UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2013 2013 TOU3 1058

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

par

Benjamin ROUGÉ

Le 27 Septembre 2013

LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER AU CHU DE TOULOUSE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE

Directeur de thèse : Mme le Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE

JURY

Président : Mme le Professeur A. BURA-RIVIÈRE

1er assesseur : Mr le Professeur P. ARLET

2ème assesseur : Mr le Professeur R. BUGAT

3ème assesseur : Mr le Docteur O. DAHAN

Membre invité: Mr le Docteur P. CARRIÈRE



UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2013 2013 TOU3 1058

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

par

Benjamin ROUGÉ

Le 27 Septembre 2013

LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER AU CHU DE TOULOUSE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE

Directeur de thèse : Mme le Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE

JURY

Président : Mme le Professeur A. BURA-RIVIÈRE

1er assesseur : Mr le Professeur P. ARLET

2ème assesseur : Mr le Professeur R. BUGAT

3ème assesseur : Mr le Docteur O. DAHAN

Membre invité : Mr le Docteur P. CARRIÈRE



A notre Présidente du Jury,

Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Médecine Vasculaire
Vous nous faites le grand honneur de présider notre jury de thèse.
Ce travail est l'occasion de vous exprimer notre immense respect et notre admiration.
En tant qu'experte en médecine vasculaire, vous m'avez confié ce travail il y a un an.
J'espère que le résultat sera à la hauteur de vos espérances.
Pouvoir bénéficier en tant qu'élève de votre savoir dans la discipline est un privilège. Ce
fut un réel plaisir de travailler à vos côtés pendant mon internat et je suis fier d'avoir la
chance de pouvoir travailler à vos côtés encore pendant un an.
Merci pour votre soutien, vos précieux conseils et votre disponibilité sans faille.
Soyez assurée de ma profonde gratitude.
Cher Maître, j'espère être digne de la confiance que vous me témoignez.

Aux Membres du Jury,

Mr le Professeur Philippe ARLET

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Médecine Interne

Vous nous faites l'immense honneur de votre présence pour juger ce travail.

Ce fut un réel plaisir et privilège de pouvoir bénéficier de votre savoir et de votre enseignement, du premier jour de ma formation à l'hôpital La Grave à aujourd'hui, ainsi que de participer à la réalisation de votre ouvrage de sémiologie clinique et biologique.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

Mr le Professeur Roland BUGAT

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Cancérologie
Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.
Je souhaitais que vous puissiez donner votre avis d'expert en tant qu'oncologue sur cette thèse.
J'espère que ce travail vous donnera satisfaction.

Mr le Docteur Olivier DAHAN

J'espère que ce travail te donnera satisfaction.

Chef de Clinique Assistant

Médecine Vasculaire
Je te remercie d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.
Je tenais à ce que tu sois là pour la fin de mon cursus d'interne car tu as participé quotidiennement à ma formation clinique pendant un semestre.
Tu sais rendre notre discipline attractive, notamment grâce à ta rigueur et ton enthousiasme.
Sois certain que je souhaite travailler à nouveau avec toi.

Mr le Docteur Philippe CARRIÈRE

Praticien Hospitalier	

Médecine Vasculaire

Nous te sommes reconnaissants d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.

Je profite de cette thèse pour te témoigner mon admiration.

Pouvoir bénéficier en tant qu'élève de ton savoir dans la discipline, et particulièrement dans le domaine de l'échographie vasculaire, est un privilège.

Je suis fier d'avoir pu travailler avec toi pendant 6 mois. J'espère pouvoir à nouveau t'apporter mon aide et mener à terme nos travaux entrepris.

Sois assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A mon grand-père Jean,

Déjà 4 ans que tu nous as quittés,

Je sais combien tu aurais aimé être parmi nous en ce jour particulier,

Toi qui étais si fier de ton petit fils,

Sachant que tu as un œil sur nous ce soir,

J'essaierai de te faire honneur,

Cette thèse est pour toi...

A ma famille

Tout d'abord à **ma mère** qui a eu le courage de me supporter jusqu'à présent. Tu as eu d'énormes doutes, bien que fondés, quand j'ai débuté mon cursus mais tu as su me soutenir pendant ces longues études et m'encourager à essayer d'être toujours meilleur. Je te remercie de m'avoir donné une enfance heureuse et confortable. J'espère que cette soirée de thèse sera un grand moment pour toi. Je t'aime très fort.

A **Pierre**, mon père « adoptif ». Bien que les premiers temps de notre cohabitation furent houleux, sans doute en raison de mon jeune âge, tu n'as jamais douté et su être patient. Au final nous sommes soudés comme père et fils. Je te suis reconnaissant de me considérer comme tel depuis si longtemps car c'est quelque chose d'unique. Merci de m'avoir pris sous ton aile et fais découvrir tous ces endroits merveilleux où nous sommes allés. Merci d'être là ce soir.

A la famille Lasarte. Marraine Isabelle, je te remercie pour tous ces bons moments passés ensemble depuis le jour où tu as appris ma naissance sur le pont de Foix; oui je m'occuperai de tes varices après quelques années d'entrainement. Tonton Pierre, merci car c'est grâce à toi que j'ai appris à nager. Bientôt une virée moto ensemble, promis. Arthur mon cousin, tu es quelqu'un d'intelligent avec un avenir prometteur alors ne gâche pas tout et bouge toi car dans la vie on n'a rien sans rien. Marie ma cousine, je te souhaite de t'épanouir à Lyon, ville magnifique et vivante. Tu sauras atteindre tes objectifs, je n'en doute pas. A Carmen et Jacques. Bisous à vous.

A **Mamie Mimi et Tatie Jeanine** avec qui j'ai toujours passé d'agréables moments avec vous à la campagne et à Perpignan.

A **Laurent et Emmanuel**, mes frères. Merci pour votre soutien et votre disponibilité pendant les moments difficiles malgré la distance. Je tacherai de l'être aussi. Bisous à vous et prenez soins de votre famille.

A **Papi Paul** et **Mamie Anne-Marie**. Je suis sûr que vous auriez été fiers d'être là pour cette journée.

A mon père.

A mes tantes: Mauricette, Michelle, Roseline, Brigitte et mes oncles : Alain, Roland et Joachim.

A mon Parrain **Guy.** Malgré la distance, les problèmes de santé et familiaux tu as su être présent et accomplir ton rôle à la perfection.

A mes cousins. **Thomas**, schumi remportera un 8^{ème} titre sur Ferrari je te le promets. **Nicolas**, Jean Alesi a tapé le rail, il ne gagnera pas la course. **Bastien**, on va finir par croire que vas devenir Ariégeois. **Mélanie**, bon courage pour tes études de droit. **Jean-Michel**, désolé de ne pas avoir pu assister à ta thèse. **Laurent**, à 40 ans faudrait penser un jour à passer ton permis. **Claire**, prends bien soin de ton mari et du petit. Bisous à vous tous.

A la famille Maes. Anne et Jean-François, Blandine et Benoît, Arnaud, Anna, Cécile, Roxanne et Christophe, Charlotte et Frédéric, Milo, Paloma, Bertrand, Clémence, Papa Paul et Fanfan. Merci à vous tous de m'avoir accueilli dans votre famille.

A la famille Fernandez. Béa, Camille et Michel, vous qui me connaissez depuis ma naissance vous savez à quel point vous comptez pour maman et moi. Merci de m'avoir accompagné et soutenu depuis tout ce temps. Olivier alias Bébéchou ou Bébéverly Hills, le pilier du Beach Club.

Aux Minguez : Georges, Charlette, Laury et Matthieu. Vous qui attendiez ce moment avec impatience (encore une excuse pour faire la fête), je vous remercie d'être présents ce soir. Nous avons passé de nombreux bons moments tous ensemble et j'espère, qu'à l'avenir, il y en aura beaucoup d'autres.

Aux Amis de la Fac:

A Cédric, Perallon, Barats, Ludo, Damien, Polak et Denis pour cette mémorable soirée « blouse blanche » sur la colline qui résume bien nos années d'étude.

A Cain, l'arracheur de dents. Tu es le Mat Pokora de l'ordre dentaire. Une petite pensée pour cette horrible année de P1 que l'on a faite ensemble.

A Constant alias Junior, Jacquot. Merci pour toutes ces soirées post concours collector au Ramier ainsi que pour ces 9 saisons d'inté. Ta condition physique hallucinante me laisse perplexe....Comment fais-tu ? Thank you!

A **Benoît** alias **Ricardo**, tu peux venir faire des cures d'oxygénothérapie hyperbare chez moi quand tu veux. Spéciale dédicace pour la tente mouvante malgré l'absence de vent et de tremblement de terre. Cela reste un mystère.

A Sam et La Galisse, très chers compagnons de fortune en Thaïlande et mangeurs de pad-Thaï. A ces parties de Dame de Pique accompagnées de Sang Som sur la plage, bercées par le chant des geckos et à la full moon party à Koh Pha Ngan.

A **Francis** et nos entrainements tennistiques. Désolé, mais au regard de nos dernières confrontations je vais devoir trouver quelqu'un qui met plus d'un jeu par set. J'ai franchi un step, et encore je dois perdre quelques

A **Fred** et **Miko** pour leur implication plus qu'exemplaire dans nos courses d'endurance au Mans. Le duo pates-chipo est désormais légendaire. Et n'oubliez pas : jamais 4 sans 5....

Aux membres de la Rangueil All Star : La Beck, Vico, Puyol, Coach, Tib, Yo Po, Alex, Flo, Burdisso, Brice, Léo, Jean etc... Merci pour votre support malgré mon manque d'efficacité devant le but... On y avait tous cru lors du premier match, puis plus rien !

A Lolo pour la session quotidienne café-potins aux amphis. T'es cadeau toi!

A tous ceux qui m'ont croisé sur les bancs de la fac : Marion A, Yasmine, Nicolas A, Alban B, Bento, Bacchus, Nounours, Carmona, Pauline C, Stéphane C, Alex C, Chane Ki, Louis D, Louis F, Alex D, Papa Pingouin, Lalie R, Gryn, Julio, Lucie P, Vomitito, Arnaud

L, Pierre L, Marie L, Seb le Cardiologue, Hélène P, Pey, Loïc P, Elodie R, Louis-David R,

Xav', Guilhem R, Camille R, et tous ceux que j'ai oublié.

Aux Ch'Tarbais

A Ugly Daudé et sa maxi croquette. T'es un drôle animal, mais un sacré bon médecin.

Dommage que tu ne sois pas là ce soir. On rattrapera ça demain. Alleeeeeeeez!

A King Marcus alias l'anglais dégueu. « Gardes en » un peu s'il te plait, car tu n'avais

pas l'air d'avoir le pied marin en Sicile. Sans tes altères et tes prot t'étais perdu. EPIC

boulard. Enoooooorme SHOOOOT!

A Guérin alias le hardeur. Je n'ai jamais vu quelqu'un avoir un mental aussi friable en

soirée. Au final tu étais dans tous les bons coups. Ouais SHOOOOT!

Aux autres compagnons de l'internat de Tarbes : Fanthomas, Come on David, Arthur,

Benoit, Jess, Marine, Félix, Majdi, François, Max F, Lilian, prez Looooooïc, Olivier,

Francis, Louise, Flora, Alexiane, Anaïs, Jeanne, Lucie, Claire, Élise, Aurélia, Baptiste

et Magali. Merci mille fois pour cet EPIC semestre, de loin le plus fou! On s'est retrouvé

ensemble par hasard mais comme souvent le hasard fait bien les choses. C'était parfait!

A ceux qui m'ont formé et aux équipes de travail des différents hôpitaux

Aux Cupers

Aux Ruthénois qui m'ont accompagné au cours de ce dernier semestre

Et à tous ceux que j'ai oublié

LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER AU CHU DE TOULOUSE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE

B. Rougé ^a, A. Bura-Rivière ^b

^a Service de médecine vasculaire, hôpital Jacques Puel, 12000 Rodez, France

^b Service de médecine vasculaire, CHU Rangueil, 31054 Toulouse cedex, France

Mots clés : Maladie thromboembolique veineuse ; Thrombose veineuse profonde ;

Embolie pulmonaire; Cancer; Recommandations.

Résumé

Objectifs. - Décrire les caractéristiques cliniques et la prise en charge des patients hospitalisés au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse atteints d'un cancer actif, présentant une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) constituée.

Méthode. - Étude descriptive rétrospective monocentrique des patients atteints d'un cancer ayant présenté une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 août 2012.

Résultats. - Nous avons inclus 200 patients (57,5% d'hommes, âge moyen 66,7 ans) présentant une EP (n=99) ou une TVP isolée (n=101), symptomatique dans 92,5% des cas. Les facteurs de risque de MTEV les plus représentés en dehors du cancer actif étaient l'âge > 60 ans (68,5%) et l'immobilisation prolongée (36,5%). Les néoplasies digestives (23%), les hémopathies malignes (19,5%) et les carcinomes pulmonaires (18%) étaient majoritaires. La pathologie tumorale était métastasée chez 52% des patients. Une chimiothérapie avait été administrée le mois précédant la survenue de la thrombose veineuse dans 37% des cas. La MTEV a révélé un cancer chez 12% des patients. La prise en charge diagnostique de l'EP et de la TVP était conforme aux recommandations dans respectivement 28,7% et 87,9% des cas. Le traitement curatif de la MTEV à la phase aiguë était adapté chez 85,7% des patients. Le taux de mortalité imputé à la MTEV au décours de l'hospitalisation était de 10%.

Conclusion. – La prise en charge thérapeutique de la MTEV au CHU de Toulouse est conforme aux recommandations. Une amélioration de la prise en charge diagnostique paraît encore nécessaire.

Keywords: Venous thromboembolism; Deep vein thrombosis; Pulmonary embolism; Cancer; Guidelines.

Summary

Objectives. - To describe the clinical characteristics and management of cancer patients hospitalized with acute venous thromboembolic disease (VTE) at the Toulouse University-Hospital.

Method. - Monocentric retrospective descriptive study in cancer patients with acute deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolism (PE) between January 1st, 2011 and August 31st, 2012.

Results. - We included 200 patients (55.5% men, mean age 66.7 years) with acute PE (n=99) or isolated DVT (n=101), symptomatic in 92.5% cases. The VTE risk factors most frequently found, other than cancer, were age > 60 years (68.5%) and extended immobility (36.5%). Digestive neoplasia (23%), hematologic malignancies (19.5%) and pulmonary carcinoma (18%) were the most represented malignancies among this population. Cancer was metastatic in 52% patients. Chemotherapy had been given the month before acute VTE in 37% cases. VTE revealed occult malignancy in 12% patients. PE and DVT diagnostic management respected guidelines respectively in 28.7% and 87.9% cases. Therapeutic management in acute stage was adapted in 85.7% cases. Mortality rate due to VTE after hospitalization was 10%.

Conclusion. - International guidelines are well respected concerning the therapeutic management of patients with VTE at the Toulouse University-Hospital. It appears to be necessary to improve the diagnostic strategy.

INTRODUCTION

La relation entre le cancer et la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est décrite comme une double association : une thrombose veineuse peut révéler un cancer (c'est le syndrome dit « de Trousseau »), mais le cancer et ses traitements peuvent aussi induire une MTEV [1]. La MTEV, comprenant la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP), est un problème majeur en oncologie [2]. Une thrombose veineuse idiopathique peut révéler un cancer occulte dans 10% à 25% des cas au cours des 2 années suivant le diagnostic [3-5] et engendrer un pronostic sombre. En effet, la MTEV constitue la deuxième cause de mortalité en oncologie [6] et entraîne une réduction significative de la survie à 1 an par rapport aux patients sans cancer (12% versus 36%; p<0,001) [7]. Le risque de thrombose veineuse est accru chez le patient atteint d'un cancer (Risque Relatif (RR) x 3 à 6) et doublé en cas de chimiothérapie associée [8, 9]. Le risque absolu dépend du type de tumeur, du stade d'extension et du traitement antitumoral. De nombreuses recommandations nationales et internationales sont parues depuis 2007 [10-14], afin de standardiser la prise en charge de la MTEV. Cette prise en charge étant spécifique chez les patients atteints d'un cancer, nous avons décidé de réaliser cette étude.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques des patients hospitalisés au CHU de Toulouse atteints d'un cancer actif présentant une MTEV constituée et d'évaluer la prise en charge par rapport aux recommandations internationales en vigueur à cette période.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Patients

Nous avons réalisé une étude descriptive, rétrospective, monocentrique, au sein du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse du 1^{er} janvier 2011 au 31 août 2012. Nous avons recensé tous les patients hospitalisés, associant une maladie thrombembolique veineuse et un cancer actif.

Étaient inclus les patients :

- atteints d'un cancer actif (connu ou non);
- présentant une EP aiguë isolée ou associée à une TVP sans distinction entre membres inférieurs ou supérieurs ;
- présentant une TVP aiguë proximale ou distale isolée.

Étaient exclus:

- les patients ayant un diagnostic de MTEV initial extérieur au CHU ;
- les patients mineurs (âge inférieur à 18 ans) ;
- les thromboses de cathéters veineux centraux (CVC) et de port à cathéter (PAC) ;
- les MTEV ou néoplasies non confirmées ;
- les MTEV antérieures à la période étudiée ;
- les EP septiques ;
- les erreurs de codage ;
- les patients dont les dossiers médicaux étaient inaccessibles ou dont les renseignements médicaux étaient insuffisants.

Nous avons effectué un recensement administratif, à l'aide du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI) du CHU de Toulouse, des patients présentant une association des codages Cxx.x (cancer) et Ixx.x (thrombose) issus de la classification CIM 10. Les données médicales ont été recueillies à l'aide de différents logiciels hospitaliers : *ORBIS* pour les comptes rendus d'hospitalisation et d'examens complémentaires, *SRI* pour les résultats biologiques et *MyView* pour l'imagerie. Les informations recueillies concernaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe), le service d'hospitalisation, les données sur la pathologie néoplasique (site et type

histologique du cancer, stade d'extension, caractère récidivant, traitement antitumoral) et les données sur la MTEV (type, date et outils diagnostiques, antécédent et facteurs de risque, caractère symptomatique). Enfin nous avons recueilli les décès imputés à la MTEV au décours de l'hospitalisation.

Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse

Nous avons vérifié dans les comptes rendus d'hospitalisation et d'imagerie diagnostique si un score de probabilité clinique avait été utilisé pour le diagnostic de l'EP et de la TVP [15, 16]. Lorsque ces évaluations avaient été effectuées nous avons recueilli le degré de probabilité clinique et vérifié si la prise en charge suivait l'algorithme diagnostique actuellement suggéré par les recommandations internationales. Concernant la prise en charge thérapeutique, nous avons recensé les patients présentant une contre indication absolue à l'anticoagulation, les molécules anticoagulantes utilisées à la phase aiguë, les relais par antivitamine K (AVK), les filtres caves, les thrombolyses et les embolectomies.

Bilan complémentaire

Nous avons recueilli les bilans complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation : numération plaquettaire (NP), numération formule sanguine (NFS), et créatininémie. Pour l'EP nous avons recherché si une échocardiographie transthoracique (ETT), une gazométrie, le BNP et la troponine avaient été effectués.

Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et la déviation standard, les variables qualitatives par les effectifs et les pourcentages. Les données ont été collectées à l'aide du logiciel *Microsoft Excel*[®] et l'analyse effectuée avec le logiciel *GraphPad Instat software*[®].

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population générale

Nous avons recensé 405 patients avec l'association Cxx.x + Ixx.x dans la période étudiée (Figure 1). Deux cents patients (115 hommes et 85 femmes ; âge moyen, 66,7 ans ± 13 ans ; intervalle, 22-91 ans ; lors du diagnostic de MTEV) ont été inclus (Tableau 1). Ils ont été répartis en deux groupes : TVP isolée (n=101) et EP ± TVP (n=99). Les critères d'exclusion concernaient 205 patients (Tableau 2). Le sex-ratio (H/F) était de 1,35. Les patients étaient majoritairement hospitalisés en pneumologie (16%), médecine vasculaire (13%) et en hépato-gastro entérologie (8%) (Figure 2).

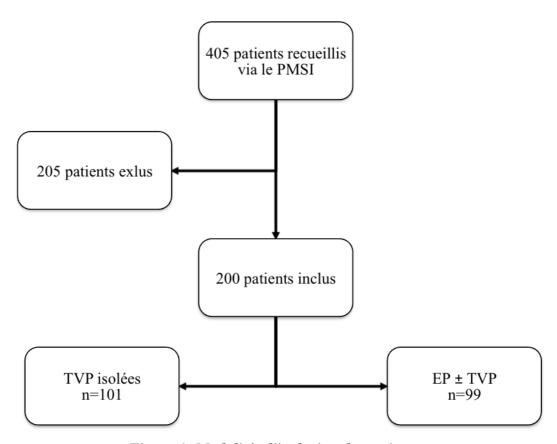


Figure 1: Modalités d'inclusion des patients.

(PMSI : Programme de médicalisation du système d'information ; TVP : Thrombose veineuse profonde ; EP : Embolie pulmonaire)

CARACTÉRISTIQUES	Population totale (n=200)	TVP isolée (n=101)	EP ± TVP (n=99)
Âge moyen (années, DS)	66.7 ± 13	$67,2 \pm 13,7$	$66,2 \pm 13,5$
Sexe (hommes / femmes)	115 / 85	56 / 45	59 / 40
Cancer métastasé (n,%)	104 (52)	53 (52)	51 (51,5)
Cancer révélé par la MTEV (n,%)	24 (12)	8 (7,9)	16 (16,2)
Récidive néoplasique (n,%)	27 (13,5)	14 (13,9)	13 (13,1)
Délai moyen de survenue de la MTEV depuis le diagnostic du cancer (mois, DS)	$7,1 \pm 9,7$	$7,6 \pm 10,1$	$6,5 \pm 9,4$
Décès imputés à la MTEV au décours de l'hospitalisation (n,%)	20 (10)	9 (8,9)	11 (11,1)
MTEV symptomatique (n,%)	185 (92,5)	91 (90,1)	94 (94,9)
Traitement antitumoral (n,%)	166 (83)	87 (86,1)	79 (79,8)
Chirurgie carcinologique	71 (35,5)	37 (36,6)	34 (34,3)
Radiothérapie	46 (23)	28 (27,7)	18 (18,2)
Chimiothérapie	118 (59)	62 (61,4)	56 (56,6)
Chimiothérapie le mois précédant la survenue de la MTEV	74 (37)	39 (38,6)	35 (35,4)
TVP aiguë (n,%)	139 (69,5)	101 (100)	38 (38,4)
Proximale	78 (39)	52 (51,5)	26 (26,3)
Membres inférieurs ou supérieurs	130 (65)	92 (91,1)	38 (38,4)
Bilatérale	40 (20)	23 (22,8)	17 (17,2)

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients.

 $(MTEV: Maladie\ thromboembolique\ veineuse\ ;\ TVP: Thrombose\ veineuse\ profonde\ ;\ EP: Embolie\ pulmonaire\ ;\ DS: D\'{e}viation\ standard)$

MOTIFS D'EXCLUSION	n
Diagnostic de MTEV extérieur au CHU	66
Erreur de codage PMSI (absence de thrombose ou de néoplasie)	53
Renseignements médicaux insuffisants	25
MTEV ou néoplasie non confirmée	22
Thrombose de PAC ou de CVC	19
MTEV antérieure à la période étudiée	14
Âge inférieur à 18 ans	5
EP septique	1
TOTAL	205

Tableau 2: Motifs d'exclusion.

(PMSI: Programme de médicalisation du système d'information; CHU: Centre hospitalo-universitaire; MTEV: Maladie thromboembolique veineuse; EP: Embolie pulmonaire; PAC: Port à cathéter; CVC: Cathéters veineux centraux)

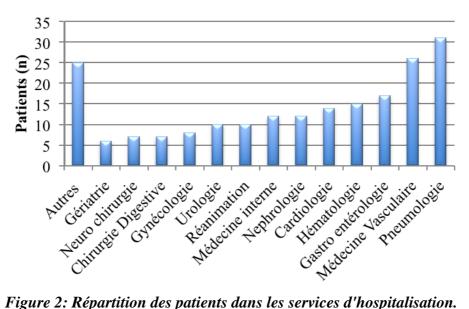


Figure 2: Répartition des patients dans les services d'hospitalisation.

Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse

Les patients inclus présentaient, en dehors du cancer, au moins un facteur de risque de la MTEV dans 85,5% des cas (Tableau 3). Les plus fréquents étaient : l'âge supérieur à 60 ans (68,5%), l'immobilisation prolongée (36,5%) et une fracture ou chirurgie récente (23,5%). Un antécédent personnel de MTEV et l'obésité étaient retrouvés respectivement chez 12% et 11% des patients.

FACTEURS DE RISQUE	Patients (n,%)
Âge supérieur à 60 ans	137 (68,5)
Immobilisation	73 (36,5)
Fracture ou chirurgie récente	47 (23,5)
Antécédent personnel de MTEV	24 (12)
Obésité	22 (11)

Tableau 3 : Facteurs de risque de la MTEV de la population étudiée.

(MTEV: Maladie thromboembolique veineuse)

Caractéristiques cliniques de la maladie thromboembolique veineuse

Les caractéristiques cliniques de la MTEV de la population étudiée sont résumées dans le Tableau 1. Le délai moyen de survenue de la MTEV calculé en mois depuis le diagnostic du cancer était de 7,1 mois $\pm 9,7$ mois ; intervalle 0-51 mois.

Nous avons recensé 8 thromboses de la veine cave et une thrombose de veine rénale. La MTEV a été découverte de manière fortuite chez 15 patients. Elle est à l'origine de 20 décès au décours de l'hospitalisation et a révélé un cancer chez 12% des patients.

Caractéristiques cliniques et histologiques de la pathologie cancéreuse

Les caractéristiques cliniques des néoplasies de la population étudiée sont résumées dans le Tableau 1. Les tumeurs solides étaient majoritairement présentes chez 80,5% des patients. La néoplasie était métastatique dans 52% des cas. Les carcinomes associés à la MTEV étaient majoritairement représentés par les origines digestives (23%), les hémopathies malignes (19%), les carcinomes pulmonaires (18%), urothéliaux (14%) et gynécologiques (10%) (Figure 3). Les hémopathies malignes étaient représentées à 64,1% par les lymphomes non hodgkiniens (n=16) et les myélomes (n=9). Le cancer était traité chez 83% des patients. Le mois précédant la survenue de la MTEV, 37% des patients ont reçu une chimiothérapie. La récidive néoplasique a été prononcée dans 27 cas.

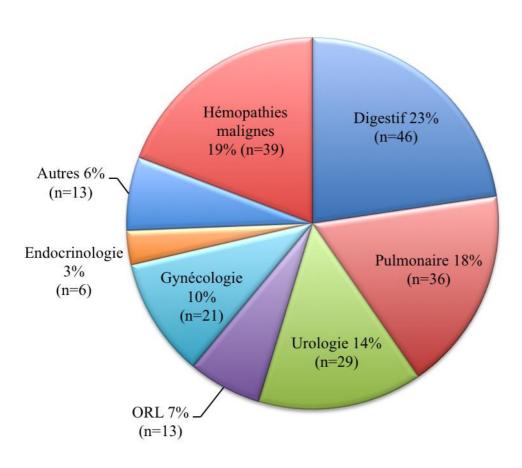


Figure 3: Représentation sectorielle des carcinomes associés à la MTEV.

Prise en charge diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse

Un score de probabilité clinique a été réalisé chez 92,3% des patients dans le groupe TVP isolée et dans 52,1% des cas dans le groupe EP. Les D-Dimères ont été dosés à 22 reprises (11%). Tous les patients ont bénéficié d'un diagnostic de certitude par imagerie (EDV, AngioTDM thoracique, scintigraphie pulmonaire). Aucun patient n'a eu recours à une artériographie pulmonaire diagnostique. Les méthodes diagnostiques de la MTEV sont résumées dans le Tableau 4.

MÉTHODE DIAGNOSTIQUE	Patients (n,%)
Groupe TVP isolée (n=101)	
Score de Wells	84 (92,3)
D-Dimères	3 (3,3)
EDV	91 (90,1)
Scanner (découverte fortuite)	10 (9,9)
Groupe EP ± TVP (n=99)	
Score de probabilité clinique	49 (52,1)
D-Dimères	19 (20,2)
AngioTDM thoracique	93 (94)
Scintigraphie pulmonaire	6 (6)

Tableau 4 : Méthode diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse

(TVP : Thrombose veineuse profonde ; EDV : Échodoppler veineux ; EP : Embolie pulmonaire ; AngioTDM : Angio tomodensitométrie)

Prise en charge thérapeutique de la maladie thromboembolique veineuse

L'anticoagulation à dose curative à la phase aiguë concernait 189 patients ; 148 (78%) par HBPM ou fondaparinux et 41 (22%) par HNF (Figure 4). Dans 11 cas il existait une contre indication absolue à l'anticoagulation. Un relai par AVK a été effectué chez 27 patients (13,5%). La pose d'un filtre cave concernait 18 sujets ; 9 dans chaque groupe. Deux patients on été thrombolysés. Une embolectomie chirurgicale cave inférieure ou rénale a été effectuée chez 5 patients au cours d'une néphrectomie dans le groupe TVP. Ils étaient tous atteints d'un carcinome rénal. Nous avons recensé une seule embolectomie chirurgicale dans le cadre d'une EP grave. Le patient est décédé au cours de l'intervention.

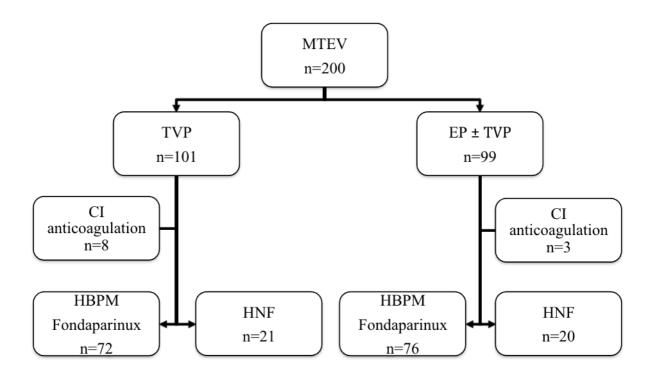


Figure 4 : Anticoagulation à la phase aiguë de la MTEV selon les groupes.

(MTEV : Maladie thromboembolique veineuse ; TVP : Thrombose veineuse profonde ; EP : Embolie pulmonaire ; CI : Contre indication ; HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ; HNF : Héparine non fractionnée)

Bilan paraclinique complémentaire

L'intégralité des patients, à l'exception d'un cas, a eu une NFS, une numération plaquettaire et une créatininémie. Les examens complémentaires réalisés dans le groupe EP ± TVP sont résumés dans le Tableau 5. Des signes échographiques de cœur pulmonaire aigu étaient présents chez 11 patients.

EXAMENS	Patients (n,%)
Echocardiographie tranthoracique	39 (39)
Gazométrie en air ambiant	69 (70)
BNP	43 (43)
Troponine	44 (44)

Tableau 5 : Bilan paraclinique réalisé chez les patients du groupe EP ± TVP.

(EP : Embolie pulmonaire ; TVP : Thrombose veineuse profonde ; BNP : Brain natriuretic peptide)

DISCUSSION

Cette étude visait à décrire les caractéristiques cliniques des patients hospitalisés au CHU de Toulouse atteints d'un cancer actif présentant une MTEV constituée, et à évaluer la prise en charge par rapport aux dernières recommandation internationales (ASCO 2007, SOR 2008, NCCN 2010, ESC 2008, ESMO 2010) [10-14].

Les TVP aiguës associées ou non à une EP étaient majoritaires (69,5%). Les thromboses veineuses asymptomatiques, peu fréquentes (7,5%), correspondaient à des TVP découvertes dans le bilan systématique des EP et aux découvertes fortuites d'EP sur des scanners de suivi oncologique. Le caractère bilatéral de la TVP intéressait 28,8% des patients, soulignant sa présumée association au cancer. Il est d'ailleurs un indicateur significatif du risque de malignité en cas de thrombose veineuse idiopathique comme l'ont démontré Bura et al. [17]. La MTEV est survenue chez 74% des patients au cours des 7 premiers mois suivant le diagnostic du cancer (délai moyen 7,1 mois ± 9,7 mois). Nos résultats sont similaires à ceux de deux larges cohortes [18, 19], confirmant que le risque thromboembolique veineux est majeur dans les 6 premiers mois suivant le diagnostic du cancer. La mortalité imputée à la MTEV au décours de l'hospitalisation s'élevait à 10%, témoignant du sombre pronostic des patients atteints d'un cancer développant une thrombose veineuse [4, 7, 17, 20].

Les néoplasies majoritairement représentées étaient les cancers digestifs, les hémopathies malignes et les carcinomes pulmonaires. Ces résultats concordent en partie avec ceux d'une cohorte de 235 149 patients atteints d'un cancer entre 1993 et 1995 [18]. En revanche nous retrouvons une différence de proportion pour les autres origines, générée par un faible nombre de patients inclus mais également par des biais de sélection (exclusion des MTEV diagnostiquées en dehors du CHU et des thromboses veineuses de PAC et de CVC). Chew et *al.* [18] retrouvaient également un taux de thromboses veineuses révélant un cancer occulte identique au notre (12%). Les hémopathies malignes, représentées à 64,1% par les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes, constituaient la seconde origine néoplasique (19,5%) après les cancers digestifs. Ces chiffres correspondent à nos attentes d'autant plus que les hémopathies malignes représentent un risque thrombotique majeur, probablement sous estimé. Au sein de notre population, 24% des patients avaient subi une intervention chirurgicale récente (< 3mois) et 37% avaient

reçu une chimiothérapie le mois précédant la survenue de la MTEV. Ces résultats confirment le risque majoré de MTEV occasionné par ces thérapeutiques [9].

La prise en charge diagnostique de la TVP isolée était conforme aux recommandations chez 87,9% des patients contre 28,7% dans l'EP. L'adhésion des praticiens aux recommandations dans le cadre de la TVP est sans doute surestimée puisque toute demande d'EDV doit être motivée par la réalisation du score de Wells. Inversement, dans l'EP, nous avons probablement sous estimé le nombre de scores effectués car ils ne sont pas systématiquement notés dans les dossiers médicaux ni exigés par les radiologues. Les D-Dimères ont été dosés chez 22 patients ; ils n'étaient indiqués que 4 fois. Nous pouvons émettre l'hypothèse que leur indication n'est, soit pas correctement connue, soit délibérément non respectée. Le dosage des D-Dimères est un test très sensible mais peu spécifique de la MTEV [21]. Parmi les causes de faux positifs, le cancer figure en bonne place. En pratique, il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation des D-Dimères chez les patients atteints d'un cancer, mais la rentabilité de ce test est moins bonne que chez les patients indemnes de cancers [22-24]. L'imagerie diagnostique était adaptée pour toutes les thromboses veineuses symptomatiques. Les TVP aiguës isolées ont été authentifiées par EDV. L'angioTDM thoracique, examen de référence à visée diagnostique en première intention dans l'EP, a été réalisé chez 88 patients (93,6%). Seulement 6 scintigraphies pulmonaires ont été effectuées, à chaque fois dans le cadre d'une contre-indication à l'angioTDM. Notre étude retrouve des résultats similaires à l'étude EINSTEIN-PE [25].

Le traitement curatif de la MTEV a changé au cours des 10 dernières années. Trois essais randomisés, CANTHANOX [26], CLOT [27] et LITE [28] ont conduit à recommander l'utilisation des HBPM au long cours pendant 3 à 6 mois pour le traitement de la MTEV constituée chez les patients atteints d'un cancer, en absence de contre-indication (Grade IA). La prise en charge thérapeutique à la phase aiguë était conforme aux recommandations chez 85,7% des patients. La molécule anticoagulante utilisée initialement était adaptée : HBPM ou fondaparinux (78%), HNF (22%). Un faible pourcentage de relais par AVK (13,5%) a été effectué pendant l'hospitalisation. Le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas permis de connaître la justification de ces relais, puisque ces éléments ne sont pas systématiquement mentionnés dans les dossiers. Les indications de filtre cave, de thrombolyse et d'embolectomie étaient toutes conformes aux recommandations internationales. La prise en charge thérapeutique paraît meilleure que celle décrite dans d'autres séries, où seulement 50% des patients étaient traités par HBPM [29, 30]. Cependant, elles évaluaient la prise en charge au long cours contrairement à la

nôtre. Ce biais d'évaluation a probablement généré une surestimation de l'adhésion des praticiens aux recommandations. Le rivaroxaban, nouvel anti-Xa oral, n'a pas été utilisé durant cette période. Il a récemment obtenu l'AMM dans le traitement curatif des TVP et des EP, néanmoins son efficacité et sa sécurité d'emploi doivent être confirmées chez les patients atteints d'un cancer.

Environ 40% des patients pris en charge pour une EP ont bénéficié d'une ETT et du dosage de la troponine et du BNP. L'ETT à visée diagnostique n'est pas recommandée par les sociétés savantes, sauf si l'instabilité hémodynamique du patient ne permet pas la réalisation d'un angioTDM thoracique ou d'une scintigraphie [13]. La troponine et le BNP, couplés à l'ETT, aident au dépistage d'une dysfonction cardiaque droite ou d'une souffrance myocardique. Leur réalisation n'est pas obligatoire, mais elle a un intérêt pronostique dans l'évaluation du risque de mortalité à court terme.

Limites de l'étude

La limite principale de cette évaluation est l'absence de données concernant le type de prise en charge de la maladie oncologique, notamment le type de thérapie pharmacologique. Il a été démontré que l'incidence des TVP peut varier de 9 à 40% selon le protocole de chimiothérapie employé [31-34]. Nous aurions pu aussi inclure les thromboses sur CVC ou PAC qui constituent une entité clinique particulière avec une prise en charge spécifique.

CONCLUSION

L'association entre la maladie thromboembolique veineuse et le cancer est parmi les plus redoutables, gravée d'une mortalité dramatique. Sa prise en charge est très spécifique et nécessite l'utilisation au premier plan des héparines de bas poids moléculaire pour une durée minimale de trois mois. La prise en charge thérapeutique de la MTEV chez le patient atteint d'un cancer au CHU de Toulouse paraît conforme aux recommandations, même si des efforts peuvent encore être accomplis sur la prise en charge diagnostique.

Pr Alassandra BURA-A

Chei de Service

CHU TOULOUSE - Hôpital Ranguell

Tal 50032 - 31059 TOULOUSE Cer

Toulouse le 02.09.2013

Vu permis d'imprimer Le Doyen de la Faculté de Médecine de Rangueil

D. RONGÉ

15

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Monreal M. Screening for occult cancer in patients with acute venous thromboembolism. J Thromb Haemost. 2005;3:2889-90.
- 2. Cohen A, Agnelli A, Anderson F. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Hemost. 2007;98:756-64.
- 3. Hettiarachchi R, Lok J, Prins M, et al. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. Cancer. 1998;83:180-5.
- 4. Sorensen H, Mellemkjaer J, Steffensen F, et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. N Engl J Med. 1998;338:1169-73.
- 5. Murchison J, Wylie L, Stockton D. Excess risk of cancer in patients with primary venous thromboembolism: a national, population-based cohort study. Br J Cancer. 2004;91:92-5.
- 6. Khorana A, Francis C, Cukalova E. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. J Thromb Haemost. 2007;5:632-4.
- 7. Sorensen H, Mellemkjær L, Olsen J, et al. Prognosis of cancer associates with venous thromboembolism. N Engl J Med. 2000;343:1846-50.
- 8. Heit J, Silverstein M, Mohr D, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med. 2000;160(6):809-15.
- 9. Verso M, Agnelli G. New and old anticoagulants in cancer. Thromb Res. 2012;129(Suppl 1):101-5.
- 10. American Society of Clinical Oncology 2007 Clinical Practice Guideline Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer. J Oncol Prac. 2007;3(6):326-9.
- 11. Debourdeau P, Farge-Bancel D, Bosquet L. Standards, Options: recommendations for venous thromboembolic events (VTE) treatment and central venous catheter thrombosis (CVCT) management in cancer patients. Bull Cancer. 2008;95(7):750-61.
- 12. Streiff M. National Comprehensive Cancer Center Network. The National Comprehensive Cancer Center Network (NCCN) guidelines on the management of venous thromboembolism in cancer patients. Thromb Res. 2010;125 (suppl 2):S128-S33.
- 13. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. European Society of Cardiology: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2008;29:2276-315.
- 14. Mandalà M, Labianca R, European Society for Medical O. Venous thromboembolism (VTE) in cancer patients. ESMO clinical recommendations for prevention and management. Thromb Res. 2010;125 Suppl 2(Journal Article):S117-S9.
- 15. Wells P, Anderson D, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350:1795-8.

- 16. Wells P, Anderson D, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000;83:416-20.
- 17. Bura A, Cailleux N, Bienvenu B, et al. Incidence and prognosis of cancer associated with bilateral venous thrombosis: a prospective study of 103 patients. J Thromb Haemost. 2004;2(3):441-4.
- 18. Chew H, Wun T, Harcey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with comon cancer. Arch Intern Med. 2006;166:458-64.
- 19. White R, Chew H, Wun T. Targeting patients for anticoagulant prophylaxis trials in patients with cancer: who is at highest risk? Thromb Res. 2007;120(suppl 2):S29-S40.
- 20. Levitan N, Dowlati A, Remick S, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. Medicine (Baltimore). 1999;78(5):285-91.
- 21. Perrier A, Bounameaux H. Cost-effective diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2001;86:475-87.
- 22. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2006;95:715-9.
- 23. Di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen P, et al. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2005;3:1239-42.
- 24. Miron M, Perrier A, Bounameaux H, et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. Eur Respir J. 1999;13:1365-70.
- 25. Harry R, Büller M, Martin H, et al. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2012;366:1287-97.
- 26. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomised controlled study. Arch Intern Med. 2002;162(1729-1735).
- 27. Lee A, Levine M, Baker R, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med. 2003;349:146-53.
- 28. Hull R, Pineo G, Brant R, et al. Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal deep vein thrombosis patients with cancer. Am J Med. 2006;119:1062-72.
- 29. Monreal M, Falgá C, Valdés M, et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. J Thromb Haemost. 2006;4(9):1950-6.
- 30. Sevestre M, Belizna C, Durant C, et al. Compliance of recommandations with French clinical practice in the management of thromboembolism in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012;30 (suppl):1580.
- 31. Weijl N, Rutten M, Zwinderman A. Thromboembolic events during chemotherapy for germ cell cancer: a cohort study and review of the literature. J Clin Oncol. 2000;18(10):2169-78.

- 32. Numico G, Garrone O, Dongiovanni V. Prospective evaluation of major vascular events in patients with nonsmall cell lung carcinoma treated with cisplatine and gemcitabine. Cancer. 2005;103(5):994-9.
- 33. Rajkumar S, Hayman S, Gertz M. Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnosed myeloma. J Clin Oncol. 2002;20(21):4319-23.
- 34. El Accaoui R, Shamseddeen W, Taher A. Thalidomide and thrombosis. A meta-analysis. Thromb Haemost. 2007;97:1031-6.

ANNEXES

APPAREIL	HISTOLOGIE	TOTAL
DIGESTIF		
(n=43)	ADC du pancréas	10
	ADC colique	8
	Carcinome hépato cellulaire	7
	ADC du rectum	6
	ADC apendiculaire	2
	ADC du cardia	2
	Cholangiocarcinome	2
	ADC biliaire	1
	ADC de l'œsophage	1
	ADC du sigmoïde	1
	CE du canal anal	1
	TIPMP du pancréas	1
	Tumeur stromale gastrique	1
PULMONAIRE	.	
(n=36)	ADC bronchique	26
	CE bronchique	6
	Carcinome peu différencié bronchique	1
	CNPC bronchique	1
	CPC bronchique	1
	Mésothéliome	1
UROLOGIE		
(n=29)	ADC de la prostate	8
	Carcinome urothélial	8
	Carcinome rénal	5
	ADC tubulaire rénal	3
	Carcinome infiltrant de vessie	2
	ADC du testicule	$\frac{1}{1}$
	Tumeur germinale testiculaire	1
	Séminome testiculaire	1
GYNÉCOLOGIE		
(n=21)	ADC de l'endomètre	4
(H-21)	ADC mammaire	4
	Carcinome canalaire mammaire	4
	Carcinome canalaire manimaire Carcinome ovarien	3
	ADC ovarien	$\frac{3}{2}$
	ADC du col de l'utérus	$\frac{1}{1}$
	ADC du cor de l'uterus ADC épidermoïde vulvaire	1
	CE du col de l'utérus	1
	Léïomyosarcome	1

Tableau 1 : Répartition des différents types histologiques de cancers dans la population.

(ADC : Adénocarcinome ; CE : Carcinome épidermoïde ; TIPMP : Tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas ; CNPC : Carcinome non à petites cellules ; CPC : Carcinome à petites cellules)

	TOTAL	200
	Chondrosacorme	1
	ADC de primitif inconnu	1
	Cup Syndrome	1
	Mélanome	2
(n=13)	Glioblastomes	8
AUTRES		
	NEM de type 1	1
	Tumeur de Merkel	1
	Cortico surrénalome	
(0)	Carcinome thyroïdien	1
(n=6)	Tumeur endocrine du pancréas	2
ENDOCRINOLOG		1
	Hodgkin	1
	Waldenström	1
	Leucémie ajguë lymphoïde	4 2
	Leucémie aiguë myéloïde Leucémie lymphoïde chronique	6
	Myélomes	9
$(\mathbf{n}=39)$	Lymphomes	16
HÉMATOLOGIE		16
	CE du sinus piriforme	1
	CE du plancher buccal	
	CE du maxillaire	
	CE du larynx	1
	CE de la glotte	1
	Thymome	1
	ADC thymique	1
` ,	CE de la langue	2
(n=13)	CE de l'oropharynx	4

Tableau 1 (suite): Répartition des différents types histologiques de cancers dans la population.

(ADC : Adénocarcinome ; CE : Carcinome épidermoïde ; NEM : Néoplasie endocrine multiple)

CLASSIFICATION CIM 10

TUMEURS MALIGNES:

- C00-C14 : Tumeurs malignes de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx.
- C15-C26: Tumeurs malignes des organes digestifs.
- C30-C39: Tumeurs malignes des organes respiratoires et intrathoraciques.
- C40-C41: Tumeurs malignes des os et du cartilages articulaire.
- C43-C44 : Mélanome malin et autres tumeurs malignes de la peau.
- C45-C49 : Tumeurs malignes du tissu mésothélial et des tissus mous.
- C50: Tumeur maligne du sein.
- C51-C58: Tumeurs malignes des organes génitaux de la femme.
- C60-C63 : Tumeurs malignes des organes génitaux de l'homme.
- C64-C68: Tumeurs malignes des voies urinaires.
- C69-C72 : Tumeurs malignes de l'œil, du cerveau et d'autres parties du système nerveux central.
- C73-C75 : Tumeurs malignes de la thyroïde et d'autres glandes endocrines.
- C76-C80: Tumeurs malignes de sièges mal définis, secondaires et non précisés.
- C81-C96 : Tumeurs malignes primitives ou présumées primitives des tissus lymphoïde, hématopoïétique et apparentés.
- C97 : Tumeurs malignes de sièges multiples indépendants (primitifs).

MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE :

- I26.0 : Embolie pulmonaire avec mention de cœur pulmonaire aigu.
- 126.9 : Embolie pulmonaire sans mention de cœur pulmonaire aigu.
- I80.1 : Phlébite et thrombophlébite de la veine fémorale.
- I80.2 : Phlébite et thrombophlébite d'autres vaisseaux profonds des membres inférieurs.
- I80.3 : Phlébite et thrombophlébite des membres inférieurs, sans précision.
- I80.8 : Phlébite et thrombophlébite de localisation non précisée.
- I82.2 : Embolie et thrombose de la veine cave.
- I82.3 : Embolie et thrombose de la veine rénale.

SCORE PROBABILITE CLINIQUE DE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE DE WELLS

Contexte de survenue			
Cancer en traitement actif ou palliatif	+ 1		
Paralysie ou immobilisation platrée d'un men	+ 1		
Alitement > 3 jours ou chirurgie < 4 semaine	+ 1		
Signes cliniques			
Sensibilité d'un trajet veineux		+ 1	
Augmentation de volume d'un membre inféri	eur entier	+ 1	
Augmentation de volume d'un mollet > 3 cm	+ 1		
Oedème unilatéral prenant le godet	+ 1		
Collatéralité veineuse non variqueuse	+ 1		
Autre diagnostic au moins aussi probable que celui de TVP		- 2	
Score de probabilité clinique de TVP =		Somme des items	
	Score	Probabilité de TVP	
Forte probabilité clinique de TVP	≥3	70% de TVP	
Probabilité clinique intermédiaire de TVP	1 - 2	30% de TVP	
Faible probabilité clinique de TVP	0 - 1	5% de TVP	

Wells P, Anderson D, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350:1795-8.

SCORE DE PROBABILITE CLINIQUE D'EMBOLIE PULMONAIRE DE WELLS MODIFIE

Variables	Points
Antécédent de TVP ou EP	+ 1.5
Rythme cardiaque > 100/min	+ 1.5
Chirurgie récente ou immobilisation	+ 1.5
Signe de TVP	+ 3
Diagnostic autre, moins probable de l'EP	+ 3
Hémoptysie	+ 1
Cancer	+ 1
Probabilité clinique	Score
Faible	0 - 1
Moyenne	2 - 6
Forte	≥ 7

Wells P, Anderson D, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000;83:416-20.

VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) IN CANCER PATIENTS AT THE TOULOUSE UNIVERSITY-HOSPITAL: MANAGEMENT AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Toulouse, September 27th, 2013

Objectives: To describe the clinical characteristics and management of cancer patients hospitalized with acute venous thromboembolic disease (VTE) at the Toulouse University-Hospital.

Method: Monocentric retrospective descriptive study in cancer patients with acute deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolism (PE) between January 1st, 2011 and August 31st, 2012.

Results : We included 200 patients (55.5% men, mean age 66.7 years) with acute PE (n=99) or isolated DVT (n=101), symptomatic in 92.5% cases. The VTE risk factors most frequently found, other than cancer, were age > 60 years (68.5%) and extended immobility (36.5%). Digestive neoplasia (23%), hematologic malignancies (19.5%) and pulmonary carcinoma (18%) were the most represented malignancies among this population. Cancer was metastatic in 52% patients. Chemotherapy had been given the month before acute VTE in 37% cases. VTE revealed occult malignancy in 12% patients. PE and DVT diagnostic management respected guidelines respectively in 28.7% and 87.9% cases. Therapeutic management in acute stage was adapted in 85.7% cases. Mortality rate due to VTE after hospitalization was 10%.

Conclusion: International guidelines are well respected concerning the therapeutic management of patients with VTE at the Toulouse University-Hospital. It appears to be necessary to improve the diagnostic strategy.

TITLE: VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) IN CANCER PATIENTS AT THE TOULOUSE UNIVERSITY-HOSPITAL: MANAGEMENT AND CLINICAL CHARACTERISTICS.

ADMINISTRATIVE DISCIPLINE: General Medicine

KEY WORDS: Cancer - Venous Thromboembolism - Pulmonary Embolism - Deep Vein Thrombosis - Guidelines

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Rangueil, 133 Route de Narbonne, 31400 Toulouse

Supervisor : Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE

LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER AU CHU DE TOULOUSE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE

Toulouse, le 27 Septembre 2013

Objectifs : Décrire les caractéristiques cliniques et la prise en charge des patients hospitalisés au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse atteints d'un cancer actif présentant une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) constituée.

Méthode : Étude descriptive rétrospective monocentrique des patients atteints d'un cancer ayant présenté une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 août 2012.

Résultats : Nous avons inclus 200 patients (57,5% d'hommes, âge moyen 66,7 ans) présentant une EP (n=99) ou une TVP isolée (n=101), symptomatique dans 92,5% des cas. Les facteurs de risque de MTEV les plus représentés en dehors du cancer actif étaient l'âge > 60 ans (68,5%) et l'immobilisation prolongée (36,5%). Les néoplasies digestives (23%), les hémopathies malignes (19,5%) et les carcinomes pulmonaires (18%) étaient majoritaires. La pathologie tumorale était métastasée chez 52% des patients. Une chimiothérapie avait été administrée le mois précédant la survenue de la thrombose veineuse dans 37% des cas. La MTEV a révélé un cancer chez 12% des patients. La prise en charge diagnostique de l'EP et de la TVP était conforme aux recommandations dans respectivement 28,7% et 87,9% des cas. Le traitement curatif de la MTEV à la phase aiguë était adapté chez 85,7% des patients. Le taux de mortalité imputé à la MTEV au décours de l'hospitalisation était de 10%.

Conclusion : La prise en charge thérapeutique de la MTEV au CHU de Toulouse est conforme aux recommandations. Une amélioration de la prise en charge diagnostique, paraît encore nécessaire.

TITLE: VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) IN CANCER PATIENTS AT THE TOULOUSE UNIVERSITY-HOSPITAL: MANAGEMENT AND CLINICAL CHARACTERISTICS.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine Générale

MOTS-CLES: Cancer - Maladie thromboembolique veineuse - Embolie pulmonaire - Thrombose veineuse profonde

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Rangueil, 133 Route de Narbonne, 31400 Toulouse

Directeur de thèse: Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE