esthétique ou des troubles trophiques.

1.4. Facteurs de risques

Les facteurs de risque de la TVP sont multiples comme nous l'avons vu en rapport aux différents taux d'incidence. Leur identification permet de réaliser une évaluation de probabilité clinique lors de la prise en charge initiale, et d'adapter la durée du traitement anticoagulant. Dans la prévention de la MTEV les facteurs de risque permettent la mise en place d'une thromboprophylaxie adaptée. Ils peuvent être classés de diverses manières. On les distingue par : le caractère clinique ou biologique, le caractère spontané ou provoqué, le caractère acquis ou secondaire, le caractère transitoire ou persistant (Figure 2).

Facteurs déclenchants transitoires **MAJEURS** Chirurgie récente ■ orthopédique (prothèse totale de hanche ou de genou, fracture de hanche) ■ neurochirurgicale ■ abdominale lourde ■ carcinologique **Traumatologie** Facteurs déclenchants persistants ■ fractures des membres inférieurs < 3 mois ■ immobilisation prolongée</p> (plâtre, attelle) ■ immobilisation ≥ 3 jours (accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque aiquë, décompensation respiratoire aiquë, sepsis) ■ actif ou traité ■ syndrome myéloprolifératif ■ chimiothérapie **MINEURS** Antécédents personnels de maladie thromboembolique veineuse Thrombophilie biologique acquise ou constitutionnelle Obstétrique ■ syndrome des antiphospholipides ■ déficit en antithrombine ■ grossesse ■ post-partum Maladies inflammatoires Gynécologie ■ lupus ■ syndrome néphrotique ■ maladie inflammatoire chronique ■ contraception orale œstroprogestative ■ traitement hormonal de l'intestin ■ maladie de Behcet substitutif oral Caractéristiques générales Voyage ■ âge (risque croissant) ■ obésité (IMC > 30) ■ prolongé (avion > 5 heures)

Figure 2. Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse [22]

1.5. Stratégie diagnostique

1.5.1. Score de probabilité

Les signes cliniques de TVP sont variés et peuvent être absents. Pris indépendamment leur sensibilité est de 88 à 60% avec une spécificité respective de 30 à 72% [23][24]. On peut retenir parmi les signes: l'œdème unilatéral (mesuré), la douleur, la collatéralité veineuse superficielle, l'augmentation de la chaleur locale, les troubles de la coloration cutanée (cyanose). Devant toute suspicion clinique de TVP, il convient de rechercher des signes d'embolie pulmonaire. Des syndromes ou scores sont développés permettant d'établir une probabilité clinique. Celle-ci n'est pas le diagnostic mais une orientation plus spécifique et sensible que les signes cliniques isolés. Il est inclus dans les scores des éléments en rapport avec les antécédents du patient et le contexte clinique. Initialement construit sur des études rétrospectives par Landefeld, un score de probabilité clinique a été validé prospectivement par Wells [25]. Ce score est validé pour une population hospitalière ou ambulatoire. Un score simplifié, prenant en compte les antécédents de MTEV est validé par Wells dans une stratégie incluant les D-dimères [26]. D'autres scores sont développés dans des populations strictement ambulatoires prenant en compte contrairement aux scores précédents le cas des TVP distales. Il s'agit des scores Oudega et Aquitain [27][28]. Les limites rapportées à l'utilisation des scores sont leurs contraintes d'utilisation : se rappeler de tous les items (5 à 9), les points de pondération par items, la nécessité de faire la somme des items et pour le score de Wells les compétences cliniques pour réaliser un diagnostic alternatif.

Score of	le '	W	el	ls
----------	------	---	----	----

Cancer actif (ou palliatif)	1
Paralysie ou immobilisation plâtrée récente d'un membre inférieur	1
Alitement > 3 jours ou chirurgie < 4 semaines	1
Sensibilité le long d'un trajet veineux	1
Augmentation de volume d'un membre inférieur en totalité	1
Tuméfaction du mollet (> 3 cm de différence entre les deux cotés)	1
Œdème unilatéral prenant le godet	1
Veines superficielles dilatées (non variqueuse)	1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable	- 2

Probabilité clinique (%): Score -2 à 0 : 5% ; score de 1 à 3 : 33% ; score > 3 : 85%

Tableau 2. Score de probabilité clinique d'après Wells [25]

1.5.2. Examens complémentaires

L'examen diagnostique de référence a été la phlébographie. Elle est remplacée par les stratégies diagnostiques incluant les scores de probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'écho-doppler veineux.

1.5.2.1. Les D-dimères

Le dosage des D-dimères identifie à postériori la présence d'une dégradation d'un thrombus ou plus précisément de la fibrine polymérisée. La détection est réalisée par des anticorps qui se fixent plus ou moins spécifiquement aux fragments protéiques de tailles différents comportant la liaison chimique D-D. Les méthodes utilisées comportent des révélateurs au latex moins sensible et d'interprétation opérateur dépendant par rapport à la fluorescence (ELISA). Une méthode utilisant comme révélateur les globules rouges du patient a été développée ayant comme intérêt sa rapidité pouvant être obtenu en 2 minutes lors d'une consultation. Sur le plan pratique, un dosage de D-dimères par la méthode ELISA (avec un seuil inférieur à 500 μg/ml) a une sensibilité de 98-99% et une spécificité de 46% pour le diagnostique d'une TVP [29]. Ces tests pertinents en cas de prévalence faible permettent d'exclure le diagnostic de TVP. Des tests en ambulatoire malgré des sensibilités variables entre 66% et 98% (tests au latex de deuxième génération) donnent en cas de probabilité faible, en quelques minutes, une valeur prédictive négative de 98% pour les TVP proximales [30]. Un score clinique associé à un dosage de D-dimères ambulatoire permettrait de diminuer d'environ 50% le nombre d'écho-doppler veineux avec un risque de MTEV de 1,4% à 3 mois [31]. Il faut cependant prendre en compte que les D-dimères sont présents dans la circulation sanguine de manière physiologique et augmentent de manière proportionnelle avec l'âge (Tableau 3). Des états pathologiques autres que la MTVE augmentent les concentrations des D-dimères : cancer évolutif, inflammation, coagulation intra-vasculaire disséminée, hématome, maladie infectieuse, chirurgie récente.

Classe d'âge	11-30 ans	31-50 ans	51-70 ans	71-90 ans
Nombre de patients	15	19	19	17
D-dimères (ng/ml)	133 ± 89	193 ± 85	364 ± 247	528 ± 166
(moyenne ± écart-type)				

Tableau 3. Valeurs des D-dimères en fonction de l'âge chez des volontaires sains [32]

L'ajustement du seuil de D-dimères par rapport à l'âge (seuil de D-dimères à 750 ng/ml après 60 ans ou seuil ajusté à l'âge après 50 ans : âge en année x 10 ng/ml) a montré des résultats prometteurs sur des études rétrospectives avec une augmentation des exclusions de MTVE de 5,7% à 14,5% selon l'âge [33]. L'étude prospective ADJUST qui est en cours permettra de statuer sur ces résultats.

1.5.2.2. L'écho-doppler veineux

La réalisation de l'écho-doppler, depuis les années 1980, a remplacé désormais la phlébographie, invasive et au coût élevé. Deux types d'échographiques pour le diagnostic de TVP sont utilisées: l'écho-doppler proximale « étendue » (veines fémorale profonde et superficielle et veine poplitée) sériée (examen initial recontrôlé entre 7 jours et 3 mois) dans les études nord-américaines ou l'écho-doppler veineux des membres inférieurs complète (réseau veineux proximal et distal) dans les études européennes. En dehors de considération technique (mode B, doppler pulsé, ou doppler couleur) l'écho-doppler a une sensibilité de 97% et une spécificité de 98% dans le diagnostic de TVP proximale et une sensibilité de 50-75% et une spécificité de 90% pour les TVP distales [34]. De part son caractère non invasif et sa performance diagnostique le nombre d'actes d'écho-doppler veineux s'est majoré ces dix dernières années comme en témoigne la diminue de la prévalence de TVP dans les études.

1.5.3. Algorithmes décisionnels

La confirmation du diagnostic de TVP est essentielle, aux vues de la morbi-mortalité des TVP non traitées et des complications hémorragiques sous anticoagulant. Ce diagnostic est de plus en plus facile depuis une vingtaine d'année avec le développement de l'échodoppler veineux. La stratégie nécessitant l'écho-doppler à chaque suspicion clinique de TVP présente un coût trop important pour la société. Une approche combinée est développée avec l'utilisation de la probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'écho-doppler veineux. L'objectif de ces stratégies est d'augmenter la probabilité post-test de TVP indiquant un traitement anticoagulant ou de diminuer la probabilité post-test de TVP éliminant une pathologie thrombo-embolique de manière sûre. Il est retenu par exemple lors de l'exclusion d'une TVP qu'une incidence post-test inférieure ou égale à 2% (valeur de la vénographie) à 3 mois est acceptable.

Des études prospectives associant une probabilité clinique faible ou modérée avec un test de D-dimères (ELISA Vidas) inférieur à 500ng/ml indiquent qu'une TVP peut être exclue avec un risque de MTEV de 0,6 à 1% à 3 mois [35]. L'intérêt de ces études est de diminuer le nombre d'écho-doppler veineux réalisé (d'environ 50%) avec une valeur prédictive négative acceptable, limitant le coût de la prise en charge [36]. Les principales stratégies diagnostiques validées (comprenant un examen échographique, +/- une probabilité clinique, +/- un dosage de D-dimères) de 1997 à 2005 ont un taux d'évènements thrombo-emboliques à 3 mois similaires [37]. Une étude prospective, ayant comparé dans les mêmes conditions les deux types d'examens échographiques (proximale sériée et complète), indique un taux d'évènements thrombo-emboliques à 3 mois identique (respectivement 0,9% et 1,2%) [38].

Différentes stratégies diagnostiques sont validées par des études prospectives. Il faut par la suite tenir compte des possibilités d'examens complémentaires locales et des coûts engendrés. Les recommandations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en 2009 [39] abordent dans leur format argumentaire les stratégies échographiques mais il n'y a pas d'élément concernant l'algorithme décisionnel qu'un médecin généraliste devrait utiliser. Il est évoqué l'utilisation d'une probabilité clinique dans la prise de charge initiale. Il n'est pas précisé l'indication d'un dosage de D-dimères. Un diagnostic de certitude doit être obtenu. Il doit être prévu un temps d'éducation aux patients et de planification de la surveillance du traitement anticoagulant. Il est proposé d'orienter le patient dans une structure hospitalière s'il présente un des critères suivants qui sont liés à la

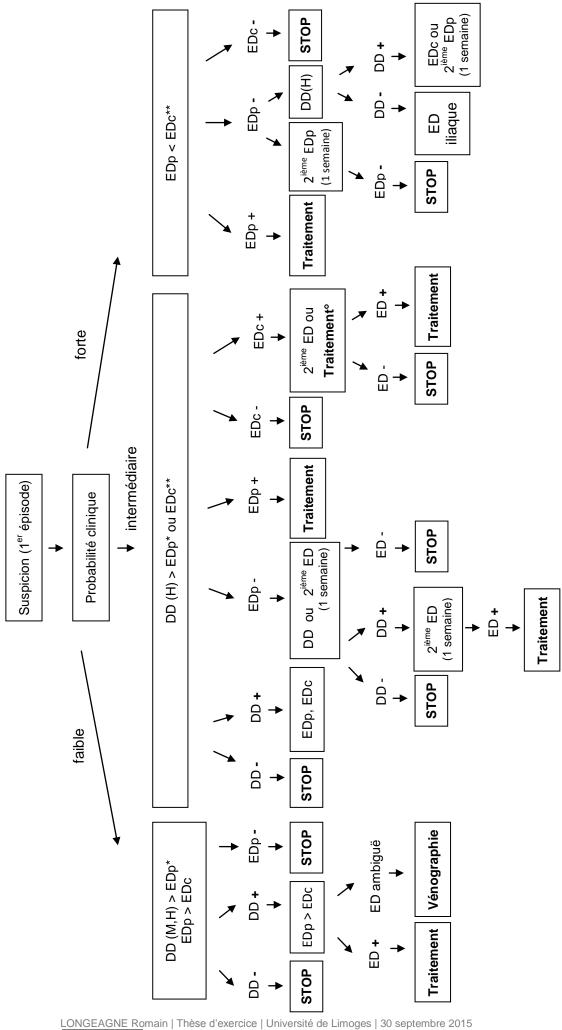
MTEV, aux co-morbidités et à son environnement (Tableau 4). Ces situations requièrent pour le patient une surveillance et/ou un traitement spécifique dispensé(e) en milieu hospitalier.

Critères d'hospitalisation

- Insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine < 30 ml/mn)
- Pathologie à risque hémorragique
- TVP proximale avec syndrome obstructif sévère ou de localisation ilio-cave
- Embolie pulmonaire en état de choc et hémodynamiquement instable
- Contexte psycho-social et l'environnement géographique et médical ne permettent pas une prise en charge optimale à domicile

Tableau 4. Critères d'hospitalisation des TVP proximales [39]

Les recommandations du collège américain des médecins thoraciques (CHEST) en 2012 proposent un algorithme décisionnel devant une suspicion clinique de TVP (Figure 3) regroupant l'ensemble des études validées. La probabilité clinique est évaluée par le score de Wells. En fonction de l'évaluation initiale, un type de test est recommandé en tenant compte du meilleur rapport efficacité-coût et du risque thrombo-embolique du patient. En cas de risque clinique faible, il est rapporté l'intérêt du dosage des D-dimères (sensibilité élevée), quand il est réalisable, pour éliminer une TVP. Cette approche permet d'éviter d'attendre un examen écho-doppler, qui surcharge les médecins vasculaires et engendre un coût supplémentaire, pour statuer sur le risque de TVP. En cas de risque clinique intermédiaire, le dosage des D-dimères est aussi à privilégier, quand il est réalisable. Il est rappelé le manque de sensibilité de l'écho-doppler veineux en cas de probabilité clinique faible. L'utilisation de l'écho-doppler complet a un intérêt pour éliminer une TVP contrairement à l'écho-doppler proximale qui nécessite un contrôle à distance (éliminant l'extension d'une possible TVP distale) [40]. Un algorithme décisionnel est proposé en cas de récidive de TVP. Il se différencie de la gestion du premier épisode de TVP par une prise en charge échographique particulière (comparaison de la localisation et taille du thrombus par rapport à l'écho-doppler de référence).



DD (M, H): D-dimères, M: sensibilité moyenne, H: sensibilité élevée; EDp: Echo-doppler veineux proximale des membres inférieurs; EDc: Echo-doppler veineux complet des membres inférieurs

: . Possibilité locale, prix, disponibilité, probabilité de faux positif aux D-Dimères

Figure 3. Algorithme décisionnel devant une suspicion clinique de TVP (1^{er} épisode), d'après CHEST [40]

^{**:} EDc si pas de possibilité de contrôle et/ou symptomatologie importante évoquant une thrombose veineuse profonde distale

^{°:} Si présence de facteurs de risque d'extension

1.5.4. Traitement devant une suspicion clinique

1.5.4.1. Moyen thérapeutique médicamenteux

Les traitements anticoagulants (héparines et anticoagulants indirects oraux) ont, à partir des années 1950, amélioré le pronostic des patients atteints de MTEV [41] : lorsque ce traitement est mis en place en temps utile, le taux de décès de la MTEV est de moins de 1 % alors qu'il était d'environ 20 à 40% sans traitement [42]. Avec le développement des formes orale et HBPM, la prise en charge a aussi été modifiée, et le traitement peut s'effectuer entièrement en ambulatoire pour la plupart des épisodes thrombotiques des membres inférieurs. Le traitement anticoagulant limite, par son action sur les voies de la coagulation, la formation et/ou l'extension de thrombus. C'est le plasminogène (protéine plasmatique) qui transformé en plasmine fibrinolysera le thrombus. L'anticoagulant réduit : le risque d'une complication embolique pulmonaire, le risque de récidive de TVP et le risque de syndrome post-thrombotique.

1.5.4.1.1. Recommandations françaises (AFFSAPS)

Il est présenté qu'un traitement anticoagulant pourrait être débuté si la suspicion clinique est forte [39]. L'évaluation clinique initiale, évaluant le risque thrombo-embolique, est implicitement préconisée. Cette recommandation est basée sur un accord professionnel (preuve de niveau 2) d'après une étude réalisée en ambulatoire où un traitement anticoagulant avait été prescrit à tous les patients. Il n'avait pas été répertorié dans ce contexte de complications thrombo-embolique ou hémorragique [43]. Le traitement débuté dès la suspicion de TVP est injectable [39] par extrapolation aux traitements curatifs habituels des TVP en ambulatoire. Les traitements sont les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (nadroparine, enoxaparine, tinzaparine, daltéparine) et le fondaparinux. Le traitement par héparine non fractionnée n'est pas utilisable en ambulatoire pour des raisons pratiques de surveillance (hémostase. numération plaquettaire) et/ou d'administration. Une surveillance systématique reste indiquée : lors de l'utilisation des HBPM dans un contexte chirurgical ou traumatique récent (dans les 3 mois), lors d'antécédents d'exposition à l'héparine non fractionnée ou aux HBPM dans les 6 derniers mois et/ou lors d'une co-morbidité importante (compte tenu de la gravité potentielle des thrombopénies induites par l'héparine) [44]. Un traitement oral par anti-vitamine K seul à la phase initiale ne permet pas une anticoagulation immédiate suffisante contrairement aux anticoaquiants directs oraux (ADO). Le rivaroxaban peut être donné en ambulatoire en cas

de suspicion de TVP, là aussi par extrapolation de l'indication du traitement dans la TVP [45]. Le dabigatran est indiqué dans la TVP après un traitement par un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. Ce dernier possède une AMM européenne tout comme l'apixaban mais ils ne sont pas encore remboursés en France. Même si le traitement est débuté en ambulatoire, le médecin généraliste doit obtenir un diagnostic de certitude de la pathologie thrombo-embolique veineuse.

	Elimination	anti Xa / anti Ila	sc / po	Posologie
HBPM				
daltéparine	rénale	+/+	sc	100 UI / kg / 12 h
nadroparine	"	II .	sc	171 UI / kg / 24 h ou 85 UI / kg / 12 h
enoxaparine	"	II .	sc	100 UI / kg / 12 h
tinzaparine	ıı .	II .	SC	175 UI / kg / 24 h
Fondaparinux	rénale	+/-	sc	7,5 mg (de 50 à 100 kg) / 24 h
				5 mg (si < 50 kg) / 24 h
				10 mg (si > 100 kg) / 24 h
Rivaroxaban	rénale	+/-	ро	2 prises de 15 mg / 24 h (J1-21)
				puis 1 prise de 20 mg / 24 h (J22 et suivants)
Apixaban	rénale	+/-	ро	2 prises de 10 mg / 24 h (J1-7)
				puis 2 prise de 5 mg / 24 h (J8 et suivants)

sc: voie d'administration sous-cutanée ; po: voie d'administration per os ; HBPM: héparine de bas poids moléculaire ;

Tableau 2 : Caractéristiques principales des HBPM, fondaparinux et ADO

1.5.4.1.2. Recommandations américaines (CHEST)

Elles préconisent l'initiation d'un traitement anticoagulant lors d'une suspicion clinique forte, lors d'une suspicion clinique modérée si l'examen diagnostic est réalisé après 4 heures ou lors d'une suspicion clinique faible si l'examen diagnostique est réalisé après 24 heures (grade 2C) [46]. Il n'y a pas d'essai ayant validé cette prise en charge, l'argumentaire se base sur l'appréciation du risque thrombo-embolique (par un score de probabilité clinique validé) et sur le risque hémorragique. Plus la probabilité clinique est forte, plus le délai de l'examen diagnostique n'est acceptable sans anticoagulation. Egalement, plus le risque hémorragique est élevé plus le délai de l'examen diagnostic est acceptable sans traitement. Il est précisé que les patients à faible réserve fonctionnelle cardio-pulmonaire auraient un avantage à ce traitement précoce. Les traitements anticoagulants recommandés lors d'une suspicion clinique forte ou intermédiaire sont les voies injectables adaptées à ces situations (HBPM et le fondaparinux) [46].

L'initiation d'un traitement anticoagulant doit tenir compte du risque hémorragique que présente le patient. Les facteurs composant ce risque (Tableau 5) sont variables de part leur potentiel hémorragique, leur délai avec l'initiation d'une anticoagulation ou l'efficacité d'un éventuel traitement visant à diminuer ce risque.

Facteurs de risque de saignement

- Age > 65 ans ou 75 ans Anémie
- Antécédents de saignement Antiagrégant
- Cancer ± métastatique Anticoagulant mal équilibré
- Insuffisance rénale Co-morbidités et altération de l'état général
- Insuffisance hépatique Chirurgie récente
- Thrombopénie Chutes fréquentes
- Accident vasculaire cérébrale Dépendance à l'alcool
- Diabète

Tableau 5. Principaux facteurs de risque de saignement [46]

En fonction du nombre de facteur de risque et de leur potentiel hémorragique on peut évaluer le risque hémorragique entre 0,6% et 8,0% lors d'une anticoagulation d'une durée de 0 à 3 mois [46]. Les études évaluant les ADO comparés aux autres anticoagulants (HBPM et anti-vitamine K) montrent un taux de saignement majeur équivalent dans le contexte de traitement de la MTEV, respectivement 1,1% et 1,7% [47]. Les saignements majeurs correspondent à des décès par choc hémorragique et/ou des saignements : intra-cranien, intra-oculaire, rétro-péritonéale, intra-articulaire, péricardique, intra-musculaire avec syndrome des loges, et une baisse d'hémoglobine > 2 g/dl et/ou nécessitant une transfusion de deux culots globulaires.

1.5.4.2. Mesure associée

La compression élastique permet, à court terme, un effet antalgique et une réduction de l'œdème. Elle est réalisée par l'application de bandage adaptée à l'importance de la symptomatologie. En fonction de l'évolution, le bandage est remplacé par des bas ou chaussettes de contentions (compression élastique délivrant une pression en cheville de 30 à 40 mmHg à la cheville, classe 3 française) [39]. A moyen et long terme la compression élastique réduit le risque de syndrome post-thrombotique. Elle est indiquée dès que possible après le diagnostic de la TVP proximale pour une durée de 2 ans. Cette durée est

actuellement débattue et pourrait se limiter à 6 mois [48]. Il n'y a pas d'élément dans les recommandations quant à son instauration dès la suspicion clinique. On peut considérer qu'il s'agit d'un traitement complémentaire à l'anticoagulation et que leur instauration peut être débutée en même temps.

2. Deuxième partie

2.1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer l'initiation d'un traitement anticoagulant lors d'une suspicion clinique de TVP en médecine ambulatoire. L'objectif secondaire était d'évaluer le type d'anticoagulation débutée le cas échéant.

2.2. Matériels et méthodes

2.1.1. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, prospective, s'étant déroulée sur une période de 6 mois, du 15 janvier 2015 au 15 juillet 2015, sur le département de la Corrèze (19). L'évaluation de l'initiation d'une anticoagulation a été faite indirectement, en aval du parcours de soins, par l'intermédiaire des médecins vasculaires qui pratiquaient l'examen diagnostique de TVP. L'outil d'évaluation était un questionnaire (Annexe 1). Il a été recensé 10 médecins vasculaires dans le département de la Corrèze (sept exerçant dans la ville de Brive, deux dans la ville de Tulle, et un dans la ville d'Ussel) dont 7 exerçaient en libérale et 3 en hospitalier. Les médecins vasculaires ont été rencontrés dans les journées du 13 et 14 janvier 2015. En cas d'absence, ils ont été contactés par téléphone dans la même semaine. Le protocole de l'étude leur a été expliqué et un résumé écrit leur a été donné. Quinze questionnaires par médecins vasculaires ont été remis ou envoyés par courrier. Un questionnaire était nécessaire par patient. Les renseignements demandés étaient basés sur les recommandations AFFSAPS et CHEST.

Le questionnaire (Annexe 1) faisait préciser les éléments suivant :

- Age, poids et sexe du patient,
- Délai avant l'écho-doppler veineux (date de l'ordonnance),
- Réalisation d'une prise de sang (D-dimères) et résultat,
- Prescription d'un traitement anticoagulant et posologie,
- Antécédents et traitements en rapport avec la MTEV,
- Score de Wells [25] et le diagnostic écho-doppler

L'inclusion des patients était consécutive. Une fois les quinze questionnaires remplis, les médecins vasculaires devaient retourner les questionnaires par courrier. Ils ont été contactés au moins une fois par téléphone au cours de la période d'inclusion pour évaluer le déroulement de l'étude. En cas de non retour, les médecins vasculaires ont été contactés à la fin de la période d'inclusion pour retourner le questionnaire des patients qu'ils avaient pu inclure.

L'initiation du traitement anticoagulant était considérée comme indiquée si le traitement était prescrit lors d'une probabilité clinique forte (en accord avec les recommandations AFFSAPS). Elle était également indiquée si le traitement était prescrit : lors d'une probabilité clinique forte, lors d'une probabilité clinique intermédiaire avec un délai d'écho-doppler veineux supérieur à 4 heures ou lors d'une probabilité clinique faible avec un délai d'écho-doppler veineux supérieur à 24 heures (en accord avec les recommandations CHEST). Les autres situations étaient retenues comme non indiquées. Il a été considéré comme conforme aux recommandations un traitement anticoagulant prescrit à 4 heures lors d'une probabilité intermédiaire et à un jour (ou 24 heures) lors d'une probabilité faible.

Dans le département de la Corrèze, 230 médecins généralistes, ont été recensés au conseil de l'ordre des médecins en 2015, en activité libérale ou mixte (69 femmes et 161 hommes) dans le département de la Corrèze. La moyenne d'âge est de 53 ans. La densité moyenne est de 11 médecins généralistes pour 100 000 habitants [49].

Dans le cadre de la prise en charge, un dosage de D-dimères était considéré comme indiqué lorsque la probabilité clinique était faible ou intermédiaire, et lorsqu'il n'y avait pas d'élément clinique pouvant fausser les résultats (âge inférieur à 60 ans, pathologie inflammatoire/infectieuse récente, cancer (traitement < 6 mois / palliatif), thrombophilie ou de grossesse en cours). Le dosage de D-dimères n'était pas considéré comme indiqué en présence d'une probabilité clinique forte ou en présence d'éléments cliniques entraînant des faux positifs. Le type de dosage des D-dimères a été précisé pour l'ensemble des laboratoires du département de la Corrèze. Leur répartition est présente dans l'annexe 2. Les types de dosage utilisés (ELISA microplaque, ELISA détection fluorescence et agglutination au latex quantitatif) présentent une sensibilité de 95-97% associée à une spécificité de 42-52%. Le type de dosage sur sang complet a une sensibilité de 86% et une spécificité de 66% [29].

2.1.2. Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient : des patients majeurs adressés, en ambulatoire, par un médecin généraliste, du département de la Corrèze, pour la réalisation d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs dans le cadre d'une suspicion de thrombose veineuse profonde.

Les critères d'exclusion étaient des patients présentant une suspicion ou diagnostic de thrombose veineuse superficielle et des patients consultant pour écho-doppler veineux des membres inférieurs de contrôle.

On note que la population de plus de 18 ans du département de la Corrèze était de 197 504 habitants [50]. La tranche d'âge supérieure à 55 ans représentait 49% de cette population (Tableau 6).

	Hommes	Femmes	Ensemble
18 à 24 ans	9 038	6 980	16 017
25 à 39 ans	18 930	18 470	37 400
40 à 54 ans	24 483	24 697	49 179
55 à 64 ans	17 358	18 192	35 550
65 à 79 ans	17 282	20 545	37 827
80 ans ou plus	7 444	14 087	21 531
Ensemble	94535	102967	197 504

Tableau 6. Population majeure par sexe et âge regroupé en Corrèze, d'après INSEE [50]

2.3. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel R et GNU Projects de la société Lucent Technologies. Le degré de significativité retenu pour l'ensemble des analyses était de 0,05. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et écart type. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs, pourcentages et intervalles de confiance à 95 %.

2.4. Résultats

2.4.1. Questionnaires

Au total huit médecins vasculaires sur les dix ayant accepté de participer à l'étude ont transmis leurs questionnaires comptabilisant 104 patients. L'absence des questionnaires des deux médecins vasculaires est liée pour l'un à un défaut de patient éligible dû à une activité principalement hospitalière et pour l'autre à une perte des questionnaires. Les médecins vasculaires ayant répondu n'ont pas tous complétés les 15 questionnaires remis, cela dépendant du nombre de patient répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion se présentant à leur consultation. Cinq médecins vasculaires ont complété l'ensemble de leurs 15 questionnaires sur une période d'environ 3 mois. Les questionnaires des trois autres médecins vasculaires ont été récupérés à la fin de la période d'inclusion. Pour les 104 questionnaires reçus, les données de 101 questionnaires étaient utilisables et 101 patients ont été inclus. Les trois questionnaires exclus présentaient des données manquantes : pour l'un l'absence d'information quant à l'initiation du traitement anticoagulant et pour les deux autres l'absence du délai entre la prescription et la réalisation de l'écho-doppler veineux. Parmi les 101 patients, 54 ont reçus un traitement anticoagulant ; les 47 autres n'ont pas reçu le traitement (Figure 4).

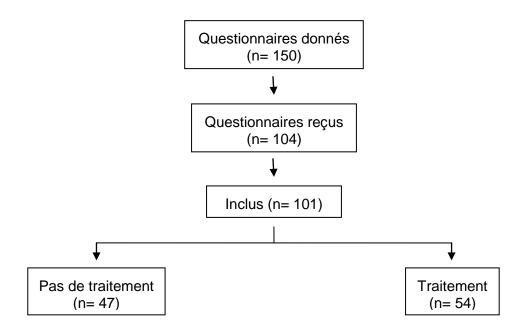


Figure 4. Diagramme de flux des patients de l'étude

2.4.2. Population

Les caractéristiques de la population sont présentes dans le tableau 7. L'âge moyen est de 60,8 ans. Il y avait 21 patients aux antécédents de TVP. Les facteurs de risque comme le cancer, l'immobilisation d'un membre ou l'alitement supérieur à 3 jours sont présents dans 10%, 11% et 11% des cas respectivement. Une obésité (indice de masse corporel > 30 kg/m²) était présente chez 12 patients. On a noté une mobilité réduite chez 22 patients de notre étude. Il n'y avait pas de patients présentant un risque hémorragique significatif. Quatre patients étaient sous anticoagulant (anti-vitamine K) au long cours. Le délai moyen de l'écho-doppler veineux était de 41,9 heures. Le nombre de dosage de D-dimères était de 19. Quatre de ces dosages sont non indiqués comme défini précédemment. Le nombre de dosage de D-dimères indiqués et non réalisés était de 29.

Caractéristiques (101 patients)	Résultats
Age (années), moyenne (EC)	60,8 (+/- 16,6)
Sexe Homme / Femme	39 / 62
Délai moyen de l'écho-doppler veineux, heures (EC)	41,9 (+/- 54,2)
Antécédents personnels TVP / EP	21 / 4
Cancer (traitement < 6mois / palliatif)	10
Immobilisation d'un membre inférieur	11
Alitement > 3 jours (ou chirurgie < 4 semaines)	11
Antécédents familiaux MTEV	11
Insuffisance cardiaque/respiratoire +/- décompensée	5
Maladie inflammatoire / Infection récente	7
Thrombophilie	1
Grossesse	0
Traitement œstrogène	5
Obésité (IMC > 30)	12
Mobilité réduite	22
Insuffisance veineuse	2
Anticoagulation	4
Antiagrégation	7
Insuffisance rénale chronique	0
Risque hémorragique significatif*	0
D-dimères réalisés / réalisés non indiqués	19 / 4
D-dimères indiqués non réalisés	29

^{*} Ulcère gastroduodénal, saignement < 3 mois, cytopénie, insuffisance hépatique, chutes fréquentes ; EC = écart type ;

Tableau 7. Caractéristiques des patients de l'étude

L'examen écho-doppler veineux retrouvait 4 TVP (28,6%) pour un score de probabilité faible, 36 TVP (58,1%) pour une probabilité intermédiaire et 22 TVP (88,0%) pour une probabilité forte. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Score de Wells	Score de Wells Diagnostic (%)	
- probabilité faible	14	0 TVPp, 4 TVPd (28,6)
- probabilité intermédiaire	62	7 TVPp, 29 TVPd (58,1)
- probabilité forte	25	9 TVPp, 13 TVPd (88,0)
Total:	101	16 TVPp, 46 TVPd (61,4)

TVPp: Thrombose veineuse profonde proximale; TVPd: Thrombose veineuse profonde distale

Tableau 8. Caractéristiques des résultats de l'écho-doppler veineux

2.4.3. Critère de jugement principal

2.4.3.1. Recommandations françaises

Sept des patients non traités (14,9%) n'avaient pas reçu le traitement anticoagulant alors qu'il était recommandé (probabilité clinique forte) (Figure 5). Les 37 patients non traités (78,7%) comme recommandé correspondaient à 7 patients avec une probabilité faible et 30 patients avec une probabilité intermédiaire. Il y avait 3 patients (6,4%) sous anticoagulant au long cours (anti-vitamine K) qui n'avaient pas reçu d'anticoagulation (deux patients avec une probabilité intermédiaire et un avec une probabilité forte).

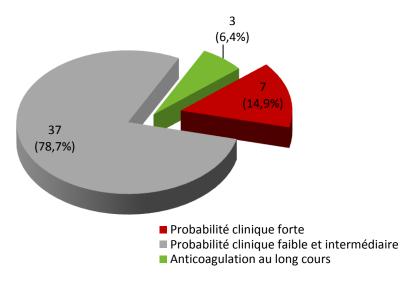


Figure 5. Caractéristiques des patients non traités par anticoagulant d'après les recommandations AFFSAPS (n = 47)

Trente-six patients anticoagulés (66,7%) ont reçu le traitement alors qu'il n'était pas indiqué (probabilité faible ou intermédiaire) (Figure 6). Un patient (1,8%) traité au long cours par anticoagulant (anti-vitamine K) avait reçu une anticoagulation (à posologie préventive) devant une probabilité clinique intermédiaire. Les 17 patients anticoagulés (31,5%) présentant une probabilité forte ont été traités comme indiqué dans les recommandations.

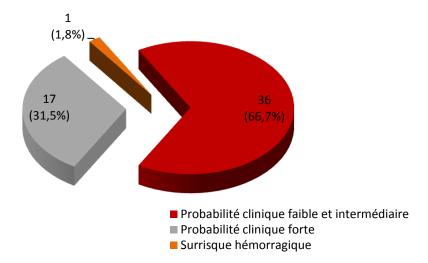


Figure 6. Caractéristiques des patients traités par anticoagulant d'après les recommandations AFFSAPS (n = 54)

En rapportant les résultats en fonction de la probabilité clinique, la prescription d'anticoagulant était adaptée dans 70,8% des cas de probabilité clinique forte (17 patients sur 24). L'absence de prescription était adaptée dans 50,0% et 50,8% des cas de probabilité clinique respectivement faible et intermédiaire (7 patients sur 14 et 30 patients sur 59). Les résultats sont représentés dans la figure 7.

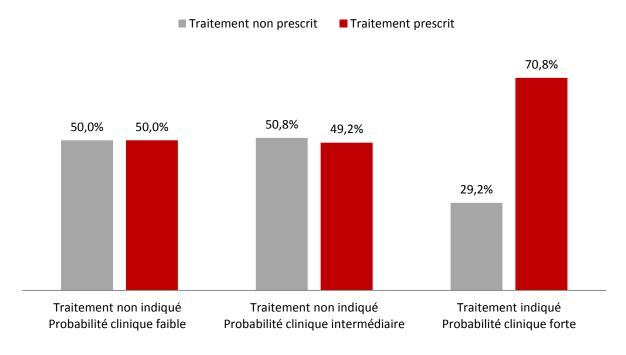


Figure 7. Histogramme récapitulatif des prescriptions d'anticoagulants en fonction de la probabilité clinique selon les recommandations AFFSAPS

2.4.3.2. Recommandations américaines

Trente-quatre patients (72,3%) n'avaient pas reçu le traitement anticoagulant alors qu'il était recommandé (Figure 8): 5 présentaient une probabilité clinique faible et un délai d'écho-doppler veineux supérieur à 24 heures, 22 une probabilité clinique intermédiaire et un délai d'écho-doppler veineux supérieur à 4 heures et 7 une probabilité clinique forte (Figure 9). Parmi les dix patients non anticoagulés (21,3%) comme recommandé, 2 patients avaient une probabilité faible et un délai d'écho-doppler inférieur à 24 heures et 8 patients avaient une probabilité intermédiaire et un délai d'écho-doppler inférieur à 4 heures. Trois patients (7%) étaient sous anticoagulant au long court (anti-vitamine K), avec pour deux d'entre eux une probabilité intermédiaire avec un délai d'écho-doppler supérieur à 4 heures et pour l'autre patient, une probabilité clinique forte : l'initiation d'une anticoagulation n'a pas été réalisée pour ces patients-là.

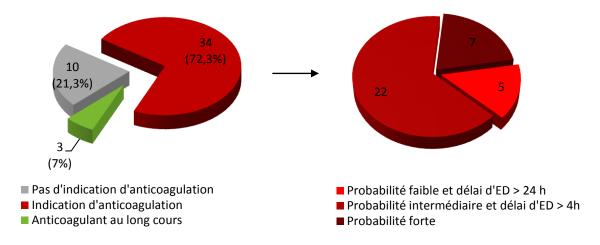


Figure 8. Caractéristiques des patients non traités par anticoagulant d'après les recommandations CHEST (n = 47)

Figure 9. Caractéristiques des patients non traités par anticogulant dont le traitement était indiqué d'après les recommandations CHEST (n = 34) (ED : écho-doppler)

Parmi les quatre patients (7,4%) qui avaient reçu une anticoagulation alors qu'elle n'était pas recommandée (Figure 10), un présentait une probabilité faible (et un délai inférieur à 24 heures), et trois une probabilité intermédiaire (et un délai inférieur à 4 heures) (Figure 11). L'autre patient (1,8%) était traité au long cours par anticoagulant (anti-vitamine K) et avait reçu une anticoagulation (à posologie préventive) devant une probabilité intermédiaire entrainant un surrisque hémorragique. Quarante-neuf patients (70,8%) ont été anticoagulés en accord avec les recommandations CHEST : 6 patients avec une probabilité faible et un délai d'écho-doppler supérieur à 24 heures, 26 avec une probabilité intermédiaire et un délai d'écho-doppler supérieur à 4 heures et 17 patients avec une probabilité forte.

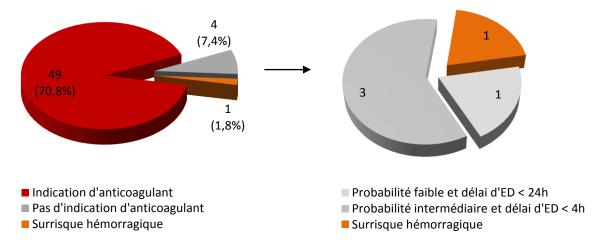


Figure 10. Caractéristiques des patients traités par anticoagulant d'après les recommandations CHEST (n = 54)

Figure 11. Caractéristiques des patients traités par anticoagulant alors que le traitement n'était pas indiqué d'après les recommandations CHEST (n = 5) (ED: écho-doppler)

En rapportant les résultats en fonction de l'indication de traitement, la prescription était adaptée dans 59,0% des cas (49 patients sur 83). L'absence de prescription d'anticoagulant était adaptée dans 71,4% des cas (10 patients sur 14). Les résultats sont représentés dans la figure 12.

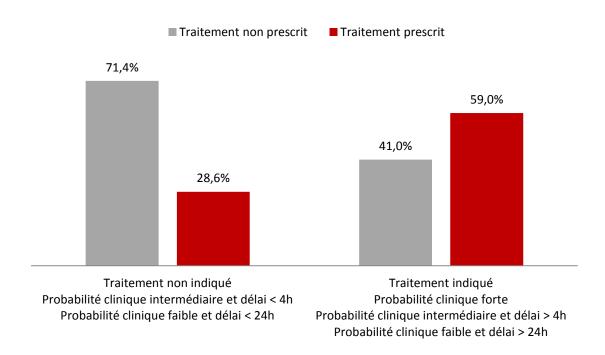


Figure 12. Histogramme récapitulatif des prescriptions d'anticoagulants en fonction de la probabilité clinique selon les recommandations CHEST

Lors des probabilités cliniques faibles, le délai de l'écho-doppler veineux était plus important (supérieur ou égal à 2 jours) et le nombre de patients sous anticoagulant était identique (Figure 13).

Lors des probabilités cliniques intermédiaires, le délai de l'écho-doppler était inférieur ou égal à 24 heures pour 72,6% des patients (49 patients sur 62). Le nombre de patients sous anticoagulants était plus important lors d'un délai de 24 heures et il était sensiblement identique lors d'un délai supérieur ou égale à 2 jours (Figure 14).

Lors des probabilités cliniques fortes, le délai de l'écho-doppler était inférieur ou égal à 24 heures dans 76,0% des patients (19 patients sur 25). Le nombre de patients sous anticoagulants était plus important lors d'un délai inférieur ou égal à 24 heures et il était identique lors d'un délai supérieur ou égale à 2 jours (Figure 15).

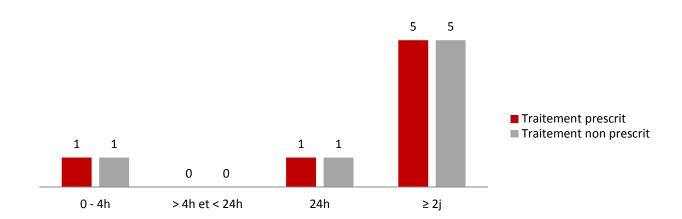


Figure 13. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques faibles (n = 14)

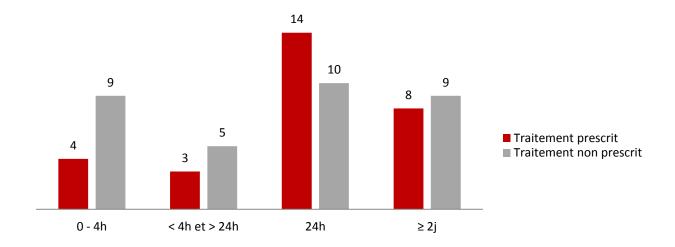


Figure 14. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques intermédiaires (n = 62)

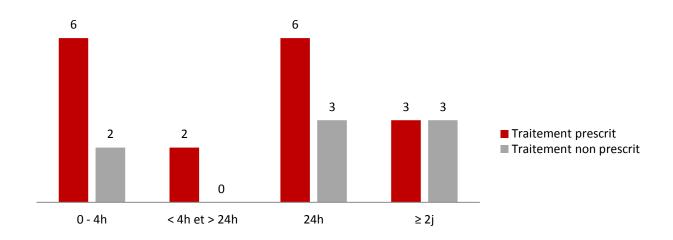


Figure 15. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques fortes (n= 25)

2.4.4. Critère de jugement secondaire

Les types de traitements anticoagulants débutés par les médecins généralistes sont en accord avec les recommandations françaises (50 prescriptions sur les 50 prescriptions renseignées). Les molécules prescrites étaient : tinzaparine, enoxaparine, fondaparinux et rivaroxaban (Tableau 9). Il y avait quatre situations pour lesquelles le type d'anticoagulant n'était pas renseigné. Quand elles étaient précisées, deux types de posologies ont été retrouvés correspondant à des doses curative et préventive. Il y avait trois prescriptions dont les posologies ne correspondaient pas aux doses curative ou préventive, pour des molécules d'enoxaparine et de tinzaparine. Le traitement anticoagulant était prescrit à dose

recommandée dans 54,5% des cas (24 sur 44 prescriptions évaluables). Les posologies à dose préventive correspondaient à 38.6% (17 sur 44 prescriptions évaluables).

Anticoagulants	Nombre (%)	Posologies
Tinzaparine	14 (25,9)	9 curatives, 1 préventive, 2 autres, 2 NR
Enoxaparine	18 (33,3)	5 curatives, 12 préventives, 1 NR
Fondaparinux	15 (27,8)	8 curatives, 3 préventives, 1 autre, 3 NR
Rivaroxaban	3 (5,6)	2 curatives, 1 préventive
NR	4 (7,4)	4 NR
Total	54	24 curatives, 17 préventives, 3 autres, 10 NR

NR: non renseigné

Tableau 9. Types d'anticoagulants prescrits en ambulatoire devant une probabilité clinique de TVP

Les traitements anticoagulants prescrits aux posologies préventives correspondaient à 6 patients avec une probabilité clinique forte, 9 patients avec une probabilité clinique intermédiaire et 2 patients avec une probabilité clinique faible. Elles représentaient un taux de 38,6%. Les traitements anticoagulants prescrits aux posologies curatives correspondaient à 6 patients avec une probabilité clinique forte, 15 patients avec une probabilité clinique intermédiaire et 3 patients avec une probabilité clinique faible (Figure 16).

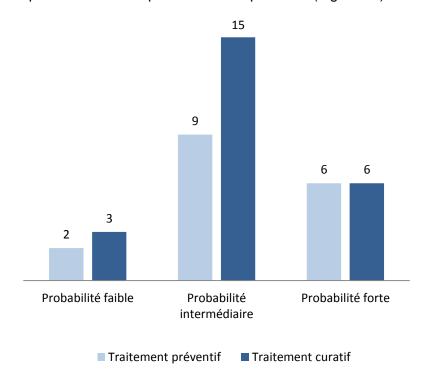


Figure 16. Posologies des traitements anticoagulants en fonction de la probabilité clinique (n = 41)

2.5. Discussion

Les résultats de notre critère de jugement principal, aux vues des recommandations de l'AFFSAPS, indiquent que 70,8% des suspicions cliniques fortes en ambulatoire ont reçu une anticoagulation (Figure 7) sur un nombre total de 24 patients à traiter. Il n'y a pas de seuil recommandé de bonne pratique ou d'études antérieures réalisées. Nous pouvons cependant considérer que ces recommandations sont bien suivies. Le taux, d'après les recommandations CHEST, de prescriptions d'anticoagulants indiquées et réalisées est de 59% (Figure 12) sur un nombre total de 83 patients à traiter. Ce taux d'anticoagulation n'est pas aussi élevé qu'avec les recommandations de l'AFFSAPS mais on peut penser que certains médecins généralistes intègrent quand même dans leur raisonnement thérapeutique le contexte de la prise en charge à savoir le délai de l'écho-doppler veineux (54 patients traités avec des recommandations françaises qui préconisaient une anticoagulation dans 24 situations et les recommandations américaines dans 83 situations).

Nous avons vu que les délais d'écho-doppler veineux étaient plus court (inférieur ou égal à 24 heures) dans 72,6% et 76,0% pour les probabilités respectivement intermédiaires et fortes par rapport aux probabilités faibles. Cela qui peut être dû au fait que dans ces situations les médecins généralistes prennent eux-mêmes le rendez-vous de l'écho-doppler (Figure 14 et 15). Dans ce contexte, la prescription de l'anticoagulation est plus importante quand la probabilité clinique est forte en rapport avec la conviction clinique du médecin contrairement aux probabilités intermédiaires. En effet il aurait tendance à s'abstenir si l'écho-doppler veineux est fait dans la journée, alors que le traitement anticoagulant semble être débuté si l'examen est fait le lendemain (Figure 14). Le risque thrombo-embolique (par la suspicion clinique et le délai de l'ED veineux) semble conduire la prescription d'anticoagulation du médecin généraliste en rapport avec l'approche proposée par les recommandations CHEST. On note qu'une anticoagulation plus précoce (dès 4 heures de délai) est préconisée par ces recommandations pour les probabilités intermédiaires.

Dans le même sens, nous pourrions dire que les médecins généralistes ne se limitent pas à la probabilité clinique seulement, car devant l'absence d'indication d'anticoagulation (d'après les recommandations de l'AFFSAPS) seulement 50% environ des patients ne sont pas effectivement anticoagulés (Figure 7). Les recommandations CHEST indique que l'absence d'anticoagulation est bien suivie dans 71,4% des cas, évocateur que le bas risque thrombo-embolique semble en partie bien évalué (Figure 12).

Un taux important de patients n'ont pas été traités suivant les recommandations CHEST (41%) ce qui correspond à un point faible (Figure 12). Ces patients avaient des prises en charge où le délai de l'écho-doppler veineux était long (supérieur ou égal à 2 jours)

: principalement tous les patients avec une probabilité clinique faible et 25% environ des patients avec une probabilité clinique intermédiaire ou forte (Figure 13-15). Ces délais peuvent s'expliquer par des contraintes temporelles (médecins vasculaires surchargés, jours fériés ou weekend) ou par l'inobservance du patient qui ne prendra pas le rendez-vous d'écho-doppler. C'est au médecin généraliste de s'assurer de la bonne réalisation de l'écho-doppler veineux, d'anticiper le délai potentiel et de prévenir du risque thrombo-embolique. L'absence d'anticoagulation pour ces patients peut aussi être due aux médecins euxmêmes. Un travail faisant l'état des lieux de la prise en charge des TVP par les médecins généralistes de Haute Normandie évoquait un taux d'utilisation d'une anticoagulation avant l'écho-doppler veineux de 53,8% [51] qui était expliqué par un défaut de connaissance actualisée (absence de formation médicale continue).

Le nombre total de patients devant être anticoagulés, nous avons vu, d'après CHEST est de 83 patients (Figure 8 et 10) contre 24 patients d'après AFFSAPS (Figure 5 et 6). Le taux d'anticoagulation indiquée peut paraître trop élevé d'après les recommandations américaines. Dans la revue de la littérature, une étude réalisée en ambulatoire a évalué l'initiation d'un traitement anticoagulant chez tous les patients présentant une suspicion clinique de TVP. L'argumentaire était que l'évaluation de la probabilité clinique de TVP ne pouvait être toujours fiable ce qui justifierait un traitement anticoagulant de manière systématique. Les résultats de cette étude, comportant 530 patients, ont montré une absence d'évènement thrombo-embolique dans le délai de l'examen échographique et une absence de complication hémorragique [52]. D'autres études réalisées dans un contexte de prise en charge aux urgences, qui peut être similaire à celui du médecin généraliste (absence de l'écho-doppler veineux disponible), proposent une anticoagulation en attendant l'examen diagnostique dans les cas de probabilités cliniques intermédiaire et forte [53] pouvant être associés à un dosage des D-dimères [54]. Ces études de faibles effectifs n'ont pas montré d'évènement hémorragique.

Il convient de proposer une solution intermédiaire entre un traitement anticoagulant à toute suspicion clinique (complications hémorragiques évaluées à 1,7% [47]) et l'absence de traitement anticoagulant devant un risque global faible de complication thrombo-embolique dans le délai de l'examen diagnostique (extension des TVP distales dans 0 à 22% des cas en une semaine [17]). Nous remarquons qu'un certain nombre de patients auraient pu avoir leur risque de TVP éliminé par le dosage des D-dimères. Il nécessite sa réalisation au laboratoire aux heures ouvrables, mais le dosage est réalisé dans l'heure pouvant rentrer dans le délai des 4 heures correspondant au critère d'anticoagulation des probabilités cliniques intermédiaires des recommandations CHEST. Cette stratégie de prise en charge évite une anticoagulation et un examen écho-doppler. Le dosage des D-dimères au cabinet

de ville comme nous l'avons vu apporterait une solution aux contraintes pratiques en ambulatoire [31] laissant ainsi l'indication de l'anticoagulation pour les risques de TVP plus avérés. Dans notre étude nous avons vu que le nombre de patients qui auraient pu bénéficier du dosage des D-dimères (indiqué non réalisé) était de 29. La solution intermédiaire est, en accord avec les études validées, d'utiliser si indiquée la sensibilité des D-dimères pour exclure une TVP, d'avoir un rendez-vous d'écho-doppler veineux, et d'adapter la prescription d'anticoagulant en tenant compte de la balance risque thrombo-embolique et risque hémorragique. Les recommandations CHEST ont un intérêt dans le sens qu'elles prennent en compte le délai sans traitement du risque thrombo-embolique. Les critères d'horaires sont arbitraires sur des accords professionnels, elles ont l'avantage d'exister. Une pondération des facteurs de risques peut aussi être envisagée dans l'évolutivité rapide d'une TVP comme le cas des cancers [17].

Les types d'anticoagulants débutés par les médecins généralistes sont en accord avec les recommandations françaises. La posologie de ces traitements est conforme aux recommandations dans 54.5% des cas. Il existe une tendance importante à la prescription d'anticoagulants à dose préventives (38,6%). En rapportant ces prescriptions aux suspicions cliniques nous ne retrouvons pas de corrélation évidente (Figure 16). On aurait pu penser qu'une posologie à dose préventive pouvait correspondre à une attitude de demi-mesure en attendant l'écho-doppler veineux. Nous n'expliquons pas cette pratique si ce n'est qu'elle pourrait être liée aux habitudes propres des médecins généralistes.

Nous avons identifié plusieurs limites à notre travail. Le nombre de questionnaires recueillis était de 101 pour 150 proposés au total (Figure 4). Les causes de ces manques ont été présentées dans la partie « résultats ». Le choix de questionnaires remplis par les médecins vasculaires était fait afin d'évaluer l'indication de l'anticoagulation sur des prises en charge effectuées et non sur des avis que l'on aurait pu demander directement aux médecins généralistes. Cette dernière approche a déjà été réalisée dans des travaux de recherches, et était grevée d'un taux de réponse bas [51]. Le nombre de questionnaires pouvait correspondre avec l'incidence prévisible des TVP (soit entre 200 et 250 TVP par an en Corrèze) sur la période de 6 mois. Une des limites est qu'avec un nombre de questionnaires faible, les résultats sont représentatifs que d'une partie des médecins généralistes (101 questionnaires et 230 médecins). Egalement, le biais de recrutement des médecins vasculaires ne permet d'évaluer que les prises en charge où la suspicion clinique est a priori intermédiaire ou forte. Nous excluons l'évaluation des prises en charge de la plupart des probabilités cliniques faibles qui ont été éliminées par les D-dimères.

Le délai de l'écho-doppler veineux de un jour, précisé dans le questionnaire par les médecins vasculaires, peut porter à confusion. En effet on associe souvent ce délai au lendemain alors que la durée effective peut être inférieure à 24 heures. Il s'agit d'une limite car ce délai correspond au critère d'indication de l'anticoagulation (probabilité clinique faible) dans les recommandations CHEST et que l'on aurait pu considérer comme indiquée une prescription qui ne l'était pas.

Une autre limite qui peut être évoquée est l'évolution de l'examen clinique entre le médecin généraliste et le médecin vasculaire. Une majoration des signes cliniques peut être possible devant l'extension d'une TVP d'autant plus que certains délais étaient longs. Ce biais est inhérent à la méthode de l'étude.

La prévalence de TVP (61,4%) (Tableau 8) dans notre étude lors de l'écho-doppler veineux est supérieure aux résultats des études validées (habituellement de 16 à 28% [55]). Cela s'explique par le fait que des médecins vasculaires (deux au total) n'ont inclus que des patients présentant une TVP, et ceci malgré une explication du protocole de manière identique auprès des médecins vasculaires. Nous n'avons pas jugé nécessaire d'exclure ces patients, le critère de jugement principal étant l'évaluation du traitement anticoagulant devant une suspicion clinique.

Les résultats de l'écho-doppler veineux comportent des taux élevés de TVP lors de suspicions cliniques faible (28,6%) et intermédiaire (58,1%) (Tableau 8) par rapport aux études validées [25]. Nous l'expliquons par un taux important de TVP distale (46 pour 62 TVP : 74,2%); le score de Wells n'étant validé que pour les TVP proximales. Il s'agit d'une limite car un score clinique plus adapté à la population ambulatoire (comme les scores Oudega [27] ou Aquitain [28]) aurait pu modifier l'indication d'anticoagulation. Nous nous sommes tenus au score de Wells conformément aux recommandations CHEST utilisées.

Nous ne savons pas si les médecins généralistes ayant pris en charge les patients ont utilisé un score et a fortiori le score de Wells. Il est rapporté qu'une appréciation empirique de la probabilité de TVP semble faire aussi bien voire mieux chez un professionnel expérimenté que l'utilisation d'un score [56]. Ce dernier reste essentiel afin de favoriser un raisonnement clinique pertinent. On peut préciser que l'utilisation d'application sur les téléphones pourrait faciliter l'utilisation des scores cliniques pour les médecins moins expérimentés.

A la suite de ce travail, une information pourrait être transmise aux médecins généralistes de la Corrèze pour les informer des nouvelles recommandations et considérations dans la prise en charge du risque thrombo-embolique veineux.

CONCLUSION

L'incidence de la TVP est stable depuis des années mais la stratégie diagnostique a évolué. Elle comporte l'examen clinique qui est à même de nous donner une probabilité de TVP. Sur la base d'études validées, ce risque d'autant plus qu'il est faible peut être éliminé par le dosage des D-dimères. Lorsqu'un risque est persistant ou élevé l'examen diagnostique est l'écho-doppler veineux.

L'initiation d'un traitement anticoagulant par les généralistes est adaptée à la probabilité clinique forte ce qui témoigne de la bonne appréciation clinique (score ou non) et du respect des recommandations. On a pu mettre en évidence une certaine adaptation lors de l'initiation du traitement au contexte clinique (délai de l'écho-doppler veineux) tentant de limiter le risque thrombo-embolique ce qui est en accord avec la tendance développée dans les recommandations américaines. Il reste cependant des situations où le risque thrombo-embolique n'est pas considéré (probabilité clinique forte et délai d'écho-doppler veineux long), par une appréciation de la balance bénéfice/risque différente, par défaut de connaissance ou par aléas de la prise en charge.

Le meilleur moyen de prendre en charge un risque thrombo-embolique est de l'éliminer. La possibilité d'un dosage de D-dimères en ambulatoire pourrait limiter, dans des cas précis, l'indication d'une anticoagulation qui présente toujours un risque hémorragique ; ce dosage limiterait également le nombre d'écho-doppler veineux.

La prescription d'une anticoagulation probabiliste fait partie de la prise en charge diagnostique. Elle n'a pas sa place dans toutes les suspicions de TVP. Elle trouve son indication au carrefour des données cliniques, des stratégies diagnostiques validées récentes et de la disponibilité locale des examens complémentaires. Le médecin généraliste occupe une place centrale dans la prise en charge des suspicions de cette pathologie.

Références bibliographiques

- [1] Bénard, É., Lafuma, A., Ravaud, P., Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse. *Presse Médicale* 2005, 34, 415–419.
- [2] Oger, E., Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb. Haemost.* 2000, 83, 657–660.
- [3] White, R.H., The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2003, 107, 4–8.
- [4] Bosson, J.-L., Pouchain, D., Bergmann, J.-F., ETAPE Study Group, A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *J. Intern. Med.* 2006, 260, 168–176.
- [5] Timp, J.F., Braekkan, S.K., Versteeg, H.H., Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013, 122, 1712–1723.
- [6] Testroote, M., Stigter, W., de Visser, D.C., Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008, CD006681.
- [7] Plu-Bureau, G., Maitrot-Mantelet, L., Hugon-Rodin, J., et al. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: An epidemiological update. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013, 27, 25–34.
- [8] Zöller, B., Li, X., Sundquist, J., Sundquist, K., Age- and Gender-Specific Familial Risks for Venous Thromboembolism A Nationwide Epidemiological Study Based on Hospitalizations in Sweden. *Circulation* 2011, 124, 1012–1020.
- [9] Patnaik, M.M., Moll, S., Inherited antithrombin deficiency: a review. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 2008, 14, 1229–1239.
- [10] Di Minno, M.N.D., Ambrosino, P., Ageno, et al., Natural anticoagulants deficiency and the risk of venous thromboembolism: a meta-analysis of observational studies. *Thromb. Res.* 2015, 135, 923–932.
- [11] Vinton, D., Risk of Recurrence after a First Episode of Symptomatic Venous Thromboembolism Provoked by a Transient Risk Factor: A Systematic Review: Iorio A, Kearon C, Filippucci E, et al. Arch Intern Med 2010;170:1710–6. *J. Emerg. Med.* 2011, 40, 360–361.
- [12] Prandoni, P., Noventa, F., Ghirarduzzi, A., et al., The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* 2007, 92, 199–205.
- [13] Castilhon, E., De La Phlébite Suppurative. Thèse. Université de Toulouse, 1869.
- [14] Fabre, Dictionnaire des dictionnaires de médecine français et étrangers, Béthune, 1841.
- [15] Raeburn, C., Natural History of Venous Thrombosis. *Br. Med. J.* 1951, 2, 517–520.
- [16] Saha, P., Humphries, J., Modarai, B., al. Leukocytes and the natural history of deep vein thrombosis: current concepts and future directions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011, 31, 506–512.
- [17] Galanaud, J.-P., Kahn, S.R., Khau Van Kien, A., et al. Thromboses veineuses profondes distales isolées des membres inférieurs : épidémiologie et prise en charge. *Rev. Médecine Interne* 2012, 33, 678–685.
- [18] Kearon, C., Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003, 107, I22–30.

- [19] Lecumberri, R., Alfonso, A., Jiménez, D., et al. Dynamics of case-fatality rates of recurrent thromboembolism and major bleeding in patients treated for venous thromboembolism: *Thromb. Haemost.* 2013, 110, 834–843.
- [20] Carrier, M., Le Gal, G., Wells, P.S., et al. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann. Intern. Med.* 2010, 152, 578–589.
- [21] Aujesky, D., Obrosky, D.S., Stone, R.A., et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005, 172, 1041–1046.
- [22] Boissier, C., Lacroix, P., Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire. *Rev. Prat.* 2012, 62, 1447–55.
- [23] O'Donnell, T.F., Abbott, W.M., Athanasoulis, C.A., et al. Diagnosis of deep venous thrombosis in the outpatient by venography. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1980, 150, 69–74.
- [24] Haeger, K., Problems of acute deep venous thrombosis. I. The interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969, 20, 219–223.
- [25] Wells, P.S., Hirsh, J., Anderson, D.R., et al. Accuracy of clinical assessment of deepvein thrombosis. *Lancet Lond. Engl.* 1995, 345, 1326–1330.
- [26] Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M., et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349, 1227–1235.
- [27] Oudega, R., Hoes, A.W., Moons, K.G.M., The Wells Rule Does Not Adequately Rule Out Deep Venous Thrombosis in Primary Care Patients. *Ann. Intern. Med.* 2005, 143, 100–107.
- [28] Constans, J., Boutinet, C., Salmi, L.R., et al. Comparison of four clinical prediction scores for the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis in outpatients. *Am. J. Med.* 2003, 115, 436–440.
- [29] Di Nisio, M., Squizzato, A., Rutjes, A.W.S., et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J. Thromb. Haemost. JTH* 2007, 5, 296–304.
- [30] Wells, P.S., Brill-Edwards, P., Stevens, P., et al. A novel and rapid whole-blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Circulation* 1995, 91, 2184–2187.
- [31] Büller, H.R., Cate-Hoek, A.J. Ten, Hoes, A.W., et al. Safely ruling out deep venous thrombosis in primary care. *Ann. Intern. Med.* 2009, 150, 229–235.
- [32] Siméon, D., Petitot, L., Martelet, M., et al. Apport actuel des D-dimères dans le diagnostic d'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse. *Immuno-Anal. Biol. Spéc.* 1999, 14, 321–329.
- [33] Schouten, H.J., Koek, H.L.D., Oudega, R., et al. Validation of two age dependent D-dimer cut-off values for exclusion of deep vein thrombosis in suspected elderly patients in primary care: retrospective, cross sectional, diagnostic analysis. *BMJ* 2012, 344, e2985.
- [34] Kearon, C., Julian, J.A., Newman, T.E., et al. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann. Intern. Med.* 1998, 128, 663–677.
- [35] Schutgens, R.E.G., Ackermark, P., Haas, F.J.L.M., et al. Combination of a normal D-dimer concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. *Circulation* 2003, 107, 593–597.
- [36] Michiels, J.J., Gadisseur, A., Van Der Planken, M., et al. A critical appraisal of non-invasive diagnosis and exclusion of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in outpatients with suspected deep vein thrombosis or pulmonary embolism: how many tests do we need? *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 2005, 24, 27–39.



- [37] Lacroix, P., Société française de médecine vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Collège français de pathologie vasculaire, *La maladie thrombo-embolique veineuse*, Elsevier, Masson, Issy-les-Moulineaux 2015.
- [38] Bernardi, E., Camporese, G., Büller, H.R., et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008, 300, 1653–1659.
- [39] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Recommandations de bonne pratique pour la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine Année 2009. [en ligne]. www.afssaps.fr.
- [40] Bates, S.M., Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST J.* 2012, 141, e351S.
- [41] Marks, J., Truscott, B.M., Withycombe, J.F.R., Treatment of venous thrombosis with anticoagulants: Review of 1135 cases. *The Lancet* 1954, 264, 787–791.
- [42] Bauer, G., Thrombosis early diagnosis and abortive treatment with heparin. *The Lancet* 1946, 247, 447–454.
- [43] Imberti, D., Ageno, W., Dentali, F., et al. Management of primary care patients with suspected deep vein thrombosis: use of a therapeutic dose of low-molecular-weight heparin to avoid urgent ultrasonographic evaluation. *J. Thromb. Haemost.* 2006, 4, 1037–1041.
- [44] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Modification des recommandations sur la surveillance plaquettaire d'un traitement par Héparine de Bas Poids Moléculaire Année 2011. [en ligne]. www.afssaps.fr.
- [45] Castellucci, L.A., Cameron, C., Le Gal, G., et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014, 312, 1122–1135.
- [46] Kearon, C., Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST J.* 2012, 141, e419S.
- [47] Sardar, P., Chatterjee, S., Lavie, C.J., et al. Risk of major bleeding in different indications for new oral anticoagulants: Insights from a meta-analysis of approved dosages from 50 randomized trials. *Int. J. Cardiol.* 2015, 179, 279–287.
- [48] Kahn, S.R., Shapiro, S., Wells, P.S., et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 2014, 383, 880–888.
- [49] Rault, J.-F., Breton-Lerouvillois, G., Atlas National de la démographie Médicale 2015 [en ligne]. www.conseil-national.medecin.fr
- [50] Insee Populations légales 2012 Corrèze (19). [en ligne]. www.insee.fr/
- [51] Saada, A., Benhamou, Y., État des lieux de la prise en charge de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs en Haute-Normandie en médecine générale. Thèse d'exercice. Université de Rouen, 2012.
- [52] Imberti, D., Ageno, W., Dentali, F., et al. Management of primary care patients with suspected deep vein thrombosis: use of a therapeutic dose of low-molecular-weight heparin to avoid urgent ultrasonographic evaluation. *J. Thromb. Haemost. JTH* 2006, 4, 1037–1041.
- [53] Anderson, D.R., Wells, P.S., Stiell, I., et al. Thrombosis in the emergency department: use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch. Intern. Med.* 1999, 159, 477–482.



- [54] Siragusa, S., Anastasio, R., Porta, C., et al., Deferment of objective assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism without increased risk of thrombosis: a practical approach based on the pretest clinical model, D-dimer testing, and the use of low-molecular-weight heparins. *Arch. Intern. Med.* 2004, 164, 2477–2482.
- [55] Galanaud, J.-P., Khau Van Kien, A., Boubakri, et al. Thromboses veineuses profondes distales des membres inférieurs: to treat or not to treat?: Épidémiologie, prise en charge et problématique. *J. Mal. Vasc.* 2007, 32, 225–228.
- [56] Wang, B., Lin, Y., Pan, F., et al. Comparison of empirical estimate of clinical pretest probability with the Wells score for diagnosis of deep vein thrombosis. *Blood Coagul. Fibrinolysis Int. J. Haemost. Thromb.* 2013, 24, 76–81.

Table des annexes

ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE MEDECINS VASCULAIRES	57
ANNEXE 2. METHODES DE DOSAGE DES D-DIMERES	58

Annexe 1. Questionnaire Médecins vasculaires

QUESTIONNAIRE TVP Date: F Age du patient :ans Sexe: M **Poids:**kg **Délais avant l'écho-doppler veineux:** jour(s) (du même jour : heures) (date de l'ordonnance) NON RENSEIGNÉ Prise de sang faite (d-dimères) : OUI NON Si oui, dosage des d-dimères : ng/mL Traitement anticoagulant débuté : OUI NON NON RENSEIGNÉ Molécule : Posologie : **Durée :.....** jour(s) Autre anticoagulant :; Antécédents et traitements habituels notables : Antécédent personnel : TVP □, EP □ ; MTEV familiale □ ; Thrombophilie □ ; Grossesse □ ; Traitement par œstrogène □ ; Maladie inflammatoire / Infection récente □ ; Obésité □ ; Insuffisance cardiaque/respiratoire +/- décompensée □ ; Mobilité réduite □ ; Thrombose artérielle récente ☐; Insuffisance rénale chronique ☐ (créatinine :.....); Anticoagulation □ (INR récent :); Antiagrégation □ (molécule :); Risque hémorragique significatif* ☐; Autres pathologies notables :.....; **Contexte clinique :** Cancer (traitement < 6mois / palliatif) □ Immobilisation membre inférieur Alitement > 3 jours (ou chirurgie < 4 semaines) □ Examen clinique: Douleur localisée du trajet veineux profond Augmentation du volume d'un membre inferieur Augmentation du volume d'un mollet (> 3 cm) Œdème prenant le godet unilatéral Circulation veineuse collatérale (non variqueuse) Diagnostic alternatif au moins aussi probable □ :.....;

*ulcère gastroduodénal, saignement < 3mois, cytopénie, insuffisance hépatique, chutes fréquentes

TVP distale



Diagnostic:

NEGATIF

TVP proximale

Annexe 2. Méthodes de dosage des D-dimères

Laboratoire Biorèze – Tulle Laboratoire Laplaud - Tulle Laboratoire Boutot - Brive Laboratoire Parveaux - Brive Laboratoire Planet - Argentat	ELISA microplaque - Stago [®]
Laboratoire Chanut - Uzerche	ELISA détection fluorescence – Vidas DD®
Laboratoire Clouzard - Ussel Laboratoire associés – Egletons	Agglutination au latex - Immunoturbidimétrique
Laboratoire Dubois – Bort-les-orgues	ELISA détection fluorescence – Vidas DD®
Laboratoire Buffière - Brive Laboratoire Biolam - Brive	Test sur sang complet - Alere Triage D-Dimer [®]
Laboratoire Banabbou - Malemort Laboratoire Leymarie - Brive Laboratoire Leymarie - Objat	ELISA détection fluorescence – Vidas DD [®]

Méthode de dosage des D-dimères dans les laboratoires d'analyses médicales dans le département de la Corrèze.

Table des figures

Figure 1. Principales données d'incidence de la MTEV [1]20
Figure 2. Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse [22]23
Figure 3. Algorithme décisionnel devant une suspicion clinique de TVP (1 ^{er} épisode), d'après CHEST [40]29 Figure 4. Diagramme de flux des patients de l'étude37
Figure 4. Diagramme de flux des patients de l'étude37
Figure 5. Caractéristiques des patients non traités par anticoagulant d'après les recommandations AFFSAPS (n = 47)39
Figure 6. Caractéristiques des patients traités par anticoagulant d'après les recommandations AFFSAPS (n = 54)40
Figure 7. Histogramme récapitulatif des prescriptions d'anticoagulants en fonction de la probabilité clinique selon les recommandations AFFSAPS41
Figure 8. Caractéristiques des patients non traités par anticoagulant d'après les recommandationsCHEST(n = 47)42
Figure 9. Caractéristiques des patients non traités par anticogulant dont le traitement était indiqué d'après les recommandations CHEST (n = 34)42
Figure 10. Caractéristiques des patients traités par anticoagulants d'après les recommandations CHEST (n = 54)
Figure 12. Histogramme récapitulatif des prescriptions d'anticoagulants en fonction de la probabilité clinique selon les recommandations CHEST43
Figure 13. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques faibles (n = 14)44
Figure 14. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques intermédiaires (n = 62)45
Figure 15. Caractéristiques des prescriptions d'anticoagulants en fonction du délai pour les probabilités cliniques fortes (n= 25)45
Figure 16. Posologies des traitements anticoagulants en fonction de la probabilité clinique .46

Table des tableaux

Tableau 2. Score de probabilité clinique d'après Wells [25]2	4
Tableau 3. Valeurs des D-dimères en fonction de l'âge chez des volontaires sains [32]2	3
Tableau 4. Critères d'hospitalisation des TVP proximales [39]2	3
Tableau 5. Principaux facteurs de risque de saignement [46]3	2
Tableau 6. Population majeure par sexe et âge3	3
Tableau 7. Caractéristiques des patients de l'étude3	3

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Romain LONGEAGNE

Suspicion de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : évaluation de l'instauration d'un traitement anticoagulant par les médecins généralistes en Corrèze

Résumé: La maladie thromboembolique veineuse est une pathologie pouvant avoir des conséquences graves. L'incidence de la maladie reste stable, la suspicion de thrombose veineuse profonde est une situation fréquente pour le médecin généraliste. 101 questionnaires représentant une suspicion clinique ont été inclus par les médecins vasculaires du département de la Corrèze. 54 traitements anticoagulants ont été prescrits. Les recommandations de l'AFFSAPS préconisaient un traitement pour 24 patients et celles de la CHEST pour 83 patients. 70,8% des médecins généralistes ont prescrit une anticoagulation lors d'une probabilité clinique forte. En cas de probabilité clinique faible ou intermédiaire, le délai de l'examen écho-doppler est partiellement pris en compte dans la décision thérapeutique afin de limiter le risque thrombo-embolique. 41% des patients avec un risque clinique élevé, ou un délai d'écho-doppler long, n'ont pas été traités par anticoagulant. Les types d'anticoagulants débutés par les médecins généralistes sont en accord avec les recommandations françaises mais leur posologie n'est adaptée que dans 54,5% des cas. L'anticoagulation n'a pas sa place dans toutes les suspicions cliniques mais elle se trouve une indication au carrefour des données cliniques, des stratégies diagnostiques validées récentes et de la disponibilité locale des examens complémentaires.

Mots-clés: Thrombose veineuse profonde, Anticoagulation, Médecin généraliste, Ambulatoire, Echodoppler veineux des membres inférieurs

Abstract: Thromboembolic disease is a pathology which can lead to fatal complications. The incidence rate of the disease is stable and the clinical suspicion of deep vein thrombosis is a common occurence for general practitioners. 101 individual cases of possible deep vein thrombosis were included in the study by vascular specialists in the department of Corrèze (France). Anticoagulant treatment was prescribed in 54 cases. French recommendations (AFFSAPS) indicated treatment in 24 cases and American recommendations (CHEST) indicated treatment in 83 cases. 70.8% of general practitioners prescribed anticoagulants when the clinical probability was high. In cases of low or moderate probability, the delay before a doppler ultrasound was a consideration in their therapeutic judgment. 41% of cases with high pre-test clinical probability or a long delay before a doppler ultrasound were without anticoagulation therapy. The type of anticoagulation treatment prescribed by the general practitioners was correct according to French recommendations, however the dosage was correct in only 54.5% of cases. Anticoagulation therapy is not required in all cases with a clinical suspicion though is indicated in accordance with clinical examination, recent diagnostic strategies and the local availability of tests.

Keywords: Deep vein thrombosis, Anticoagulants, General practitioner, Ambulatory, Lower limb doppler ultrasound