

ANNEE 2015

2015 TOU3 1084

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Spécialité Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

par

**Anna JANAS**

Le 13 Octobre 2015

**EVALUATION DE LA PRATIQUE CLINIQUE DES MEDECINS  
GENERALISTES DE LA REGION DE MIDI PYRENEES  
CONCERNANT LA PRESCRIPTION DU BILAN ETIOLOGIQUE  
DANS LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE**

Directrice de thèse : Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIERE

**JURY**

<b>Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIERE</b>	<b>Présidente</b>
<b>Monsieur le Professeur Pierre SIE</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur Philippe CARRIERE</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur Romain MARTIN</b>	<b>Membre invité</b>

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2014**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFE
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

**Professeurs Émérites**

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTES
Professeur CONTE	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVÉAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAVAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

**P.U.**

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

M. AGCABLED F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophthalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme IHEMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

**M.C.U. - P.H**

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

**M.C.U.**

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.  
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

## **REMERCIEMENTS**

A notre présidente de jury,

### **Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIERE**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Pouvoir apprendre la médecine vasculaire à vos côtés est un grand privilège et une chance unique. Jamais je ne trouverai de mots pour vous remercier assez de m'avoir acceptée au sein de votre équipe. Merci de m'avoir guidée sans faille pour cette thèse et pendant tout mon parcours en médecine vasculaire. Merci pour vos conseils professionnels et personnels, pour votre confiance et votre foi en moi. J'espère que ce travail vous apportera satisfaction et que je serai à la hauteur de vos attentes pour la suite de mon cursus dans votre service.

Soyez assurée de mon profond respect et admiration.

Aux membres du jury,

### **Monsieur le Professeur Pierre SIE**

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Merci de nous apporter votre précieux avis d'expert. C'est un plaisir de pouvoir réaliser un travail portant sur ce sujet.

J'espère qu'il vous donnera satisfaction.

Soyez assuré de ma respectueuse considération.

**Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC,**

Vous nous faites l'honneur de siéger dans ce jury de thèse.

Je suis fière d'avoir suivi la formation en médecine générale à Toulouse et je vous remercie pour ce parcours riche et de grande qualité que vous m'avez ouvert et qui m'a permis de devenir un jeune médecin en France.

Soyez assurée de mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Philippe CARRIERE,**

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. C'est un honneur que tu puisses juger ce travail.

Je te remercie infiniment d'avoir partagé tes compétences avec moi, d'avoir rendu ce stage aussi riche mais également drôle et chaleureux. Merci pour ta compréhension, ton écoute, tes encouragements, tes conseils et tes avis. C'était un privilège et un plaisir de pouvoir travailler à tes côtés.

**Monsieur le Docteur Romain MARTIN,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et de porter une vision cardiologique sur ce travail. Je te suis vraiment reconnaissante pour toutes les astuces, notamment cardio (!), que tu m'as données pendant mon stage en médecine vasculaire. Tu es quelqu'un de très pédagogue, rigoureux et compétant. Ces qualités vont vraiment me manquer l'année prochaine, tu vas tous nous manquer.

A ma famille,

**A mes parents,**

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi, sans votre amour et votre soutien je ne serais jamais là aujourd'hui. Quand je partais en France je ne pensais pas que cela pouvait devenir définitif un jour et que c'était aussi loin...Sachez que je ferai tout pour qu'on puisse être ensemble le plus possible car je vous aime plus que tout.

**Maman**, tu es ma meilleure amie, conseillère et confidente. Personne ne me connaît comme toi et tu me manques tous les jours. Ta force, ton intelligence, ta classe, ta beauté, ta chaleur et ton amour pour la famille sont pour moi un modèle que je ne cesserai jamais d'essayer de reproduire dans ma vie. Merci pour tout ce que tu m'as appris. Je compte sur toi encore une fois pour la leçon de maternité. Je sais que tu seras la meilleure grand-mère du monde, comme tu l'es en tant que mère. Je t'aime.

**Papa**, quand j'étais petite je voulais me marier avec toi...après j'ai compris que cela se faisait pas mais pour trouver quelqu'un qui pourrait correspondre à ce rôle j'ai dû partir très loin...

Merci de m'avoir donné tout dont l'enfant peut avoir besoin, merci de m'avoir toujours soutenue et d'avoir toujours cru en moi, comme personne, et aux moments ou même moi je ne croyais plus. Tu es pour moi une autorité. Je t'aime.

**A mon frère, Bambi**, je me souviens bien comment je te détestais quand tu étais petit et puis un jour, je ne sais pas quand, tu es devenu mon meilleur ami, même si au départ je ne pouvais pas te tout dire.... Aujourd'hui, j'adore cet enfant qui est resté en toi, ne change jamais ! Je suis trop fière de toi pour tes études, ton boulot et pour tes résultats en crossfit :P J'espère que l'année prochaine tu seras mon coach car il y a des chances que j'en aurai besoin ! Bambi, merci pour tout, merci de m'avoir supporté quand j'étais adolescente et merci que tu étais toujours là pour moi. Je t'aime.

**A Paul Louis**, (pour ceux qui ne connaissent pas cette histoire...)il y a cinq ans je suis arrivée à Toulouse pour faire mon stage d'été en cardiologie (ERASMUS STAGE !)...la première personne que je vois c'est lui, un grand blond, cheveux bouclés, mal rasé, chemise déboutonnée à la française, en plus c'est lui qui retrouve mon sac que j'ai cru avoir perdu...c'a y est...je ne sais plus expliquer l'acronyme BASIC. Puis je retourne en Pologne, il vient me voir pour Noel...il fait froid...très froid...mais il survit, même la chasse

aux ours...et c'est comme ça qu'il devient le troisième homme de ma vie (avec papa et mon frère).

Paul Louis, merci pour ton amour, ton soutien, ta force et ta sensibilité tous les jours et aux moments les plus difficiles. Sache que le prix qu'il fallait payer pour qu'on soit ensemble était cher mais je ne le regrette pas. Tu es l'amour de ma vie et le troisième mousquetaire, je suis la plus heureuse des femmes d'attendre avec toi l'arrivée du quatrième ! Je t'aime.

**A ma tante Anna et à mon grand tonton Wladyslaw**, merci pour votre bienveillance.

**Tante**, je pense que c'est toi qui m'a transmis le bacille de la médecine, merci pour toutes les fois où tu m'as sorti des pires angines, pseudo appendicites et d'autres misères. Je t'embrasse très fort !

**Tonton**, je te remercie pour ta présence, ton humour, la danse et pour ta « grzanka » (boisson alcoolisée+++ au chocolat+), la meilleure, et pour toute la collection de Boleslawiec (céramique de Pologne) qui me rappelle la Pologne ! Je t'embrasse très fort et la tante Ala aussi !

**A mes beaux-parents**, merci de m'avoir accueilli dans votre famille comme si j'étais votre fille. Merci pour votre soutien et votre foi en moi depuis le début. Je suis vraiment chanceuse de vous avoir à mes côtés.

**A Marie-Victoire et Vincent**, Marie Vic, merci pour tous tes conseils depuis qu'on se connaît, sache que je t'admire beaucoup, comme une grande sœur, même si c'est toi la plus jeune ! Vincent, merci pour les petits cafés, pour ton accent toulousain, le seul pure et original, et pour nos petits pactes de solidarité entre la belle fratrie ;-)

**A Elvire**, pour les têtes improbables qu'elle fait !

**A Benoit et Bénédicte**, merci d'être toujours là pour nous, pour votre disponibilité et votre soutien.

**A Hector**, pour son regard transperçant !

**A Marine et Antoine**, merci pour votre amitié et tout ce que vous avez fait pour que je garde un sourire (blanc) ! Marine, merci pour les après-midis passés à la BU quand je n'en pouvais plus...et...félicitations !

A mes amis,

**A Marta et Kasia**, nous avons commencé la médecine ensemble, je n'oublierai jamais notre première année, les nuits de révisions, les soirées, les hauts et les bas de chacune...c'était une époque...une belle époque...Merci pour tout ce que vous avez fait

pour moi, notamment en 6<sup>ème</sup> année quand je circulais entre la Pologne et la France, sans vous, je n'y serai jamais arrivée.

Je suis vraiment heureuse que nous commençons maintenant une nouvelle étape, la maternité, probablement plus dure que la médecine, chacune dans un pays différent, mais ensemble! Je vous embrasse très fort et je pense à vous très souvent, plus souvent que j'écris !

**A Marcin, Sara et Delano**, nous nous sommes rencontrés en France et nous avons découvert la France ensemble, sauf que vous, vous avez eu assez de raison pour rentrer à la maison, et moi, je continue la conquête ;). Je suis contente que notre amitié dure malgré la distance et des obligations que nous avons tous, tous les jours. Je vous embrasse très fort et j'attends avec impatience nos prochaines réunions Spritzs ! Marcin, merci pour ton sang-froid quand on est allé voir le doyen après le retour Erasmus ☺.

**A Alice**, tu l'as bien résumé il y a 1 mois...je t'ai vu à Montauban et je me suis dit, seulement pas elle... tu as juste oublié de dire que déjà à Purpan quand je faisais mes gardes, je ne voulais pas que ce soit toi qui donnait des avis gastro... au final, tu m'as suivi jusqu'en Pologne, on a conquis la montagne TATRY ensemble et on a fait une autre chose ensemble, mais comme convenu, ça restera un secret ;) Alice, merci pour ta spontanéité, ton sourire, ta motivation, j'espère que d'autres pistes nous attendent ☺

**A Marina**, merci pour nos discussions et nos apéros, surtout ces derniers sans alcool ;), je suis heureuse de t'avoir parmi mes amis !

**A Marie et John**, vous êtes un couple superbe, en plus international, presque comme nous ;)...merci pour vos petites blagues et commentaires sur mon français, heureusement qu'au moins un anglais se soucie de la pureté de la langue française ! Marie, merci pour la première leçon de couture !

**A Poe**, merci pour ton énergie, ton sourire et ta joie de vie inépuisables, tu es notre soleil de Tahiti dans la métropole !

**A Pauline et Gaëlle**, vous êtes mes premières copines rencontrées à Toulouse, merci pour votre soutien quand j'ai décidé de revenir ; Pauline, merci pour les aprêms à la BU... un peu moins durs grâce à toi ! Gaëlle, félicitations !

**A Dorota**, pour ton soutien au départ !

Aux meilleurs copains de mon copain qui sont devenus mes meilleurs copains.

A **Cédric**, tu es un vrai ami, l'ami de la maison, merci d'être toujours là et merci qu'on peut toujours compter sur toi. Chanceuse est la femme qui t'as car en plus t'es probablement un de derniers cavaliers qui restent ☺

A **Theo et Minette**, merci pour nos weekends à Gruissan, nos soirées Poker, les bons gâteaux fait maison, merci pour tous les bons moments qu'on passe ensemble et pour l'équilibre que vous apportez dans notre vie médicale.

A **Pascal**, merci également pour cet équilibre, et pour tes petites blagues déplacées ;) !

A **Anne**, merci pour tes conseils maternité !

A la médecine vasculaire,

Encore une fois, a **Madame Bura**, grâce à vous, j'ai récupéré la confiance en moi et cela n'a pas de prix. Merci de tout mon cœur.

Encore une fois à **Philippe Carrière**, merci infiniment pour tout aide que tu m'as apporté et pour ta compréhension pendant ce stage. Sans toi, je n'y serai pas arrivée.

A **Jules**, c'est toi qui m'a ouvert la porte à la médecine vasculaire, je ne te remercierai jamais assez.

A **Marion et Coline**,

**Marion PIENKOWSKI**, j'entendais ton nom déjà à Montauban et dès fois je fantasmais que peut être t'étais une autre polonaise à la fac...bon, j'ai rapidement découvert que ce n'était pas le cas, mais dès le premier jour où je t'ai connu, je savais qu'on parlait la même langue. Merci pour tes conseils, tes astuces, tes encouragements. Merci tout simplement pour ton amitié, simple et sincère.

**Coline**, merci pour tout ce que tu as fait pour moi pendant cette année, heureuse mais difficile. Merci pour nos allers-retours à Rodez, nos discussions mais surtout pour ton aide désintéressé avec ma thèse. Sans toi je n'y serais jamais arrivée. J'espère pouvoir un jour te rendre un tel service !

A **Charlotte**, pour ton soutien quand j'en avais vraiment besoin !

A **Nadine, David, Lucy, Hélène, Caro, Jacques, Thérèse, Valérie...à vous tous** car vous avez rendu ce stage génial. Je suis vraiment contente que nous allons continuer à travailler ensemble.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai travaillé,

Purpan, Montauban, Cahors, Gers et Rodez...J'ai vraiment eu la chance de rencontrer des gens formidables...merci.

A ceux qui ne sont plus là,

**A mes grandes mères Mirka et Alfreda,** vous étiez une génération exceptionnelle, votre force, votre résistance, vos valeurs morales, votre amour pour la famille et pour la Pologne font que je suis fière de mes origines, je n'oublierai jamais qui je suis et je le transmettrai à mes descendants. Merci pour cet héritage, merci de m'avoir formé.

Une pensée à Gaétan.

**A ceux qui j'ai oublié...**

Vous pouvez passer maintenant à une version sans fautes d'orthographe et de style...

## Podziękowania

### Dla mojej Rodziny,

#### **Dla moich Rodziców,**

*Żadne słowa nie oddadzą tego jak bardzo chciałabym Wam podziękować za wszystko co dla mnie zrobiliście, bez waszej pomocy, wsparcia i miłości nie byłoby mnie tutaj. Nigdy nie myślałam, że mój wyjazd do Francji będzie definitywny, nie zdawałam też sobie sprawy, że wyjeżdżam tak daleko... Chciałabym żebyście wiedzieli, że zrobię wszystko żebyśmy widzieli się jak najczęściej, bo kocham Was najbardziej na świecie.*

***Mamo,** jesteś moją najlepszą przyjaciółką, powierniczką i doradcą. Nikt nie zna mnie tak jak Ty i dlatego brakuje mi Cię każdego dnia. Twoja siła, inteligencja, piękno, klasa, ciepło i miłość są dla mnie wzorem. Dziękuję Ci za wszystko czego mnie nauczyłaś. Już niedługo będę potrzebowała od Ciebie jeszcze jednej lekcji, tej z macierzyństwa. Wiem, że będziesz najlepszą babcią na świecie, tak jak jesteś mamą. Kocham Cię.*

***Tato,** kiedy byłam mała, chciałam się z tobą ożenić (tak mówiłam)...szybko zrozumiałam że to niemożliwe, ale przyszło mi wyjechać bardzo daleko, aby znaleźć kogoś, kto mógłby Cię w tej roli zastąpić. Dziękuję Ci za wszystko co mi dałeś i czego dziecko mogłoby oczekiwać, dziękuję, że zawsze we mnie wierzyłeś, nawet wtedy, gdy ja sama już nie wierzyłam. Jesteś dla mnie autorytetem. Kocham Cię.*

***Dla mojego Brata,** pamiętam jak strasznie Cię nie znosiłam kiedy byliśmy mali, aż pewnego dnia, nie wiem kiedy, stałeś się moim najlepszym przyjacielem, nawet jeśli na początku nie mogłam Ci wszystkiego powiedzieć... Uwielbiam tego dzieciaka, który w Tobie został, nie zmieniaj się nigdy! Wiedz, że jestem z Ciebie strasznie dumna, że tak dobrze skończyłeś studia, że masz znakomitą pracę i takie świetne wyniki z crossfitu ☺: Mam nadzieję, że będziesz trenował mnie i juniora, ja w każdym razie na pewno będę tego potrzebowała w przyszłym roku. Bambi, dziękuję Ci za wszystko, za to że mnie znosiłeś jako nastolatkę i że zawsze mogłam na Ciebie liczyć. Kocham Cię.*

***Dla Paula Louis,** (dla tych, którzy nie znają tej historii...) To było 5 lat temu, znalazłam się na kardiologii w Tuluzie celem odbycia wakacyjnych praktyk... i wtedy go ujrzałam...wysoki blondyn o kręconych włosach, źle ogolony no i ta rozpięta koszula...w dodatku to on znalazł moją zagubioną torbę...byłam stracona, cała kardiologia poszła w las...A po powrocie do Polski, on przyjechał do mnie, na Boże Narodzenie, mimo że było*

*bardzo zimno... i przeżył nawet polowanie na niedźwiedzie... tak właśnie stał się trzecim mężczyzną mojego życia, razem z Tatą i Bambim...*

*Paul Louis, dziękuję Ci za Twoją miłość, wsparcie, siłę i czułość każdego dnia, i w tych najtrudniejszych chwilach. Cena, którą przyszło mi zapłacić żebyśmy byli razem była wysoka, ale niczego nie żałuję. Jesteś miłością mojego życia i trzecim muszkietierem. Jestem najszczęśliwszą kobietą na świecie, że możemy razem czekać na przyjście na świat czwartego (muszkietera). Kocham Cię.*

***Dla Cioci Ani i Wujka Władka***, dziękuję Wam za wasze czuwanie nade mną i waszą troskę ☺

***Ciociu***, myślę, że to Ty przekazałaś mi bakcyła medycyny, dziękuję Ci, bo mamy piękny zawód. Dziękuję Ci za wszystkie interwencje, w nocy, o północy, za to że ocaliłaś mnie z najgorszych angin, pseudo wyrostków i innych tarapatów zdrowotnych. Całuję Cię serdecznie !

***Wujku***, dziękuję Ci za Twoją pogodę ducha, dobry humor, tańce, najlepszą grzankę świąteczną, jak na seniora rodu przystało, dziękuję Tobie i Cioci Ali za całą przepiękną kolekcję z Bolesławca, która przypomina mi Polskę na obczyźnie! Całuję Was bardzo serdecznie !

***Dla moich teściów ☺***, dziękuję, że przyjęliście mnie do swojej Rodziny jak własną córkę, dziękuję Wam za wasze wsparcie od samego początku. Mam ogromne szczęście, że trafiłam na tak wspaniałych ludzi.

***Dla Marie Victoire i Vincenta, Marie Vic***, dziękuję Ci za wszystkie Twoje rady i wskazówki, wiedz że podziwiam Cię jak starszą siostrę, nawet jeśli jesteś trochę młodsza ! Vincent, dziękuję Ci za nasze kawki, twój niedościgniony, jedyny oryginalny akcent z południowego zachodu i za nasze szwagierskie pakiety solidarnościowe ☺

***Dla Elwiry***, za jej cudne miny !

***Dla Benoit i Bénédicte***, dziękuję, że zawsze możemy na Was liczyć, że jesteście dla nas wsparciem, kiedy tylko potrzeba.

***Dla Hectora***, za przeszywające spojrzenie!

***Dla Marine et Antoine***, dziękuję Wam za waszą przyjaźń i za wszystko co zrobiliście dla mojego uśmiechu (białego uśmiechu) ! Marine, dzięki za popołudnia spędzone ze mną w bibliotece, kiedy już naprawdę miałam dość...no i gratulacje!

*Dla moich przyjaciół,*

***Dla Marty i Kasi,*** razem zaczęłyśmy tę medycynę, nigdy nie zapomnę pierwszego roku, tych nocnych powtórek, kolokwiów, egzaminów, stresu, wieczorów po, wieczorów przed, naszych wlotów i upadków, górów i dołków, to była piękna epoka... niezapomniana i niepowtarzalna... Dziękuję za wszystko co zrobiliście dla mnie na szóstym roku kiedy krążyłam między Tuluzą i Łodzią, bez Was to nie byłoby możliwe. Nawet nie wyobrażacie sobie jak się cieszę, że teraz wszystkie trzy, znowu razem (nawet jeśli osobno!) zaczynamy nowy etap, podejmujemy nowe wyzwanie, macierzyństwo, prawdopodobnie trudniejsze niż wszystko inne. Całuję Was dziewczyny bardzo mocno i myślę o Was często, na pewno częściej niż pisze ☺

***Dla Marcina, Sary i Delano,*** poznaliśmy się we Francji i razem Francję odkryliśmy, z tą różnicą, że wy byliście na tyle rozsądni aby wrócić do domu , a ja nadal kontynuuję podboje... cieszę się, że nasza przyjaźń trwa pomimo dystansu i obowiązków każdego z nas. Całuję Was mocno i czekam na kolejny reunion Spritz ! Marcin, dziękuję Ci za zimna krew wtedy, jak poszliśmy do dziekana po powrocie z Erasmusa. You are the best !

***Dla Alice,*** dobrze to ujęłaś w swoich podziękowaniach sprzed miesiąca...rzeczywiście jak Cię zobaczyłam w Montauban to pomyślałam sobie, tylko nie ona, ale już wcześniej, w Purpan, przed każdym dyżurem modliłam się żebyś to nie ty była konsultantem z gastro... ostatecznie to z Tobą zdobyłam Świnicę i Zawrat i to z Tobą odwiedziłam termy w Białce, gdzie mamy pewien sekret ☺ Alice, dziękuję Ci za Twoja spontaniczność, twój uśmiech, energię i motywację. Mam nadzieję, że jeszcze wiele górskich szlaków na nas czeka :)

***Dla Mariny,*** dziękuję Ci za nasze dyskusje i aperitify, zwłaszcza te ostatnie, bez alkoholu. Cieszę się, że mam Cię pośród moich bliskich.

***Dla Marie i Johna,*** jesteście super parą, i w dodatku międzynarodową, prawie tak jak my ☺ Dziękuję Wam za wasze docinki odnośnie mojego francuskiego, całe szczęście że choć jeden Anglik dba o czystość francuszczyzny ! Marie, dziękuję Ci za pierwszą lekcję szycia !

***Dla Poe,*** dziękuję Ci za Twoja niespożytą energię, uśmiech i radość, jesteś naszym słońcem z Tahiti w metropolii !

***Dla Pauline et Gaëlle,*** jesteście moimi pierwszymi koleżankami z Tuluzy ! Dziękuję Wam za wasze wsparcie, kiedy zdecydowałam się definitywnie przyjechać do Francji. Pauline, dziękuję za te wspólne popołudnia i poranki w bibliotece, trochę pogodniejsze, dzięki Tobie ☺ Gaëlle, gratulacje !

***Dla Doroty***, za Twoje wsparcie na początku.

*Dla najlepszych kolegów mojego chłopaka ;) którzy stali się moimi najlepszymi kolegami*

***Dla Cederica***, jesteś dla nas prawdziwym przyjacielem, przyjacielem domu, dziękuję że zawsze możemy i mogliśmy na Ciebie liczyć. Szczęście ma kobieta, która Cię posiadzie, bo na dodatek jesteś jednym z ostatnich rycerzy.

***Dla Theo et Minette***, dziękuję za nasze weekendy w Gruissan, za nasze pokerowe wieczory, za domowe ciasta i herbatkę przy dobrej muzyce. Dzięki za wszystkie fajne chwile spędzone razem i za równowagę którą wprowadzacie do naszego zmedykalizowanego świata ☺

***Dla Pascala***, ty też tworzysz nasz poza medyczny świat i za to ci serdecznie dziękuję, za nasze żarciki, te sprośne;)

***Dla Anne***, za wszystkie porady o macierzyństwie !

*Dla angiologii i angiologów*,

Jeszcze raz ***dla Pani Profesor Aleksandry Bura Rivière***, dzięki Pani, odzyskałam wiarę w samą siebie, a to bezcenne, dziękuję z całego serca.

Jeszcze raz dla ***Philippe'a Carrière***, za twoja pomoc i wyrozumiałość w czasie tego stażu, bez Ciebie nie udało by mi się ogarnąć tego wszystkiego.

***Dla Jules'a (Juliusza)***, to ty otworzyłeś przede mną drzwi angiologii, nigdy nie zdołam Ci za to wystarczająco podziękować.

***Dla Marion i Coline***,

***Marion PIENKOWSKI***, twoje imię objęło mi się o uszy już w Montauban, czasami wyobrażałam sobie, że może jesteś jeszcze jedną Polką na medycynie w Tuluzie...no cóż, prawda okazała się inna, ale i tak odkąd Cię poznałam, wiedziałam, że mówimy tym samym językiem. Dziękuję Ci za Twoje rady i wskazówki, za wsparcie i doping, i po prostu za twoją przyjaźń.

***Coline***, dziękuję Ci za wszystko co dla mnie zrobiłaś w tym szczególnym dla mnie roku, dziękuję za nasze wspólne wyjazdy i powroty do Rodez, za nasze dyskusje, za twoje wsparcie i doping, ale przede wszystkim za twoja bezinteresowną pomoc przy tej pracy. Bez Ciebie nie dałabym rady. Mam nadzieję, że kiedyś będę mogła Ci się odwdziaczyć.

***Dla Charlotte***, za doping, kiedy był mi naprawdę potrzebny.

***Dla Nadine, Davida, Lucy, H  l  ne, Caro, Jacques'a, Ther  se, Valerie...dla Was Wszystkich***, za to że sprawili cie, że ten sta  by  taki wyjątkowy. Naprawdę cieszę się, że będziemy nadal razem pracowa .

*Dla tych , których nie ma już pośród nas,*

***Dla moich obu bab , Mirki i Fredzi***, byliście pokoleniem absolutnie wyjątkowym, wasza si , upór, niezłamane wartości moralne i miłość do rodziny i do Polski sprawiły, że jestem dumna z mojego pochodzenia, z tego kim jestem. Nigdy o tym nie zapomn  i postaram się to przekaza  własnym dzieciom.

*Dziękuję za to dziedzictwo, dziękuję za to wychowanie.*

*Dla Gaetana.*

***Dla wszystkich o których zapomniałam.***

« Dans la vie rien n'est à craindre, tout est à comprendre, actuellement il est temps de comprendre plus pour craindre moins »

*Niczego nie należy się bać, należy to tylko zrozumieć, teraz jest czas by zrozumieć więcej, aby bać się mniej*

Marie Skłodowska-Curie  
*Maria Skłodowska Curie*

**A mes parents**

*Dla moich Rodziców*

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>1</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>3</b>
<b>ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>4</b>
TABLEAUX .....	4
FIGURES .....	4
<b>Introduction</b> .....	<b>6</b>
<b>Epidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse</b> .....	<b>6</b>
<b>Etiologie de la maladie thromboembolique veineuse</b> .....	<b>9</b>
Rappel physiopathologique .....	9
.....	10
Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse .....	10
<b>Facteurs biologiques de risque thrombotique (thrombophilie biologique)</b> .....	<b>11</b>
Thrombophilies constitutionnelles .....	12
Déficits héréditaires en inhibiteurs naturels de coagulation.....	12
Mutation Leiden du gène du facteur V : résistance à la protéine C activée .....	13
Mutation du gène de la prothrombine (G 20210 A).....	14
Risque de récurrence de la MTEV en présence d'un facteur biologique constitutionnel .....	14
Thrombophilies acquises.....	16
Syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL).....	16
Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) .....	18
Syndromes myéloprolifératifs .....	18
<b>Cancer et thrombose</b> .....	<b>18</b>
Epidémiologie .....	18
Syndromes myéloprolifératifs .....	21
Stratégies de dépistage d'un cancer occulte après un événement thromboembolique .....	21
Caractéristiques de la thrombose dans la pathologie cancéreuse .....	22
<b>Bilan étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse : recommandations</b> .....	<b>24</b>
Définition de la MTEV provoquée.....	24
Recherche d'un facteur biologique de risque : recommandations.....	25
<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>27</b>

Objectif de l'étude.....	27
Description de l'étude.....	27
Type d'étude.....	27
Population étudiée.....	27
Recueil des données.....	27
Analyse statistique.....	29
<b>Résultats.....</b>	<b>30</b>
Données sociodémographiques à propos des médecins.....	30
Sexe.....	30
Age.....	30
Durée d'installation.....	30
Lieu d'exercice.....	31
Mode d'exercice.....	31
Secteur d'installation.....	31
Département d'installation.....	31
Activité en dehors du cabinet.....	31
Organisation du bilan étiologique de la maladie thromboembolique et estimation de la fréquence avec laquelle les médecins sont confrontés à la prise en charge d'une pathologie thromboembolique.....	33
Questions cliniques : évaluation des pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :.....	34
A.Cinq situations cliniques avec des questions à choix multiple en vue d'évaluer les pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :.....	34
Situation clinique 5 : thrombose veineuse profonde distale récidivante: bilan étiologique devant la maladie thromboembolique récidivante.....	43
B.Cinq questions fermées, concernant la recherche de facteurs biologiques de risque en fonction des antécédents familiaux.....	46
Formation : moyens et besoins.....	50
<b>Discussion.....</b>	<b>51</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>58</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>62</b>
Annexe 1 : Questionnaire adressé aux médecins.....	62
Annexe 2 : Résumé en polonais.....	66
Annexe 3 : Résumé en français.....	66
Annexe 4 : Résumé en anglais.....	62

## **ABREVIATIONS**

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

EP : embolie pulmonaire

TVP : thrombose veineuse profonde

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

ANSM : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament

OR : odds ratio

RR : risque relatif

THS : thérapie hormonale substitutive

MICI : maladies inflammatoires de l'intestin

LES : lupus érythémateux systémique

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

SIR : le ratio standardisé d'incidence

TEP : Tomographie par Émission de Positrons (ang : PET)

IDM : Infarctus du myocarde

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

AT : Antithrombine

PC : Protéine C

PS : Protéine S

GEHT : Groupe d'Etude en Hémostase et Thrombose

SFMV : Société Française de Médecine Vasculaire

AVK : anti vitaminiques K

FVL : facteur V Leiden

FBR : facteurs biologiques de risque thrombotique

HAS : Haute Autorité de Santé

COP : contraception oestroprogestative

## **ANNEXES**

Annexe 1 : Questionnaire adressé aux médecins.....	62
Annexe 2 : Résumé en polonais .....	64
Annexe 3 : Résumé en français .....	65
Annexe 4 : Résumé en anglais.....	66

## ILLUSTRATIONS

### TABLEAUX

Tableau 1 : Effectifs, taux bruts et standardisés de mortalité par MTEV en fonction du sexe, France, 2010.....	8
Tableau 2 : Facteurs de risque de la MTEV.....	10
Tableau 3 : Facteurs étiologiques de la MTEV en fonction de leur impact sur le risque.....	11
Tableau 4 : Prévalences, risques de premier épisode thromboembolique, en fonction du facteur biologique identifié.....	15
Tableau 5: Critères révisés du SAPL, Sydney 2006, d'après <i>Miyakis</i> .....	17
Tableau 6 : Incidence de la MTEV en fonction du type et du stade de cancer, d'après <i>Chew</i> .....	20
Tableau 7 : Caractéristiques de la population.....	32

### FIGURES

Figure 1 : Taux d'hospitalisation avec une MTEV en fonction de l'âge et du sexe, France, 2010.....	7
Figure 2: Triade de Virchow .....	9
Figure 3 : Risque de récurrence d'un événement thrombotique en présence d'un FBR, d'après Christiansen.....	16
Figure 4 : Fréquence de la prise en charge des patients pour la MTEV en médecine générale .....	33
Figure 5 : Organisation du bilan étiologique.....	34
Figure 6 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation clinique 1 .....	35
Figure 7 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 1.....	35
Figure 8 : Moyens de recherche d'un cancer occulte dans la situation clinique 1 .....	36
Figure 9 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation clinique 2.....	37
Figure 10 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation clinique 2 .....	38
Figure 11 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 2.....	38
Figure 12 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation clinique 3 .....	39
Figure 13 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 3.....	40
Figure 14 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation clinique 3 .....	40
Figure 15 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation 4.....	42
Figure 16 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation 4 .....	42
Figure 17 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation 4 .....	43
Figure 18 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation 5.....	44
Figure 19 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation 5 .....	45
Figure 20 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation 5 .....	45

Figure 21 : Réponses à la question No 1 .....	46
Figure 22 : Reponses à la question No 2 .....	47
Figure 23 : Réponses à la question No 3 .....	48
Figure 24 : Réponses à la question No 4 .....	48
Figure 25 : Réponses à la question No 5 .....	49
Figure 26 : Sources d'information sur la MTEV .....	50
Figure 27 : Forme de support demandée par les médecins.....	51

## **Introduction**

La maladie thromboembolique veineuse est une pathologie fréquente et grave en France. Environ 120000 patients par an sont hospitalisés pour ce motif. La mortalité augmente avec l'âge et atteint 22 pour 100 000 habitants en analysant les chiffres de décès par causes multiples.

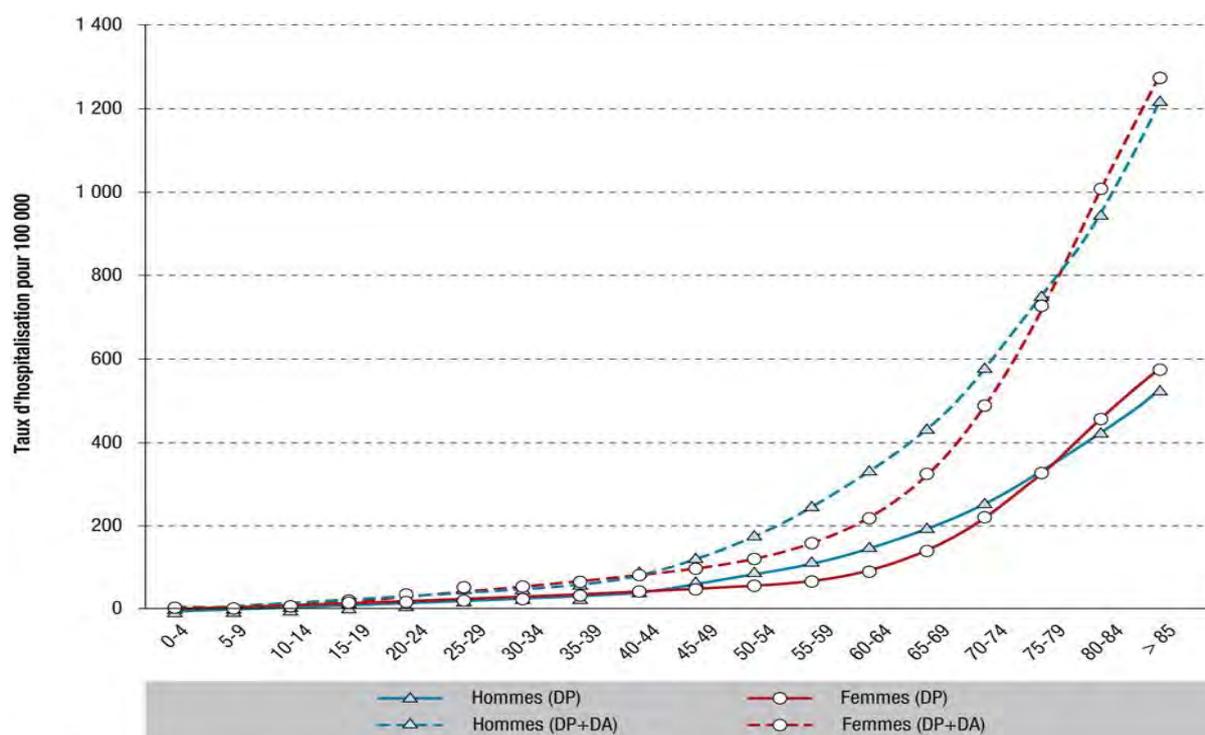
L'enquête étiologique est une part indispensable de sa prise en charge. Concernant la recherche de facteurs biologiques de risque, il existe des recommandations nationales et internationales détaillées. En revanche, aucune recommandation n'existe concernant la recherche d'un cancer occulte après un évènement thromboembolique. Pourtant l'association entre la maladie thromboembolique veineuse et le cancer est connue et un bilan dans ce sens devrait être envisagé dans certaines situations.

De nombreux acteurs sont impliqués dans la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse. Dans la phase initiale il s'agit principalement des praticiens hospitaliers, en revanche le médecin traitant reste un acteur principal dans le suivi au long cours.

Nous avons donc réalisé une étude en vue de décrire la pratique des médecins généralistes concernant la prescription du bilan étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse afin de pouvoir évaluer les besoins de formation et pouvoir par la suite mettre en place des outils facilitant la prise en charge étiologique de cette pathologie en soins ambulatoires.

## **Epidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse**

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) englobe deux entités : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). Les dernières données épidémiologiques françaises montrent une incidence annuelle des patients hospitalisés avec un diagnostic de MTEV de 187 pour 100 000 habitants (1). Cette incidence augmente avec l'âge et elle est supérieure chez les hommes par rapport aux femmes. Une étude française (2) montre qu'après 75 ans l'incidence annuelle de la MTEV atteint 1 personne pour 100. D'après *Olie* (1), l'incidence de la MTEV, après une standardisation sur l'âge, est plus élevée chez les hommes, mais il est à noter que jusqu'à l'âge de 45 ans elle est plus importante chez les femmes, lorsqu'elle n'augmente chez les hommes qu'après 45 ans. Cette tendance est illustrée dans la figure 1.



DP : diagnostic principal ; DA : diagnostic associé.  
 Source : PMSI, base nationale 2010 (ATIH).  
 Champ : France entière, tous âges.

**Figure 1 : Taux d'hospitalisations avec une MTEV en fonction de l'âge et du sexe, France 2010**

Roach a émis l'hypothèse que l'exposition des femmes aux facteurs hormonaux dans la première moitié de vie, peut masquer le risque intrinsèque élevé de la MTEV chez l'homme (3). En effet, dans l'étude MEGA, le risque de premier épisode thromboembolique est deux fois supérieur chez les hommes comparé aux femmes non exposées à un facteur de risque hormonal transitoire (OR : 2,1 ; IC95% : 1,9-2,4).

Concernant la mortalité, le taux brut de décès en cause initiale par MTEV en France en 2010 était de 8,1 pour 100 000 habitants. Ce taux s'élevait à 22,9 pour 100 000 en causes multiples. Ce taux était supérieur chez les femmes, néanmoins, après standardisation sur l'âge, on observait une surmortalité chez les hommes en cause initiale et en cause multiple (1).

Les chiffres de mortalité sont présentés dans le tableau 1.

	Cause initiale			Causes multiples		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
<b>Décès (n)</b>	2074	3168	5242	6450	8393	14843
<b>Taux bruts décès (pour 100 000)</b>	6,6	9,5	8,1	20,6	25,1	22,9
<b>Taux standardisés décès (pour 100 000)</b>						
<b>Sur la population française</b>	6,9	6,4	6,7	21,3	17,1	19,0
<b>Sur la population européenne</b>	4,8	4,2	4,5	15,0	11,4	13,1

**Tableau 1 : Effectifs, taux bruts et standardisés de mortalité par MTEV en fonction du sexe, France, 2010 ; Source : Base des causes médicales de décès 2010 (Inserm-CépiDc)**

En chiffres absolus, presque 55 500 patients ont été hospitalisés en 2010 en France pour une maladie thromboembolique veineuse (34 000 pour une embolie pulmonaire et 21 000 pour une thrombose veineuse profonde). Tous diagnostics confondus, cette pathologie a concerné plus de 120 000 patients en 2010 (1).

Au niveau international, un modèle épidémiologique incluant 6 pays de l'Union Européenne a été réalisé pour estimer l'incidence de la MTEV. Selon cette enquête, environ 465 000 thromboses veineuses profondes (TVP) et 296 000 embolies pulmonaires (EP) par an sont diagnostiquées en Allemagne, en Espagne, en France, en Italie au Royaume-Uni et en Suède. La MTEV serait responsable de 370 000 décès par an mais pour 270 000 l'origine thromboembolique était diagnostiquée post-mortem (4).

Aux Etats-Unis, la MTEV est la troisième affection cardiovasculaire et il est estimé qu'entre 100 000 et 180 000 patients par an décèdent de ses complications (5).

Dans l'étude d'*Anderson* (6), après 70 ans, l'incidence de la MTEV est dix fois supérieure à celle de la population âgée entre 30 et 49 ans.

Il s'agit donc d'une pathologie relativement fréquente et grave au niveau mondial, et en France, notamment chez le sujet âgé avec une mortalité élevée.

De nombreux acteurs sont impliqués dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la MTEV. Même si en phase initiale, il s'agit principalement d'un milieu hospitalier, le suivi au long cours est assuré dans la grande majorité par un médecin généraliste.

Au vu de ces données une réflexion sur le bilan étiologique s'impose, quelle que soit la spécialité.

## Etiologie de la maladie thromboembolique veineuse

### Rappel physiopathologique

La thrombose correspond à la coagulation du sang dans une cavité vasculaire au cours de la vie. Trois facteurs principaux, dont l'importance respective varie selon les situations pathologiques, interviennent dans la formation d'un thrombus. C'est la triade de Virchow, appelée ainsi du nom de Rudolf Virchow, médecin pathologiste allemand. Elle est définie par une lésion de la paroi vasculaire, une anomalie du flux sanguin et par un état d'hypercoagulabilité.

L'intégrité de l'endothélium est l'élément principal. Une agression de l'endothélium peut modifier le flux circulatoire local (facteur hémodynamique) et la coagulabilité. D'autre coté, des modifications du flux sanguin (turbulences, stase) peuvent être responsable de lésions endothéliales. Les éléments de la triade de Virchow peuvent être isolés ou interagir pour entraîner la formation d'un thrombus.

Tous les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse modifient d'une manière ou d'une autre les éléments de la triade de Virchow.

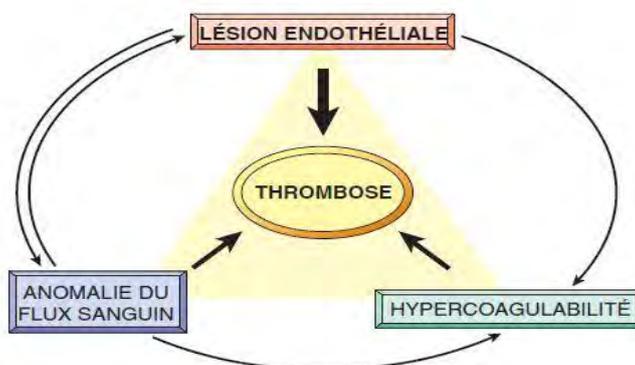


Figure 2: Triade de Virchow

## Facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse

Des nombreux facteurs peuvent contribuer à la survenue de la MTEV. Classiquement, on distingue les facteurs cliniques et les facteurs biologiques de risque.

Le tableau ci-dessous regroupe les principaux facteurs étiologiques de la MTEV.

Facteurs de risque cliniques	Facteurs de risque biologiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age</li> <li>• Antécédent personnel</li> <li>• Antécédent familial de MTEV</li> <li>• Cancer</li> <li>- Syndromes myéloprolifératifs</li> <li>- Chimiothérapies</li> <li>- Cathéters veineux centraux</li> <li>• Chirurgie</li> <li>- Fracture de la hanche ou de la jambe</li> <li>- Chirurgie orthopédique</li> <li>- Chirurgie générale majeure</li> <li>- Chirurgie carcinologique</li> <li>- Chirurgie bariatrique</li> <li>• Traumatismes</li> <li>- Polytraumatismes</li> <li>- Traumatismes médullaires</li> <li>• Affectons médicales aiguës</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Infarctus du myocarde</li> <li>- Insuffisance respiratoire</li> <li>- Accident vasculaire cérébral</li> <li>- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</li> <li>- Syndrome néphrotique</li> <li>• Grossesse et post partum</li> <li>• Contraception oestroprogestative</li> <li>• Traitement hormonal substitutif de la ménopause</li> <li>• Voyages</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit en antithrombine</li> <li>Déficit en protéine C</li> <li>Déficit en protéine S</li> <li>Mutation Leiden du facteur V</li> <li>Mutation du gène de la prothrombine (20210A)</li> <li>Syndrome des anticorps anti phospholipides</li> <li>Dysfibrinogénémies</li> <li>Augmentation du facteur VIII</li> <li>Hyperhomocystéinémie</li> </ul>

Tableau 2 : Facteurs de risque de la MTEV

Le risque thrombotique qu'ils confèrent n'est pas le même et ce risque constitue un critère de classification important. D'après *Anderson* (7), nous pouvons retenir que les facteurs de risque thrombotique majeur (odds ratio OR >10) sont représentés par les fractures et les chirurgies orthopédiques ainsi que par les traumatismes. D'autres facteurs en fonction de leur impact sur le risque de la MTEV sont regroupés dans le tableau 3.

<b>Facteurs de risque majeurs (odds ratio &gt;10)</b>
Fracture du membre inférieur Chirurgie orthopédique Chirurgie générale majeure Traumatisme majeur Traumatisme médullaire
<b>Facteurs de risque modérés (odds ratio 2-9)</b>
Arthroscopie du genou Cathéters centraux Cancer, chimiothérapie Affections médicales : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire Contraception oestroprogestative Accidents vasculaires cérébraux Grossesse et post partum Antécédent personnel de thrombose Facteurs biologiques de risque
<b>Facteurs de risque faibles (odds ratio &lt;2)</b>
Immobilisation <3 jours Immobilisation en position assise : voyage en avion, en voiture Age Cœlioscopie Obésité Varices

**Tableau 3 : Facteurs étiologiques de la MTEV en fonction de leur impact sur le risque**

La prise en considération de ces différents facteurs est indispensable dans la pratique clinique. D'une part elle permet de réduire l'incidence des événements thromboemboliques dans certaines situations par la mise en place d'une thromboprophylaxie adaptée, d'autre part elle permet de définir les situations où le traitement anticoagulant doit être prolongé.

### **Facteurs biologiques de risque thrombotique (thrombophilie biologique)**

Il n'y a pas de définition consensuelle de la thrombophilie. D'après *Baglin*, la thrombophilie est caractérisée par une tendance clinique à la thrombose, ou par des anomalies biologiques prédisposant aux thromboses (8). Habituellement, la thrombophilie désigne l'ensemble des

anomalies moléculaires congénitales ou acquises entraînant un risque accru de thromboses, mais il est reconnu qu'une proportion importante de sujets porteurs de cette anomalie ne développera jamais de thromboses. À l'inverse, chez plus de 30% des patients ayant une maladie thromboembolique veineuse, les investigations biologiques ne mettent en évidence aucune des anomalies biologiques définissant la thrombophilie (9).

Les principales anomalies biologiques rencontrées dans les états de thrombophilie constitutionnelles sont les déficits en antithrombine (AT), en protéine C (PC) ou en protéine S (PS), la résistance à la protéine C activée induite par la mutation V Leiden (FVL), la mutation G 20210 A sur le gène de la prothrombine, l'excès de facteur VIII et l'hyperhomocystéinémie.

Les thrombophilies acquises sont essentiellement représentées par le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) (10).

Dans ce chapitre nous allons les décrire successivement ainsi que leur impact sur le risque de premier épisode thromboembolique et sur la récurrence de la MTEV.

## **Thrombophilies constitutionnelles**

### **Déficits héréditaires en inhibiteurs naturels de coagulation**

#### **Déficit en protéine C**

La protéine C est une glycoprotéine vitamino K dépendante et elle constitue un système anticoagulant majeur, avec son cofacteur – protéine S, par la capacité d'inactivation du facteur V et du facteur VIII, notamment au niveau de la microcirculation.

Le déficit congénital en protéine C est transmis sur le mode autosomique dominant. La prévalence du déficit en protéine C dans la population générale est de 1/16000 à 1/36000, dans la population de MTEV d'environ 3%. Le risque de premier événement thromboembolique est de 0,7 à 1,1% par an contre 0,1% par an chez témoins (11).

#### **Déficit en protéine S**

La protéine S est le cofacteur de la protéine C activée. La protéine S n'a pas d'activité enzymatique, mais des thromboses peuvent se voir lors des déficits en protéine S : ceux-ci sont transmis sur le mode autosomique dominant et peuvent être graves. La prévalence de déficit en PS est de 0,05 à 0,1% dans la population générale contre 3% dans la population

MTEV. Le risque de premier événement thromboembolique est de 0,4 à 0,8 % par an contre 0,1% par an chez témoins (11).

### **Déficit en antithrombine**

L'antithrombine appartient à la famille des inhibiteurs de sérine protéase (serpines). Il s'agit du principal inhibiteur plasmatique de la thrombine et du facteur X. L'AT exerce son activité anti II ou anti X en se liant à l'héparine. Le type d'activité dépend de la longueur des chaînes d'héparine.

Il existe deux types de déficits constitutionnels en AT :

- Les déficits de type I (quantitatifs) sont caractérisés par une synthèse réduite d'une protéine normale. Ils sont les plus fréquents et les plus graves sur le plan clinique.
- Les déficits de type II (qualitatifs) sont caractérisés par une synthèse d'une protéine anormale, soit par incapacité à inactiver les protéases cibles (Déficit de type II *reactive site*) soit par l'incapacité à fixer l'héparine (déficit de type II *heparin binding site*).
- Un cas particulier est représenté par un déficit pléiotropique ou une protéine anormale est synthétisée en quantité réduite.

Il s'agit d'une maladie transmise sur le mode autosomique dominant. Le risque thrombotique en cas de déficit en AT dépend fortement du type de déficit et ainsi il le plus élevé pour le déficit de type I, puis pour le déficit de type II avec une mutation II-RS (*reactive site*) lorsqu'il est proche de celui d'un sujet non déficitaire pour le déficit de type II-HBS (*heparin binding site*) (12),(13).

La prévalence de déficit en AT est estimée à 1/2000 dans la population générale et 1-2% dans la population MTEV. Le risque de premier événement thromboembolique est de 1,6 à 1,7% par an contre 0,1% par an chez témoins (11).

### **Mutation Leiden du gène du facteur V : résistance à la protéine C activée**

Cette anomalie congénitale est la plus fréquente des anomalies moléculaires dans la population générale. Environ 5% de la population est porteur de cette mutation. Elle est due à un polymorphisme du facteur V, qui modifie le site prépondérant de clivage du facteur V par

la protéine C activée et ainsi est à l'origine du phénomène de la résistance à la protéine C activée. Le risque thromboembolique induit par cette mutation est augmenté de 3 à 5 fois (14).

### **Mutation du gène de la prothrombine (G 20210 A)**

Cette anomalie génétique a été décrite en 1996 (15), il s'agit d'un polymorphisme en position 20210 sur le gène du facteur II (prothrombine) dans laquelle une guanine est remplacée par une adénine. Cette mutation augmente l'efficacité du clivage et de la maturation de l'ARN messagers et ainsi la synthèse de la prothrombine. La prévalence de ce polymorphisme est de 2% dans la population générale et de 10% dans la population MTEV. Le risque thromboembolique du premier épisode thromboembolique est environ deux fois plus important que dans la population générale (15).

D'autres facteurs de risque biologique de la MTEV ont été identifiés, les dysfibrinogénémies, le déficit en plasminogène, le groupe sanguin non-O ou facteur IX Padoue, néanmoins leur prévalence est rare et l'imputabilité au premier événement thromboembolique parfois douteuse (16).

### **Risque de récurrence de la MTEV en présence d'un facteur biologique constitutionnel**

Concernant le risque de récurrence d'une MTEV en présence d'un facteur biologique de risque, les études sont contradictoires.

Une grande étude prospective de cohorte réalisée en Pays Bas par *Christiansen* a démontré que des patients porteurs d'une anomalie biologique (les paramètres suivants ont été explorés : dosage de facteurs de coagulation, mesure de l'activité du facteur VIII, de l'activité de la protéine C et de l'antithrombine, dosage de la protéine S, du fibrinogène, mesure de concentration d'homocystéine) ou patients porteurs d'une mutation Leiden du facteur V ou de la mutation du facteur II hétérozygotes (recherche par PCR) n'avaient pas vraiment plus de risque de récurrence une MTEV. En revanche, le même travail a démontré que le fait d'être un homme, d'être une femme sous contraception oestroprogestative après un événement thromboembolique, de présenter un événement idiopathique ou d'être dans la période des

premiers 2 ans suivants un épisode thromboembolique, exposaient à un sur risque de récurrence de MTEV (17).

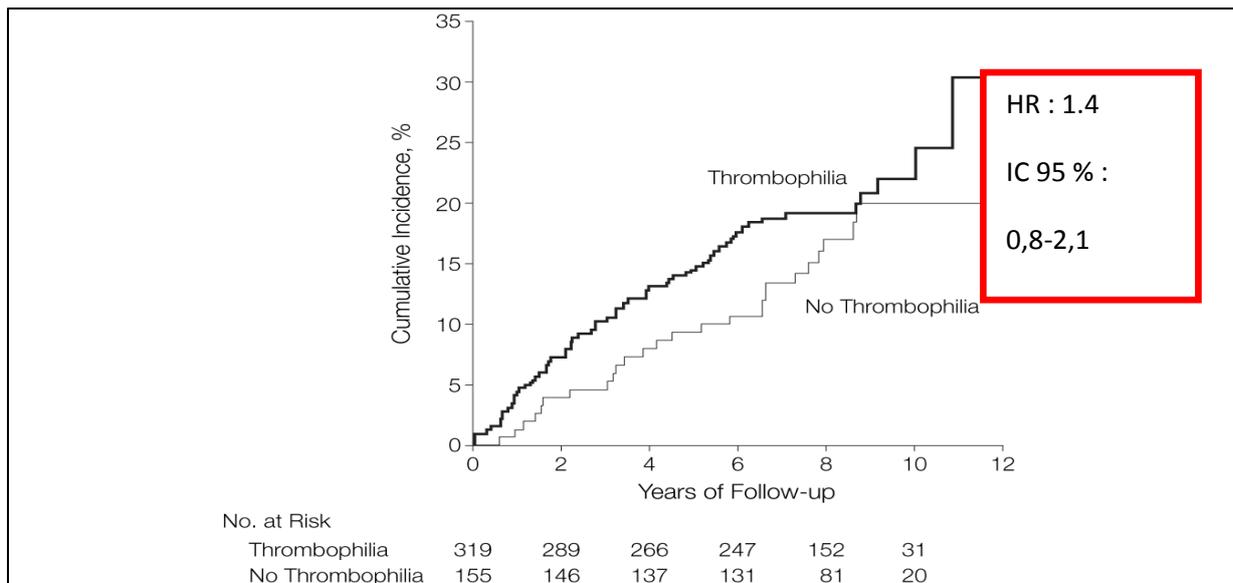
Une méta-analyse très récente publiée par une équipe italienne évoque que les patients avec un déficit en Antithrombine (AT), un déficit en protéine C (PC) ou en Protéine S (PS) ont plus de risque de développer un premier épisode thromboembolique par rapport aux contrôles (OR : 16.26, IC 95% 9.90-26.70; P < 0.00001).

En revanche concernant le risque de récurrence, il existait une association significative pour le déficit en AT (OR: 3.61; IC 95%:1.46-8.95; P = 0.006) et pour la PC (OR: 2.94; IC95% :1.43-6.04; P = 0.03), mais pas pour la PS (18).

Les données concernant la prévalence des thrombophilies, le risque de premier événement thromboembolique ainsi que le risque de récurrence lié à des thrombophilies sont résumées dans le tableau 4, (19)(20)(21).

	Prévalence dans la population générale	Prévalence dans la population MTEV	Risque de premier événement thrombotique (%/an) vs témoins (0,1%/an)	Risque de récurrence (%/an)
AT	1/2000-1/5000	1-2%	1,6 (x16)	10-11,6
PC	1/16000-1/36000	3%	0,7-1,1 (x10)	6-10
PS	0,05-0,1%	2-3%	0,4-0,8 (x8)	8,4-10,5
Facteur V Leiden	5%	30%	0,1-0,3 (x3)	1,3-1,7
Mutation 20210 G>A de la prothrombine	2%	10%	x2	07-1,7

Tableau 4 : Prévalences, risques de premier épisode thromboembolique, en fonction du facteur biologique identifié



**Figure 3** Risque de récurrence d'un événement thrombotique en présence d'un FBR, d'après *Christiansen*

## Thrombophilies acquises

### Syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL)

Le syndrome des anticorps anti phospholipides est une thrombophilie clinico-biologique. Il s'agit d'une maladie auto-immune, caractérisée par la survenue de manifestations thromboemboliques et/ou la survenue de complications obstétricales en présence, au moins à deux reprises, à trois mois d'intervalle, d'anticorps anti phospholipides.

Les critères de classification du SAPL ont été publiés en 2006 à Sydney et ils constituent la définition du SAPL. Pour retenir le diagnostic d'un SAPL, au moins un critère clinique et un critère biologique doivent être associés.

Les critères de Sydney sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Critères cliniques	<p><b>1. Thromboses vasculaires :</b> Un ou plusieurs épisodes cliniques de thrombose artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux, dans n'importe quel organe ou tissu. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif validé (tel qu'imagerie ou anatomopathologie). En cas de confirmation anatomopathologique, la thrombose doit être présente sans inflammation significative de la paroi vasculaire.</p>
	<p><b>2. Grossesses pathologiques :</b></p> <p>a. Un ou plusieurs décès inexpliqués de fœtus morphologiquement normaux, pendant ou au-delà de la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse, la normalité de la morphologie fœtale ayant été documentée par un examen échographique ou un examen direct du fœtus.</p> <p>b. Ou : Une ou plusieurs naissances prématurées de nouveau-nés morphologiquement normaux, avant la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse à cause : d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie sévère, ou de signes caractéristiques d'insuffisance placentaire.</p> <p>c. Ou : Au moins trois avortements spontanés consécutifs inexpliqués, avant la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse, après avoir exclu les anomalies anatomiques ou hormonales maternelles et les anomalies chromosomiques paternelles et/ou maternelles.</p>
Critères de laboratoire	<p><b>1.</b> Présence d'un anticoagulant lupique, dans le plasma, à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, détectés selon les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH)</p>
	<p><b>2.</b> Présence d'un anticorps anti-cardiolipine, d'isotype IgM et/ou IgG, dans le plasma ou le sérum, à un titre moyen ou élevé (tel que &gt; 40 GPL ou MPL, ou &gt; 99<sup>e</sup> percentile, par exemple), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard.</p>
	<p><b>3.</b> Présence d'un anticorps anti-β<sub>2</sub>-glycoprotéine I, d'isotype IgM et/ou IgG, dans le plasma ou le sérum (à un titre &gt; 99<sup>e</sup> percentile, par exemple), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard, mesuré selon les procédures recommandées.</p>
<p>* Un syndrome des antiphospholipides est retenu si au moins un des critères cliniques et un des critères de laboratoire ci-dessus sont réunis.</p>	

**Tableau 5: Critères révisés du SAPL, Sydney 2006, d'après Miyakis**

Il existe trois types principaux d'anticorps anti phospholipides : l'anticoagulant circulant de type lupique (phospholipide-dépendant), des anticorps anticardiolipides d'isotype IgG ou IgM et des anticorps anti bêta2-glycoprotéine de type I (b2GP1) d'isotype IgG ou IgM.

La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique est d'avantage associée avec les phénomènes thromboemboliques (OR : 11). Cette association est plus faible en cas de présence d'anticorps anticardiolipine ou anti b2GP1 seuls (OR : 1.6) (23).

Le risque de récurrence au décours de SAPL est très élevé, d'environ 10% par an.

Dans plus de 60% des cas, les récurrences surviennent dans un territoire veineux lorsque le premier épisode a été veineux et dans un territoire artériel après un premier épisode artériel.

Il s'agit donc d'une thrombophilie majeure constituant un fort risque pour le premier épisode thromboembolique ainsi que pour la récurrence.

## **Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)**

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est une maladie acquise rare, avec environ 450 cas diagnostiqués en France sur une période de 40 ans. Elle est caractérisée par l'association d'une pancytopenie de type aplasie médullaire et d'une anémie hémolytique à test de Coombs négatif, et par la propension à développer des thromboses, en particulier un syndrome de Budd-Chiari ou une thrombose veineuse cérébrale. Son diagnostic est réalisé par cytométrie en flux. Il s'agit d'une maladie de la cellule souche hématopoïétique de nature clonale, due à une mutation somatique du gène PIG-A. Le traitement fait discuter la greffe de cellules souches hématopoïétiques pour les formes graves, le traitement immunosuppresseur pour les formes aplasiques et l'éculizumab pour les formes hémolytiques ce qui permet de contrôler également des événements thromboemboliques (24).

## **Syndromes myéloprolifératifs**

Il s'agit notamment de la thrombocythémie essentielle et de la maladie de Vaquez associées à une mutation JAK2. Ils seront traités ultérieurement, dans le chapitre *Cancer et thrombose*.

## **Cancer et thrombose**

L'association entre la maladie thromboembolique et le cancer est bien connue et largement décrite dans la littérature. Déjà au XIX<sup>e</sup> siècle, Trousseau remarquait que ces deux pathologies apparaissaient souvent de façon concomitante (25).

## **Epidémiologie**

Une étude de cohorte réalisée au Danemark montrait que pendant l'année suivant un événement thrombotique, il existait un risque accru de diagnostiquer un cancer asymptomatique (RR : 1,3, IC à 95% : 1,21-1,33). La même étude a démontré que ces cancers étaient métastatiques chez 40% de patients et que la thrombose était particulièrement associée à certains types de cancer (26).

Dans une méta-analyse francophone, nous retrouvons que la prévalence de cancer non diagnostiqué auparavant est de 6,1 % dans les 6 mois suivant le diagnostic de MTEV et de

10% dans l'année qui suit un événement thromboembolique idiopathique contre 2-3% attendu dans la population générale (27).

Une autre étude, réalisée en Californie, a montré que dans l'année précédant un diagnostic de cancer, le nombre de cas de MTEV était légèrement plus élevé par rapport au nombre attendu (SIR, 1,3; IC 95%, 1,2-1,5;  $P < 0,001$ ). Le SIR était de 2,3 (IC à 95%, 2,0-2,6;  $P < 0,001$ ) pour les cancers d'emblée métastatiques. En revanche pour les cancers en stade non-métastatiques les résultats n'ont pas été significatifs. Selon cette étude, 7 types de cancers étaient associées au SIR élevé de la MTEV de façon significative : leucémie myéloïde aiguë (LMA), lymphome non-Hodgkinien, cancer du rein, cancer de l'ovaire, du pancréas, de l'estomac et cancer broncho-pulmonaire. L'incidence de MTEV avant ces cancers était élevée seulement dans les 4 mois précédant le diagnostic d'une néoplasie donc ne pouvant pas avoir d'influence sur la prise en charge et la réduction de la morbi-mortalité (28).

D'après *Chew*, les cancers à plus haut risque thrombotique regroupent les néoplasies hématologiques, pulmonaires, gastro-intestinales, pancréatiques, les lymphomes, tumeurs cérébrales, cancers de l'ovaire et du rein (29)

Le tableau ci-dessous regroupe les incidences de la MTEV en fonction du type et du stade de cancer.

**Table 2. Venous Thromboembolism in Cancer Cohorts Stratified by Known Stage**

Cancer and Stage (No.)*	2-y Cumulative Incidence, No. (%)†	Concurrent Diagnosis of VTE and Cancer, No. (%)‡	Rate of VTE/Patient-Years, %		Death, %	
			Year 1	Year 2	Year 1	Year 2
<b>Prostate</b>						
Localized (33 383)	324 (1.0)	14 (<0.1)	0.8	0.2	2.7	5.8
Regional (7041)	93 (1.3)	2 (<0.1)	1.0	0.3	2.6	6.6
Remote (3515)	43 (1.2)	6 (0.2)	0.9	0.8	25.1	45.9
<b>Breast</b>						
Localized (27 014)	216 (0.8)	1 (<0.1)	0.5	0.3	1.8	4.4
Regional (13 629)	182 (1.3)	2 (<0.1)	1.0	0.4	4.4	12.4
Remote (2029)	53 (2.6)	2 (0.1)	2.8	1.4	43.6	62.0
<b>Lung</b>						
Localized (6558)	85 (1.3)	7 (0.1)	1.1	0.5	24.6	41.2
Regional (8775)	193 (2.2)	22 (0.2)	2.3	1.1	46.2	68.7
Remote (22 486)	544 (2.4)	96 (0.4)	5.0	1.7	81.1	92.7
<b>Colon/rectum</b>						
Localized (10 623)	108 (1.0)	4 (<0.1)	0.9	0.2	8.3	13.3
Regional (12 766)	313 (2.4)	26 (0.2)	2.3	0.5	14.5	26.3
Remote (6409)	186 (2.9)	37 (0.6)	4.3	1.1	59.9	80.0
<b>Melanoma</b>						
Localized (8065)	27 (0.3)	0	0.2	0.1	2.2	6.5
Regional (431)	4 (0.9)	0	0.7	0.3	12.3	33.2
Remote (466)	12 (2.6)	1 (0.2)	4.4	0	64.8	77.9
<b>Non-Hodgkin lymphoma</b>						
Localized (2577)	40 (1.5)	4 (0.2)	1.7	0.2	25.3	34.4
Regional (1706)	55 (3.2)	8 (0.5)	3.5	0.6	28.3	39.1
Remote (4416)	95 (2.1)	20 (0.4)	2.5	0.6	40.6	51.2
<b>Uterus</b>						
Localized (6437)	77 (1.2)	6 (0.1)	0.8	0.4	2.8	6.0
Regional (1302)	29 (2.2)	1 (0.1)	1.5	1.1	15.4	27.4
Remote (598)	29 (4.8)	4 (0.7)	6.4	1.9	52.7	69.1
<b>Bladder</b>						
Localized (8411)	74 (0.9)	3 (<0.1)	0.6	0.3	9.5	17.0
Regional (833)	17 (2.0)	3 (0.4)	2.6	0	38.4	57.3
Remote (324)	14 (4.3)	0	7.9	1.9	76.9	87.7
<b>Pancreas</b>						
Localized (467)	15 (3.2)	3 (0.6)	4.2	4.5	71.5	87.8
Regional (1889)	56 (3.0)	7 (0.4)	4.9	2.1	75.0	90.0
Remote (2933)	160 (5.4)	38 (1.3)	20.0	3.3	93.8	97.4
<b>Stomach</b>						
Localized (1020)	24 (2.3)	1 (0.1)	2.5	0.4	26.0	38.5
Regional (2168)	73 (3.4)	6 (0.3)	3.8	1.3	45.2	65.9
Remote (2050)	90 (4.4)	18 (0.9)	10.7	1.5	84.6	94.7
<b>Ovary</b>						
Localized (899)	7 (0.8)	1 (0.1)	0.7	0.1	2.9	5.7
Regional (500)	13 (2.6)	6 (1.2)	2.0	0.9	11.2	18.2
Remote (3948)	131 (3.3)	26 (0.7)	3.6	0.9	31.9	49.7
<b>Kidney</b>						
Localized (2445)	33 (1.3)	9 (0.4)	1.2	0.3	5.9	9.6
Regional (1021)	39 (3.8)	9 (0.9)	3.7	0.9	17.7	29.4
Remote (1180)	41 (3.5)	11 (0.9)	6.0	1.5	68.6	82.5

Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.

\*Does not include 24 835 patients with unknown or undefined stage of cancer.

†Includes concurrent and subsequent cases.

‡The percentage represents the percentage of cases of that cancer type and stage.

**Tableau 6 : Incidence de la MTEV en fonction du type et du stade de cancer, d'après Chew**

Le risque de thrombose au décours d'un cancer dépend du type et du stade de la maladie, mais également du traitement proposé au patient.

La chimiothérapie augmente de 2 à 6 le risque de MTEV (30). Les chimiothérapies les plus thrombogènes sont les traitements antiangiogéniques.

Les traitements hormonaux adjuvants, notamment dans le cancer du sein, augmentent considérablement le risque de thrombose, pour le tamoxifène de 13% en association avec une chimiothérapie et de 5% lorsqu'il est administré seul.

### **Syndromes myéloprolifératifs**

Il est à noter qu'une polyglobulie ou une thrombocytémie révélées par l'hémogramme peuvent correspondre à une maladie de Vaquez ou à une thrombocytémie essentielle. Ces pathologies myéloprolifératives sont associées à un sur-risque d'événement thromboembolique, de même que les cancers solides, et donc leur dépistage par une recherche de mutation JAK2 (V617F) s'impose en cas d'anomalie de l'hémogramme.

### **Stratégies de dépistage d'un cancer occulte après un événement thromboembolique**

Etant donné que la MTEV peut être révélatrice de cancer, la recherche d'un tel cancer occulte s'impose avec plusieurs interrogations : à quel moment rechercher ce cancer, chez qui, devant quel type de thrombose, et surtout quel bilan envisager pour cette enquête ?

Aucune recommandation sur le dépistage d'un cancer occulte dans la MTEV idiopathique n'existe, néanmoins nous disposons de données de la littérature qui permettent d'orienter une telle enquête.

De nombreuses stratégies de dépistage pour un cancer occulte dans la maladie thromboembolique ont été évaluées.

Une grande étude publiée très récemment par l'équipe de *Carrier* a démontré qu'il n'y avait pas de différence en terme d'efficacité en comparant une stratégie de dépistage limitée (analyses de sang de base, radiographie pulmonaire, dépistage du cancer du col, de la prostate et du sein) à une stratégie limitée couplée à un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Il n'existait pas de différence significative au niveau du délai de diagnostic d'un cancer (4,2 mois dans le groupe 'limité' et 4 mois dans le groupe 'limité-élargie',  $p=0,88$ ), ni au niveau de la mortalité (1,4% et 0,9%,  $P=0,75$ ) (31)

De nombreuses études ont évalué récemment le rôle d'une Tomographie par Émission de Positrons (TEP) dans la stratégie de dépistage pour un cancer occulte dans la maladie thromboembolique.

Une étude française réalisée à l'hôpital Bichat à Paris a analysé toutes les TEP-CT pratiquées dans cette unité durant les derniers 5 ans. 67 examens ont été réalisés à la recherche d'une néoplasie occulte après un épisode thromboembolique idiopathique. Au final, 50 patients ont été inclus dans l'étude et 17 exclus à cause d'une thrombophilie congénitale, d'un cancer connu, d'un traitement par œstrogènes en cours, d'une impossibilité de confirmer le diagnostic de TVP ou par manque de données. Chez 22 patients (44%) il existait un foyer d'hypermétabolisme d'allure suspecte, mais finalement chez seulement 12 patients (24%) l'étiologie tumorale a été confirmée par des procédures diagnostiques complémentaires. Cette étude a montré que le scanner seul était aussi performant qu'une TEP-CT pour confirmer une néoplasie. En revanche, chez 10 patient (20 %), malgré une démarche diagnostique extensive (avis spécialisé, imagerie par résonance magnétique, fibroscopie gastroduodénale et coloscopie, biopsies de l'endomètre et hystérectomie), la suspicion de néoplasie après une TEP-CT positive n'a pas pu être confirmée.

Le cout des examens complémentaires après une TEP-CT faussement positive était d'environ 2000 euros par patient. Aucun patient avec une TEP-CT faussement positive ou négative n'a été atteint de cancer après  $22 \pm 13,6$  mois de suivi. Cela montre que le rôle d'une PET-CT reste limité et peut conduire à des dépenses inutiles.(32)

En revanche, une autre étude a démontré que le fait de coupler la PET-CT à un dosage d'activité du facteur tissulaire pourrait améliorer la valeur prédictive positive de la PET-CT et réduire le coût de diagnostic d'un cancer de 20000 euros à 11670 euros (33), mais cela reste à réévaluer sur un échantillon plus important.

### **Caractéristiques de la thrombose dans la pathologie cancéreuse**

Il existe des circonstances qui permettent d'identifier les malades avec un sur risque de cancer après un événement thrombotique. Il s'agit notamment des patients âgés de plus de 50 ans et qui ont présenté un événement idiopathique. Le risque de cancer au décours d'une thrombose non provoquée est multiplié par un facteur de 3 à 19 (34). Le risque est également plus important en cas de thrombose bilatérale (35) ou en cas de récurrence (36).

Un travail intéressant, publié récemment par des épidémiologues du Danemark (37), a exploré une association entre la maladie thromboembolique et le cancer chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde (IDM) ou d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Il s'agissait d'une étude de cohorte qui incluait tous les patients ayant présenté un premier épisode thromboembolique associé à un diagnostic d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral concomitant ou survenu dans les 90 jours précédents un épisode thromboembolique.

Le risque absolu de présenter un cancer dans la cohorte d'IDM était de 2,7 % et de 3,7% dans la cohorte d'AVC.

Les SIR correspondants étaient respectivement de 3,22 (IC 95 %: 2,54–4,03) et de 3,76 (IC 95%: 2,95–4,74). Le nombre de patients nécessaires à examiner pour détecter 1 cancer était de 25 pour la cohorte IDM et de 19 pour la cohorte AVC. A l'issue de cette étude il a été suggéré d'élaborer des recommandations pour un dépistage systématique de cancer occulte chez les patients ayant présenté un IDM ou un AVC concomitant à un événement thromboembolique.

Il faut souligner que contrairement à une TVP, une thrombose veineuse superficielle (TVS) n'est pas liée à un sur risque de cancer (38). Néanmoins en l'absence d'insuffisance veineuse et des varices devant une TVS une recherche d'un cancer occulte peut être proposée selon les recommandations anglophones (39).

En conclusion, concernant le dépistage pour un cancer occulte après un événement thromboembolique, il n'existe pas de recommandations nationales ni internationales. En revanche, des nombreuses données montrent qu'il faut rechercher ce cancer car la MTEV y est fortement associée. Les stratégies non extensives sont à privilégier.

D'après Pernod (40), nous pouvons retenir que chez le patient âgé plus de 50 ans et présentant un épisode thromboembolique non provoqué nous devons réaliser un examen clinique, un bilan biologique comprenant une numération formule sanguine (NFS) et un bilan hépatique, une radiographie pulmonaire et une mise à jour des dépistages carcinologiques (frottis, mammographie, PSA, hemocult). En fonction de la présence d'un point d'appel clinique, d'autres examens peuvent être proposés.

Chez un patient présentant une thrombose bilatérale, récidivante ou des D-dimères > 4ng/mL un dépistage de cancer par une TDM pourrait être proposé.

## **Bilan étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse : recommandations**

Comme indiqué auparavant, il n'existe pas de recommandations nationales ni internationales concernant la recherche d'un cancer occulte après un événement thromboembolique, en revanche la recherche des facteurs biologiques de risque est bien codifiée.

Avant de réaliser un bilan étiologique de la MTEV il est primordial de déterminer le caractère provoqué ou idiopathique d'un événement thromboembolique.

### **Définition de la MTEV provoquée**

De façon consensuelle (41), en France, la MTEV est définie comme provoquée s'il existe un facteur de risque thrombotique majeur transitoire ou persistant.

Parmi les facteurs déclenchant majeurs transitoires à retenir sont uniquement :

- Une chirurgie récente,
- Une immobilisation prolongée  $\geq 3$  jours, pour une cause médicale
- Une fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois.

La notion de chirurgie est précisée dans les recommandations anglophones et comprend une chirurgie abdominale ou thoracique qui nécessite une anesthésie générale de durée supérieure à 30 minutes. Egaleme nt une chirurgie urologique et gynécologique ainsi qu'une neurochirurgie sont associées à un risque thromboembolique élevé et elles justifient une thromboprophylaxie (42).

Selon l'ANSM, seulement un cancer en cours de traitement et un syndrome des anti phospholipides sont considérés comme facteurs persistants majeurs.

Par conséquent, d'autres facteurs étiologiques de la MTEV ne sont pas considérés comme suffisant pour expliquer eux-mêmes la survenue d'un événement thromboembolique et donc la thrombose doit être qualifiée comme idiopathique.

## Recherche d'un facteur biologique de risque : recommandations

D'après le Groupe d'Etude en Hémostase et Thrombose (GEHT) et la Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV) il est recommandé de réaliser une recherche d'un facteur biologique de risque :

Chez un sujet symptomatique :

- Devant un premier épisode idiopathique de TVP proximale et/ou EP survenant avant 60 ans ;
- Devant une récurrence de TVP proximale et/ou EP idiopathique ou provoquée dont le premier épisode est survenu avant 60 ans ;
- Devant une récurrence d'une TVP distale idiopathique si le premier épisode est survenu avant 60 ans ;

Chez un apparenté du premier degré :

- Lorsque le cas index présente un déficit en antithrombine, en PC, PS, homozygotie FVL et facteur II ou une double hétérozygotie FVL +facteur II ;
- Chez les femmes en âge de procréer, avant une grossesse ou mise sous contraception oestroprogestative

Il n'est pas recommandé de réaliser une recherche d'un facteur biologique :

Chez le sujet symptomatique :

- Devant un premier épisode de TVP proximale et/ou EP après 60 ans ;
- Devant un premier épisode de TVP distale ;
- Devant une TVS ;

Chez un apparenté de premier degré :

- Quand le statut biologique du cas index n'est pas connu ;
- L'apparenté direct est âgé de plus de 60 ans.

La recherche d'un FBR n'est pas systématique :

- Chez l'homme avant 60 ans présentant un événement provoqué et en absence de famille informative ;
- Chez un apparenté direct de moins de 60 ans lorsque le statut du cas index n'est pas connu.

Si l'enquête est indiquée, elle devrait être limitée à la recherche d'un déficit en AT, en PC, en PS, au dépistage des formes homozygotes et doubles hétérozygotes des polymorphismes du FVL et du facteur II et à la recherche d'un syndrome des anticorps anti phospholipides.

Selon les recommandations britanniques (8), la recherche des FBR n'est pas recommandée devant un premier épisode proximal idiopathique. Concernant les apparentés du premier degré qui sont asymptomatiques, la recherche doit être limitée à la mise en évidence d'un déficit en PC, PS ou AT. La recherche de la mutation du FVL ou du facteur II n'est pas recommandée.

## **Matériel et méthodes**

### **Objectif de l'étude**

L'objectif de cette étude est de décrire la pratique des médecins généralistes dans la région de Midi Pyrénées concernant la prescription du bilan étiologique devant une maladie thromboembolique veineuse.

L'objectif secondaire est de cibler d'éventuels besoins de formation afin d'homogénéiser les pratiques concernant la prescription du bilan étiologique devant une maladie thromboembolique veineuse au vu des données de la littérature française et internationale.

### **Description de l'étude**

#### **Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive sous forme d'une enquête déclarative dont le recueil des données a été effectué par l'intermédiaire d'un questionnaire anonyme.

#### **Population étudiée**

La population étudiée correspond à l'ensemble des médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées inscrits à l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) de Midi-Pyrénées, exerçant une activité libérale et ayant fourni son adresse e-mail à l'URPS.

#### **Recueil des données**

Le recueil des données a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire constitué de quatre parties :

- I. Première partie : données sociodémographiques à propos des médecins en vue de caractériser la population étudiée ;
- II. Deuxième partie : modalités d'organisation du bilan étiologique dans la MTEV et estimation de la fréquence avec laquelle les médecins sont confrontés à la prise en charge d'une pathologie thromboembolique ;
- III. Troisième partie : questions cliniques en vue d'évaluer les pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :

- A. Cinq situations cliniques avec des questions à choix multiple en vue d'évaluer les pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :
- a. Situation clinique 1 : thrombose veineuse profonde proximale chez une jeune femme après une chirurgie du genou : bilan étiologique devant un facteur déclenchant fort ;
  - b. Situation clinique 2 : femme de 60 ans présentant une embolie pulmonaire, en dehors du contexte d'une chirurgie récente, d'une immobilisation et d'une fracture du membre inférieur : bilan étiologique devant la MTEV idiopathique ;
  - c. Situation clinique 3 : thrombose veineuse profonde chez une femme de 44 ans, obèse, tabagique sous contraception oestroprogestative : bilan étiologique en présence des facteurs déclenchant modérés et faibles ;
  - d. Situation clinique 4 : thrombose veineuse superficielle récidivante chez un sujet de 61 ans : bilan étiologique devant la maladie récidivante mais superficielle ;
  - e. Situation clinique 5 : thrombose veineuse profonde distale récidivante: bilan étiologique devant la maladie thromboembolique récidivante ;
- B. Cinq questions fermées concernant la recherche de facteurs biologiques de risque en fonction de l'histoire familiale :
- a. Question 1 : Patiente de 65 ans, asymptomatique, déficit en AT connu chez sa sœur ;
  - b. Question 2 : Patiente de 65 ans, asymptomatique, déficit en AT connu chez sa sœur qui est décédée d'une embolie pulmonaire ;
  - c. Question 3 : Patient de 47 ans dont le frère est porteur d'une mutation du facteur II homozygote ;
  - d. Question 4 : Une fille de 16 ans, sans aucun antécédent, qui souhaite prendre une pilule oestro progestative ;
  - e. Question 5 : Une fille de 16 ans dont la mère est atteinte d'un déficit en Antithrombine et qui souhaite prendre une contraception oestro progestative.

IV. Quatrième partie : données sur les moyens et les sources de formation afin de cibler les besoins d'approfondissement de connaissances.

Le questionnaire a été validé sur le plan méritoire par le Professeur A. Bura-Rivière et approuvé par la Commission de Thèses de l'URPS. Il a été également testé par un médecin généraliste et deux médecins vasculaires, afin d'évaluer la compréhension et la formulation de questions.

L'envoi a été effectué par mail, le 20 mai 2015. Ce mail contenait un court texte explicatif et le lien permettant de répondre aux questions.

Le recueil des données s'effectuait du 20 mai au 12 juillet 2015. Deux relances ont été effectuées par l'intermédiaire d'un mail envoyé par l'informaticien de l'URPS.

Toutes les données étaient stockées et automatiquement synthétisées dans un tableau sur la plateforme de l'URPS. Nous avons réalisé un transfert de ces données vers un fichier EXCEL® afin de pouvoir les exploiter et analyser.

Nous n'avons analysé que les réponses complètes.

### **Analyse statistique**

Les données ont été analysées par le logiciel Microsoft EXCEL® 2007. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages.

## Résultats

Par l'intermédiaire de l'URPS 2390 médecins ont été contactés. Nous avons obtenu 192 réponses complètes et 92 réponses partielles soit un taux de réponses de 8% pour des réponses complètes et 11,9% pour toutes réponses confondues. Nous avons analysé dans cette étude seulement les réponses complètes.

Parmi les médecins interrogés, 52 (27%) ont déclaré de prescrire le bilan étiologique seul lorsque 131 (68%) adressaient systématiquement leurs malades vers un médecin vasculaire ou vers un autre spécialiste pour une enquête étiologique. Nous avons analysé les réponses dans ces deux groupes séparément mais il n'y avait pas de différences significatives, c'est la raison pour laquelle nous avons présenté dans cette étude tous les résultats confondus, sans répartition en sous-groupes.

### Données sociodémographiques à propos des médecins

#### Sexe

La population était composée de 94 (48,96%) hommes et de 85(44,27%) femmes.

13 (6,77%) répondants n'ont pas précisés leur sexe.

#### Age

Les répondants étaient principalement représentés par des médecins âgés de 40 à 60 ans (n=103, 53.65%), 54 (28,12%) répondants étaient âgés de moins de 40 ans et 34 (17,71%) de plus de 60 ans. 1 (0,52%) personne n'a pas répondu à cette question.

#### Durée d'installation

La plupart de répondants étaient installée depuis plus de 20 ans (n=90, 46,88%), 64 (33,33%) médecins répondants sont installés depuis moins de 10 ans et 31 (16,15%) entre 10 et 20 ans. 7 personnes n'ont pas répondu à cette question (n=7, 65%).

### **Lieu d'exercice**

La plupart des médecins interrogés exercent dans des zones rurales (n=72, 37,50%), 62 (32,81%) médecins répondants exercent dans des zones périurbaines et 56 (29,17%) en milieu urbain.

1 (0,52%) personne n'a pas répondu à la question.

### **Mode d'exercice**

Les répondants exercent principalement dans des cabinets de groupe (n=120, 67,71%), 52 (27,08%) médecins interrogés exercent seul(e), 2 (1,04%) déclarent avoir un autre mode d'exercice et 8 (4,17%) n'ont pas répondu.

### **Secteur d'installation**

Le secteur 1 est le plus largement représenté, 183 (95,31%) répondants y sont installés, 4 (2,08%) participants sont installés au secteur 2 et 5 (2,6%) personnes n'ont pas répondu à la question.

### **Département d'installation**

La plupart de répondants étaient installés dans le département Haute- Garonne (n=81, 42,19%). Les deuxième et troisième départements les plus représentés étaient respectivement le Tarn (n=26, 13,54%) et l'Aveyron (n=20, 10,42%). Tous les départements étaient représentés.

### **Activité en dehors du cabinet**

La plupart de médecins interrogés n'a pas d'activité en dehors du cabinet (n=141, 73,44%).

Parmi des médecins qui en ont une, elle comprend principalement un travail dans les établissements pour des personnes âgées (n=21, 10,94%), dans les dispensaires (n=12, 6,25%) et dans les associations représentatives de médecins (n=12, 6,25%).

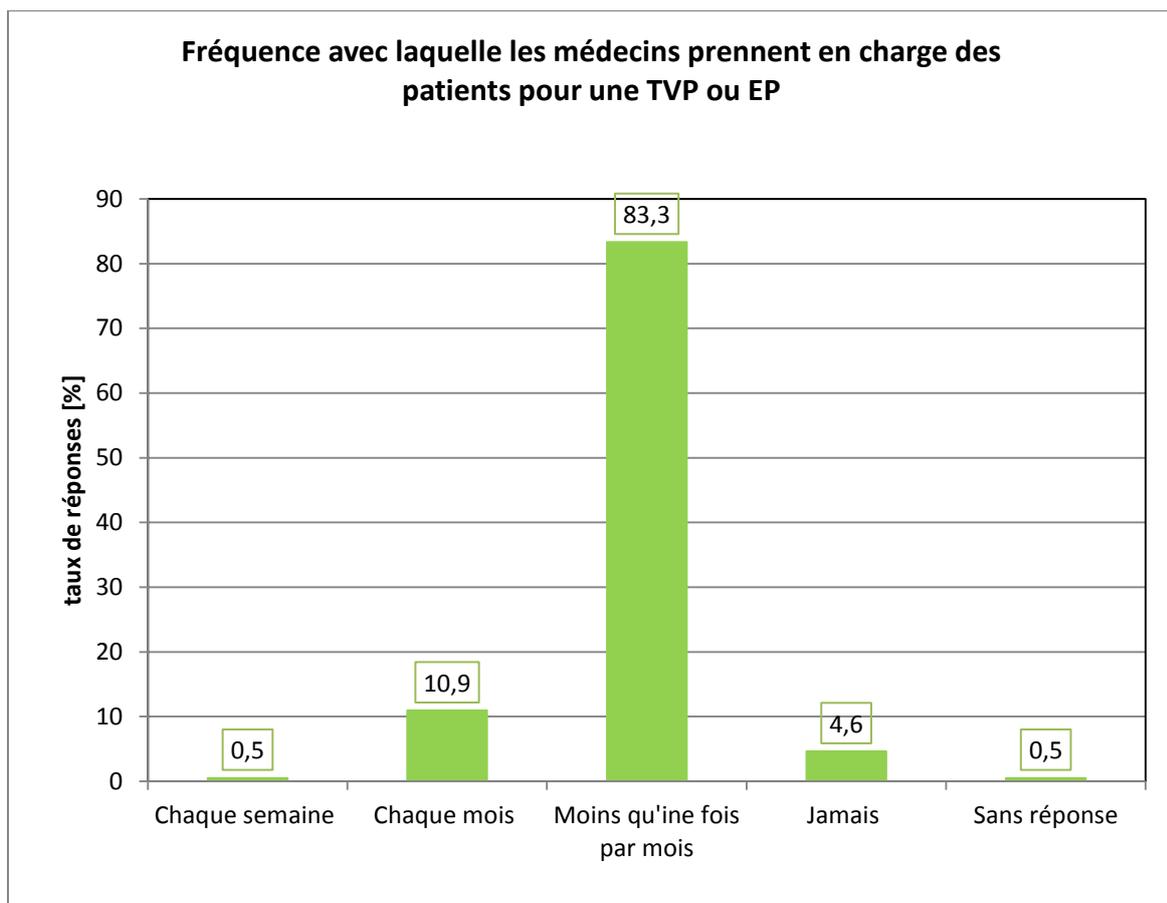
Les données concernant les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 7.

<b>Sexe</b>	
Féminin	85 (44.27%)
Masculin	94 (48.96%)
<b>Date de naissance</b>	
après 1975	54 (28.12%)
entre 1955 et 1975	103 (53.65%)
avant 1955	34 (17.71%)
<b>Durée d'installation</b>	
<10ans	64 (33.33%)
entre 10 et 20 ans	31 (16.15%)
>20 ans	90 (46.88%)
<b>Lieu d'exercice</b>	
Urbain	56 (29.17%)
Périurbain	63 (32.81%)
Rural	72 (37.50%)
<b>Mode d'exercice</b>	
en cabinet de groupe	130 (67.71%)
seul(e)	52 (27.08%)
autre	2 (1.04%)
<b>Secteur d'installation</b>	
secteur 1	183 (95.31%)
secteur 2	4 (2.08%)
praticien non conventionné	0 (0.00%)
<b>Département d'installation</b>	
09	11 (5.73%)
12	20 (10.42%)
31	81 (42.19%)
32	14 (7.29%)
46	8 (4.17%)
65	17 (8.85%)
81	26 (13.54%)
82	12 (6.25%)

Tableau 7 : Caractéristiques de la population

## Organisation du bilan étiologique de la maladie thromboembolique et estimation de la fréquence avec laquelle les médecins sont confrontés à la prise en charge d'une pathologie thromboembolique

La plupart des médecins généralistes de la région de Midi Pyrénées qui a participé dans l'enquête déclare d'être confronté à la MTEV moins d'une fois par mois (n=160, 83,33%), 22 (11,46%) répondants y est confronté au moins 1 fois par mois, 8 (4,2%) ne l'ai jamais.

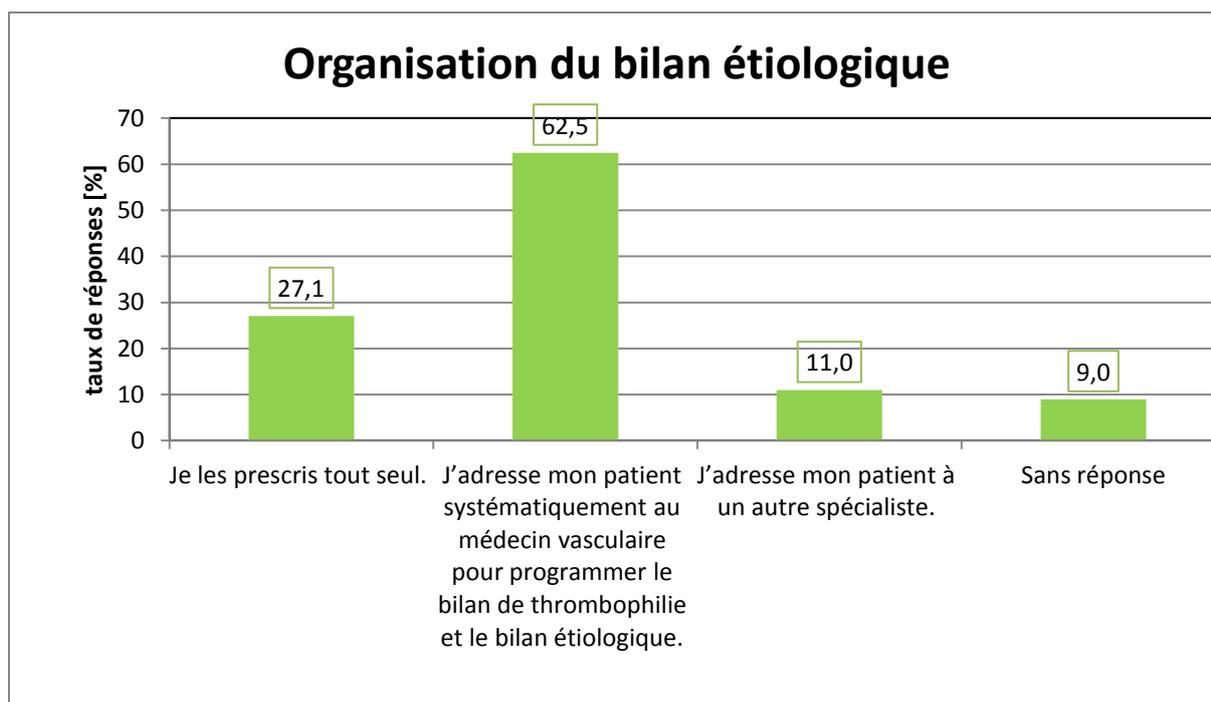


**Figure 4 : Fréquence de la prise en charge des patients pour la MTEV en médecine générale**

Parmi les médecins interrogés, 52 (27,08%) déclarent prescrire le bilan étiologique seul.

131 médecins (68,23%) adressent systématiquement leurs malades à un médecin vasculaire ou à un autre spécialiste.

Les autres spécialistes concernés sont principalement les cardiologues, les pneumologues et les hématologues.



**Figure 5 : Organisation du bilan étiologique**

## Questions cliniques : évaluation des pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :

### A. Cinq situations cliniques avec des questions à choix multiple en vue d'évaluer les pratiques concernant la prescription du bilan étiologique dans la MTEV :

#### Situation clinique 1 : thrombose veineuse profonde proximale chez une jeune femme après une chirurgie du genou : bilan étiologique devant un facteur déclenchant fort

Devant un premier épisode thromboembolique, dans un contexte postopératoire, seulement 112 (58,33%) répondants n'aurait pas fait de bilan étiologique. En revanche 79 (41,15%) médecins aurait recherché des facteurs biologiques de risque, notamment un déficit en PC (n=64, 33,33%) et en PS (n=64, 33,33%), lorsque la recherche d'une thrombophilie acquise aurait été moins systématique (anticoagulant circulant : n= 39, 20,31% ; anticorps anti B2GP1 : n=25, 13,02%). Il est à souligner que 25 (13,02%) médecins, à tort, auraient réalisé un dosage du facteur V, 22 (11,46%) un dosage du facteur VIII et un peu moins (n=15, 7,81%) un dosage du facteur II, qui ne reflètent que la fonction hépatique et pas un état pro thrombotique.

Concernant la recherche d'un cancer occulte dans cette situation, 21 (10,94%) médecins l'auraient réalisée, principalement par un examen clinique et biologique de routine (n=18, 9,38%), mais 13 (6,77%) médecins auraient réalisé un scanner thoracoabdominopelvien, lorsque le frottis cervico utérin serait pratiqué seulement par 14 médecins interrogés.

Certains médecins proposent dans les réponses libres de réaliser une NFS, un dosage de plaquettes et un bilan d'hémostase avec TCA, TP, fibrinogène, INR.

Les résultats concernant la situation clinique 1 sont présentés dans les figures 6,7 et 8.

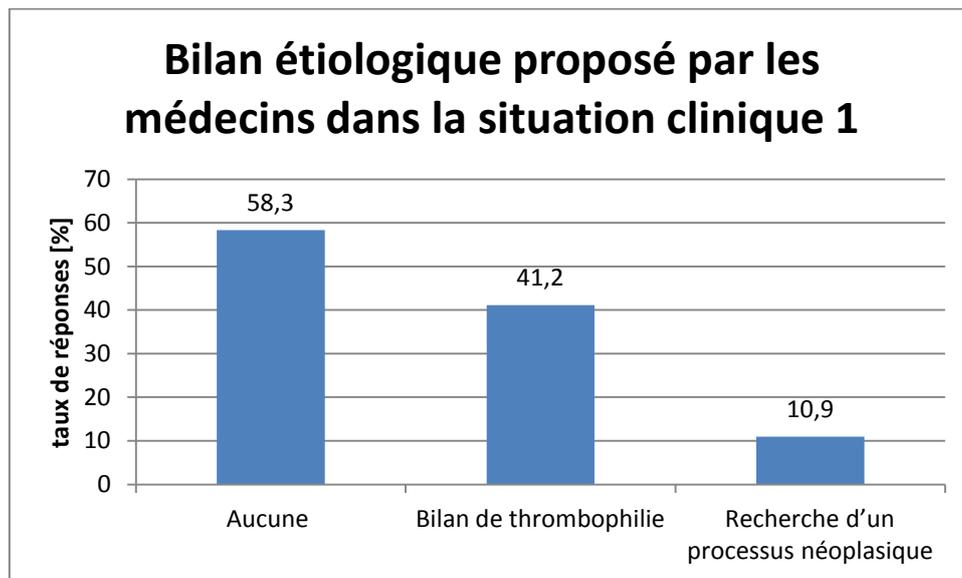


Figure 6 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation clinique 1

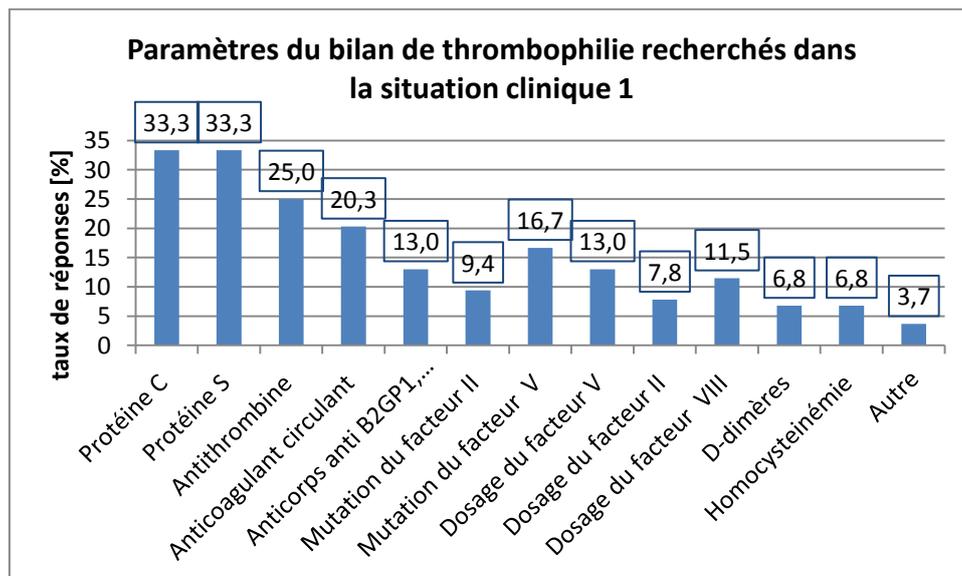
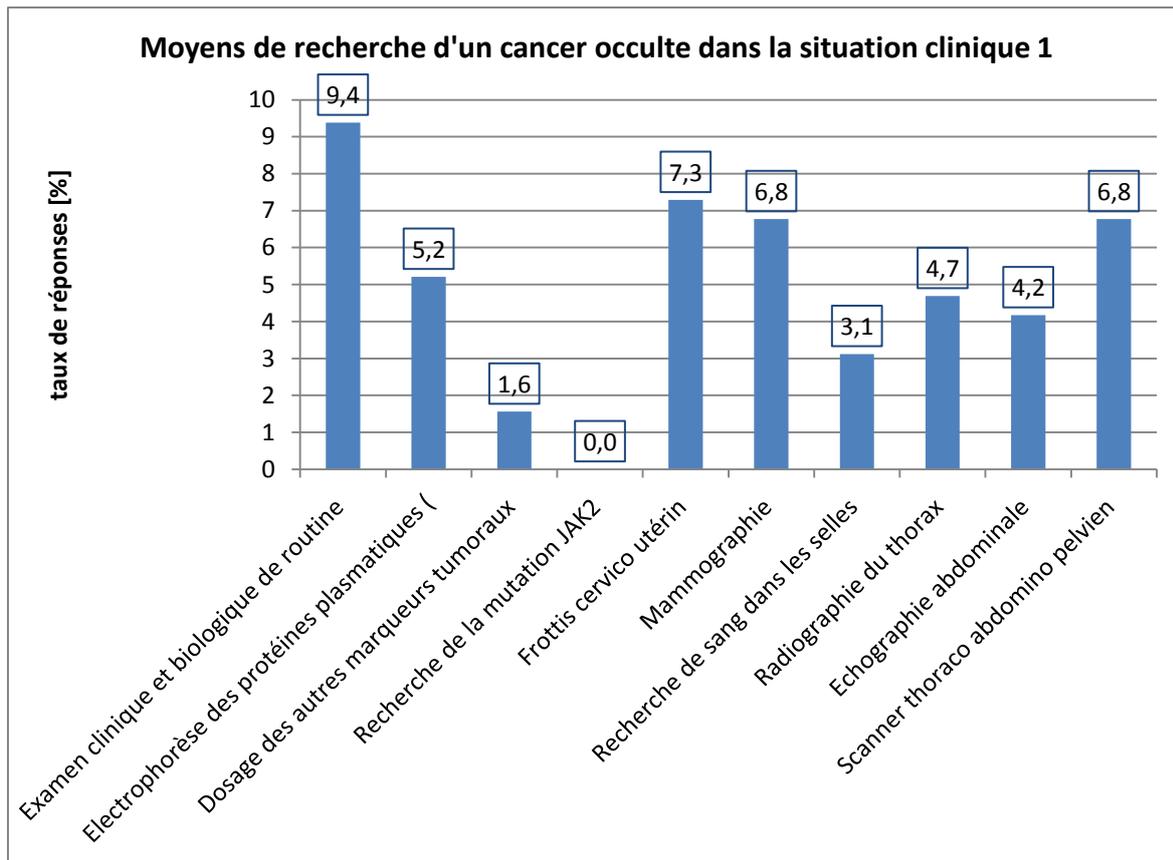


Figure 7 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 1



**Figure 8 : Moyens de recherche d'un cancer occulte dans la situation clinique 1**

**Situation clinique 2 : femme de 60 ans présentant une embolie pulmonaire, en dehors du contexte d'une chirurgie récente, d'une immobilisation et d'une fracture du membre inférieur : bilan étiologique devant la MTEV idiopathique**

Cette situation est correctement associée à une recherche plus importante d'un processus néoplasique.

Chez un sujet âgé de plus de 60 ans et devant un épisode thromboembolique idiopathique, la majorité des médecins interrogés recherchaient un cancer occulte (n= 169, 88,02%).

Cette recherche reposerait principalement sur la réalisation d'un examen clinique et biologique de routine (n=153, 79,69%) et puis sur une stratégie extensive avec réalisation d'un scanner thoracoabdominopelvien (n=134, 69,79%). La mise à jour du dépistage du cancer du sein par une mammographie n'était évoquée qu'à la 3<sup>ème</sup> place par n=104 (54,17%) médecins. Encore moins de répondant auraient réalisé un frottis cervico utérin (n=78, 40,62%), une recherche du sang dans les selles (n=60, 31,25%) ou une radiographie du thorax (n=47, 24,48%).

La recherche de facteurs biologiques de risque a été évoquée par 69 (35,94%) répondants. Elle serait effectuée principalement par le dosage de la PC et PS (n=52, 27,08% et n=47, 24,48%), le déficit en Antithrombine serait recherché par 49 (25,52%) médecins. Il est à noter que le dosage des facteurs de coagulation est toujours assez fréquemment évoqué car 18 (9,38%) répondants auraient dosé le facteur VIII et 17 (8,85%) le facteur V lorsque la mutation du facteur II ne serait recherchée que par 14 (7,29%) médecins.

Les réponses des médecins concernant la situation clinique 2 sont résumées dans les figures 9, 10,11.

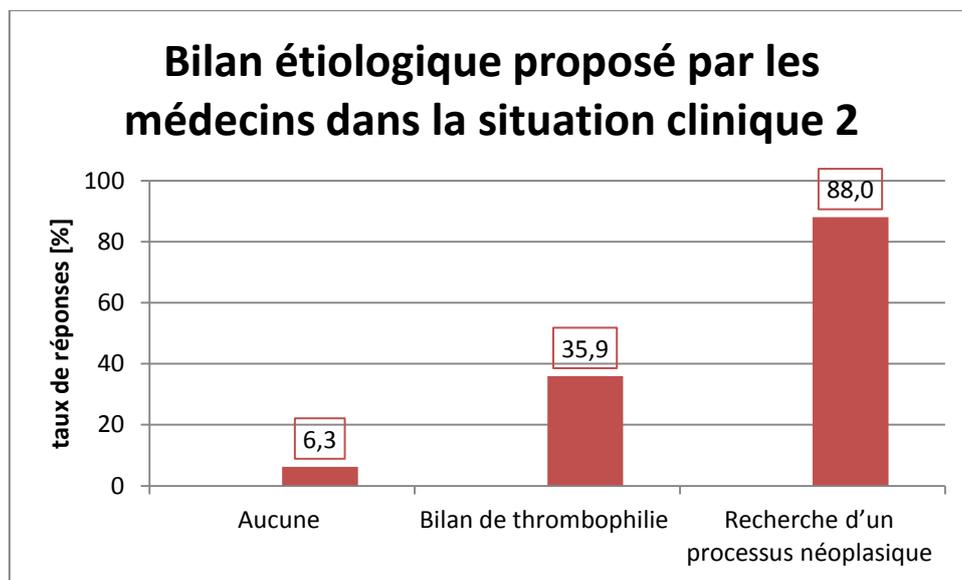


Figure 9 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation clinique 2

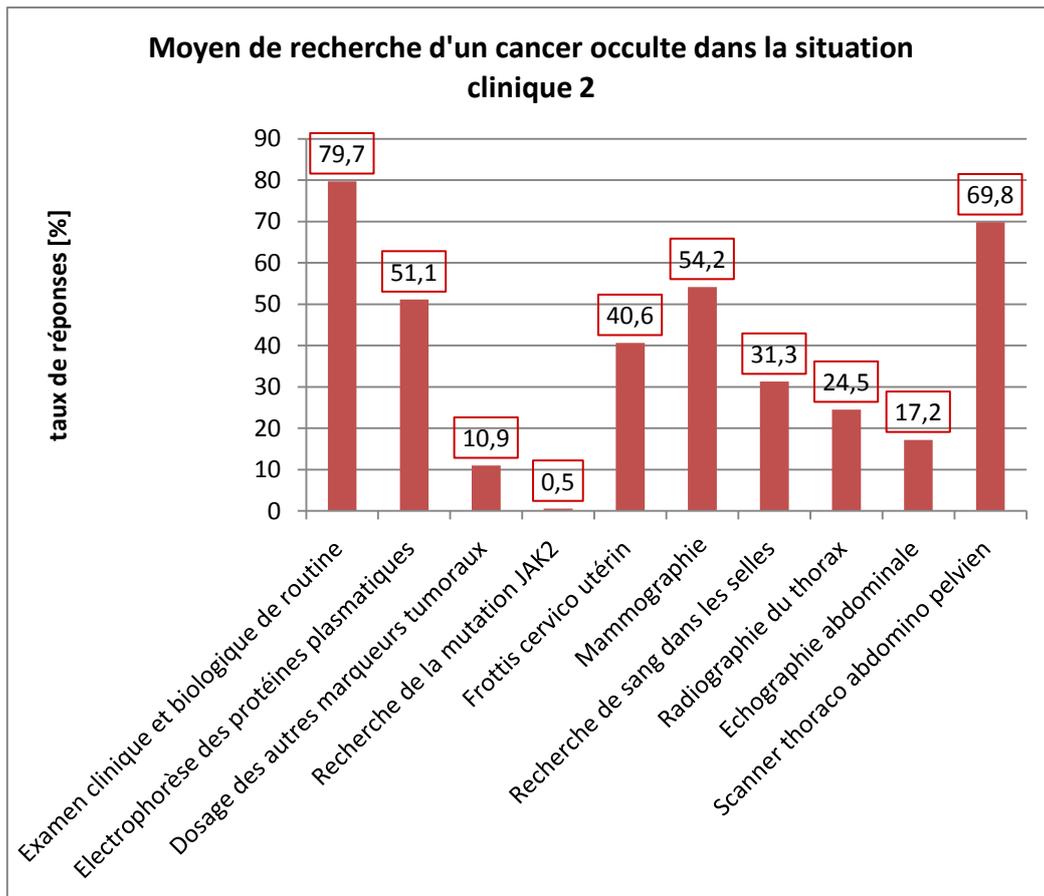


Figure 10 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation clinique 2

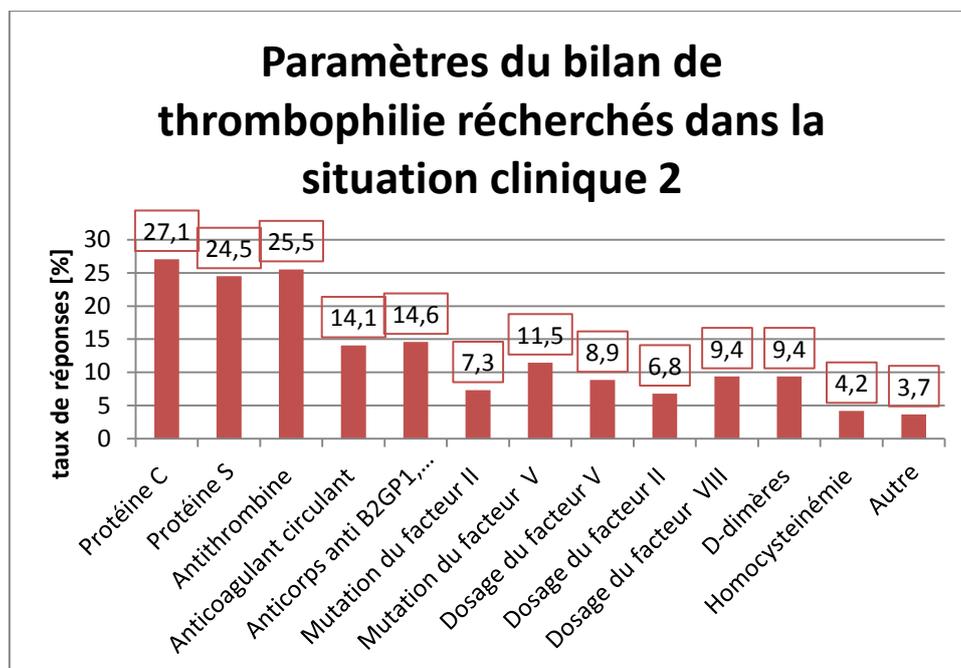


Figure 11 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 2

### Situation clinique 3 : thrombose veineuse profonde chez une femme de 44 ans, obèse, tabagique, sous contraception oestro progestative : bilan étiologique en présence des facteurs déclenchant modérés et faibles

Devant un premier épisode de TVP chez un sujet jeune mais associé à un tabagisme, à une obésité et à une contraception oestroprogestative seulement 44 (22,92%) médecins auraient réalisé un dépistage d'un cancer occulte. Parmi ceux qui l'auraient fait, 35 (18,23%) pratiqueraient un examen clinique et biologique de routine, 27 (14,06%) une mammographie et seulement 21 (10,94%) un frottis cervico utérin. En revanche, un scanner thoracoabdominopelvien serait préconisé par 32 (16,67%) répondants donc presque autant que l'examen clinique simple.

Dans cette situation, les facteurs biologiques de risque auraient été demandés par 80 (41,67%) médecins interrogés, les paramètres les plus recherchés restent les mêmes : PC (n=60, 31,25%), PS (n=57, 29,69%), AT (n=51, 26,56%) 103 (54%). L'anticoagulant circulant et les anticorps anti B2GP1 ne seraient recherchés que par 36 (18,75%) et 28 (14,58%) répondants respectivement. Il est alarmant que dans cette situation 104 (54,17%) médecins n'aurait fait aucun bilan.

L'ensemble de résultats est présenté dans les figures 12, 13,14.

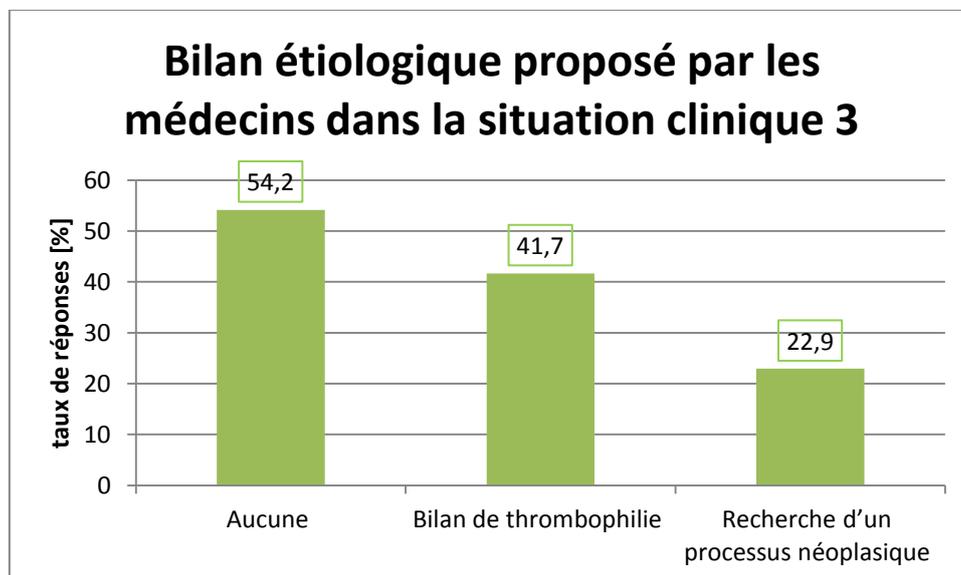


Figure 12 : Bilan étiologique proposé les médecins dans la situation clinique 3

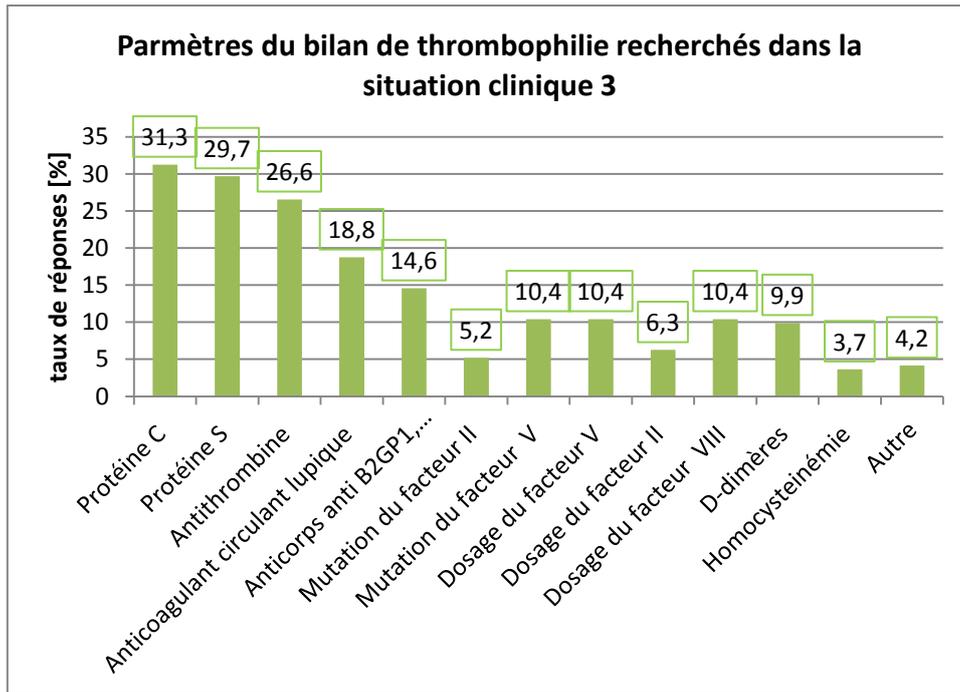


Figure 13 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation clinique 3

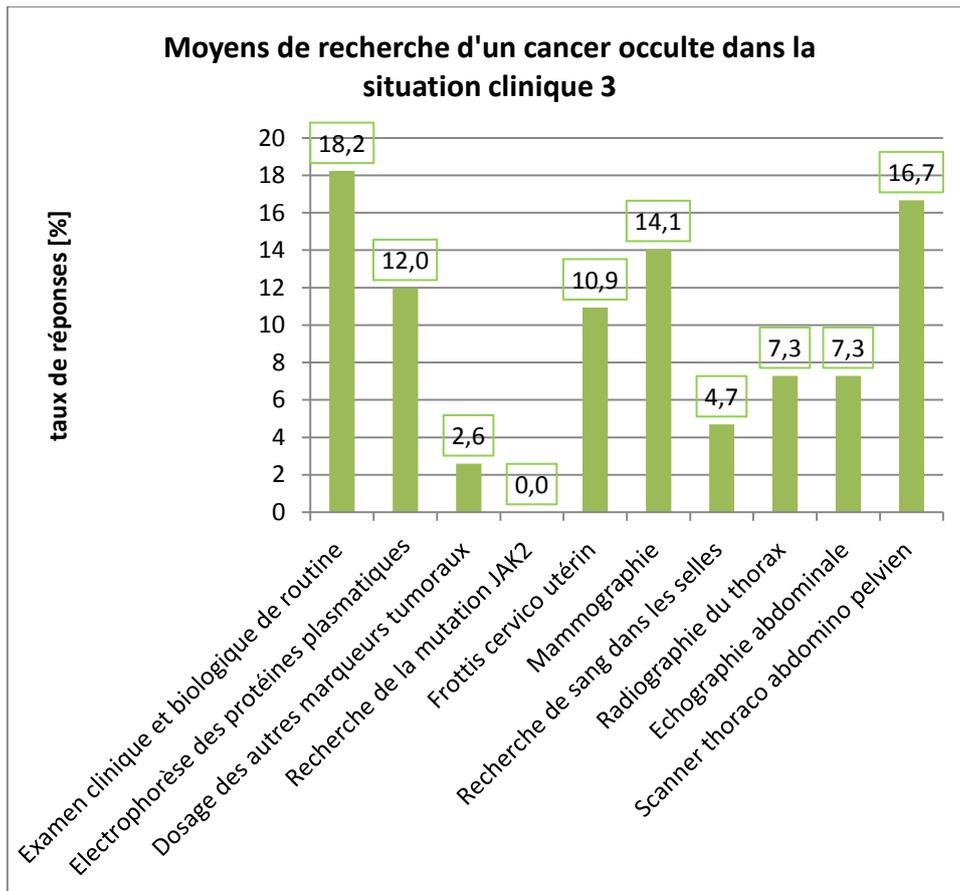


Figure 14 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation clinique 3

#### **Situation clinique 4 : thrombose veineuse superficielle récidivante chez un sujet de 61 ans : bilan étiologique devant la maladie récidivante mais superficielle**

Le caractère récidivant de la thrombose veineuse superficielle résulte en une prescription d'un bilan étiologique orienté notamment vers la recherche d'un processus néoplasique (n= 94, 48,96%).

Les moyens les plus employés sont toujours l'examen clinique et biologique de routine n=74 (38,54%) mais le scanner thoracoabdominopelvien est demandé, à tort, par n=70 (36, 46%).

Certains médecins proposent dans les réponses libres de réaliser une échographie doppler des membres inférieurs (n=4, réponses libres), ce qui est une attitude correcte, car l'étiologie la plus fréquente de la thrombose veineuse superficielle est l'insuffisance veineuse avec des varices des membres inférieurs.

Dans cette situation, presque la moitié de médecins auraient recherché des facteurs biologiques de risque (n=81, 42,19%). Les facteurs les plus recherchés restent les mêmes, la PC (n=58, 30,21%), la PS (n=57, 29,69%) et l'AT (n=52, 27,08%). A tort, sont toujours demandés des dosages des facteurs de coagulation (dosage du facteur V : n=27, 14,06% et dosage du facteur VIII : n=24, 12,50%) lorsque la recherche des mutations des facteurs de coagulation, la seule pertinente, n'est réalisée que par la minorité de répondants (mutation du facteur V : n=22, 11,46% ; mutation du facteur II : n=16, 8,33%).

Les réponses concernant la situation 4 sont présentées dans les figures 15, 16,17.

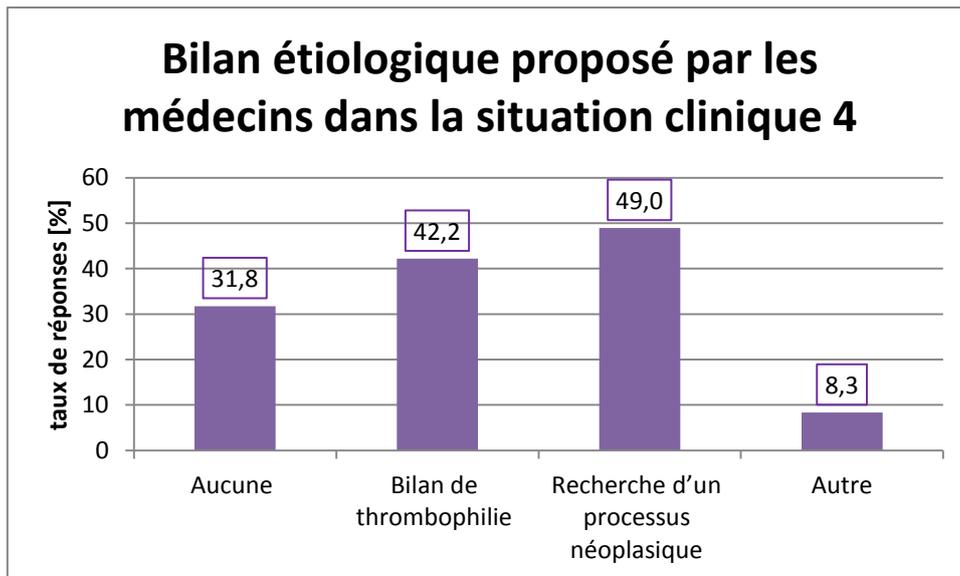


Figure 15 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation 4

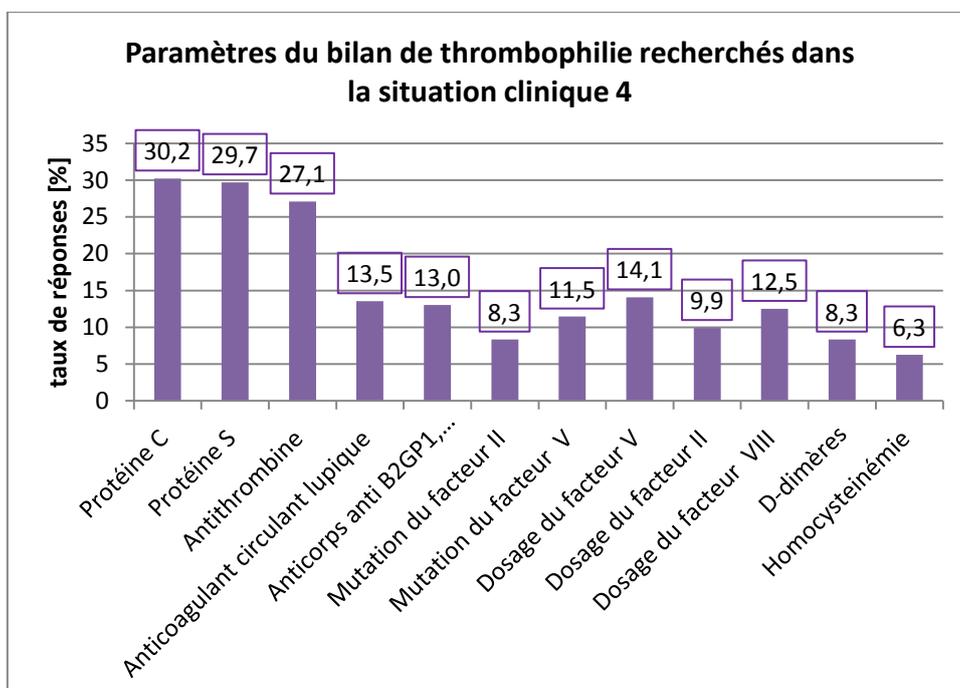
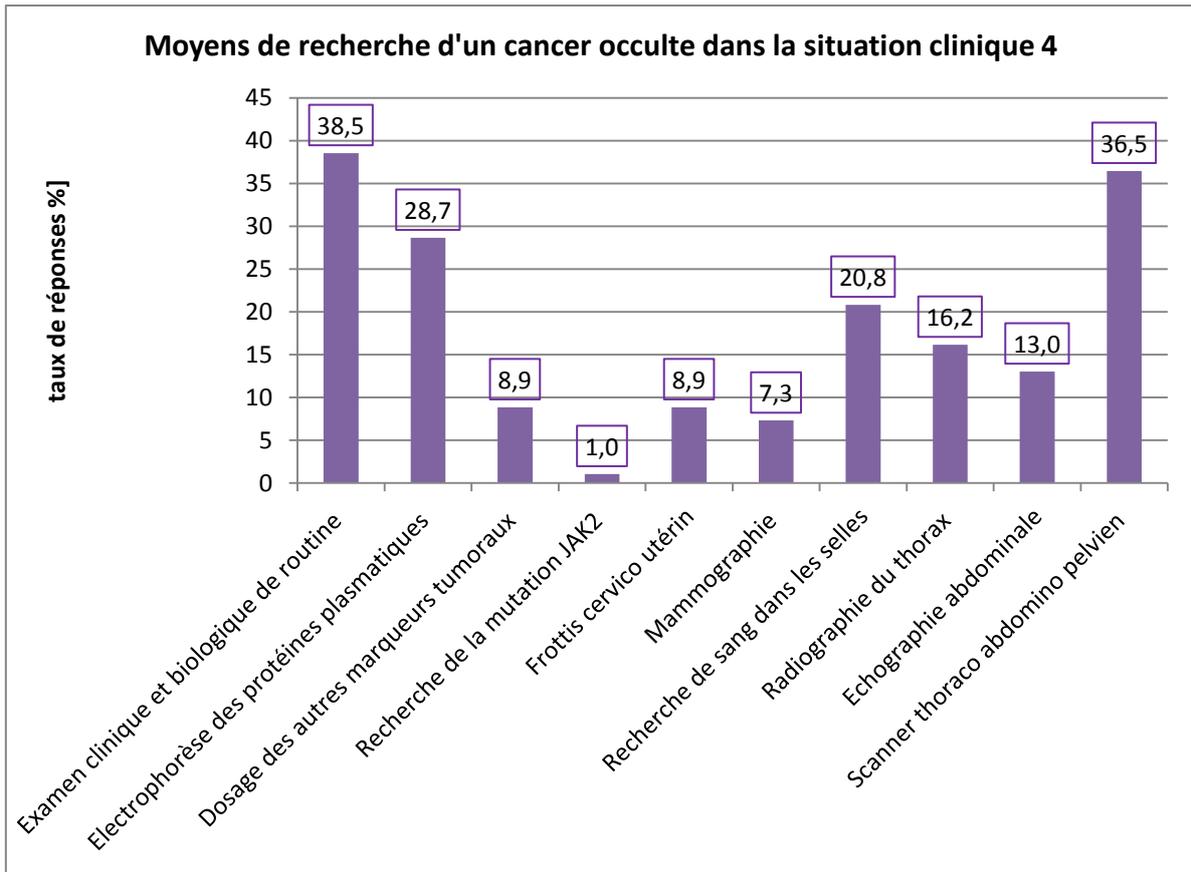


Figure 16 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation 4



**Figure 17 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation 4**

**Situation clinique 5 : thrombose veineuse profonde distale récidivante: bilan étiologique devant la maladie thromboembolique récidivante**

Le caractère récidivant mais concernant la thrombose veineuse profonde ne change pas de façon importante de l'attitude des médecins vis-à-vis la recherche d'un cancer occulte. A peine plus de la moitié aurait recherché une néoplasie (n= 108, 56,25 %) en revanche la majorité aurait orienté le bilan vers la recherche des facteurs biologiques de risque (n=152, 79,17%).

Concernant les facteurs biologiques de risque, les plus recherchés sont toujours le déficit en PC (n=110, 57,29%), en PC (n=108, 56,25%) et en AT (n=96, 50,00%). En revanche le caractère récidivant semble influencer la recherche des mutations du facteur V et du facteur II qui sont demandées respectivement par n=58, 30,21% et n=34, 17,71% des médecins.

Les dosages des facteurs de coagulation, qui ne devraient pas faire partie du bilan de thrombophilie, sont demandés moins souvent (dosage du facteur II : n=23, 11,98% ; dosage du facteur V : n=35, 18,23%).

Les moyens de recherche les plus cités concernant la recherche d'un processus néoplasique sont l'examen clinique et biologique de routine (n=87, 45.31%) et le scanner thoracoabdominopelvien (n=73, 38.02%). La recherche de sang dans les selles serait réalisé par 48 (25.00%) répondants et le dosage des marqueurs tumoraux par 14 (7,29%).

Les réponses concernant la situation clinique 5 sont résumées dans les figures 18,19,20.

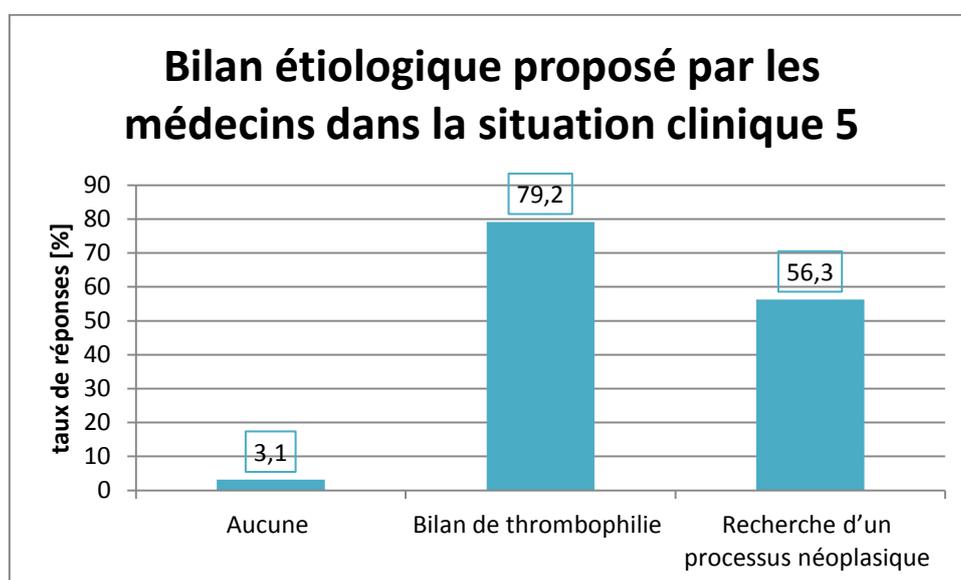


Figure 18 : Bilan étiologique proposé par les médecins dans la situation 5

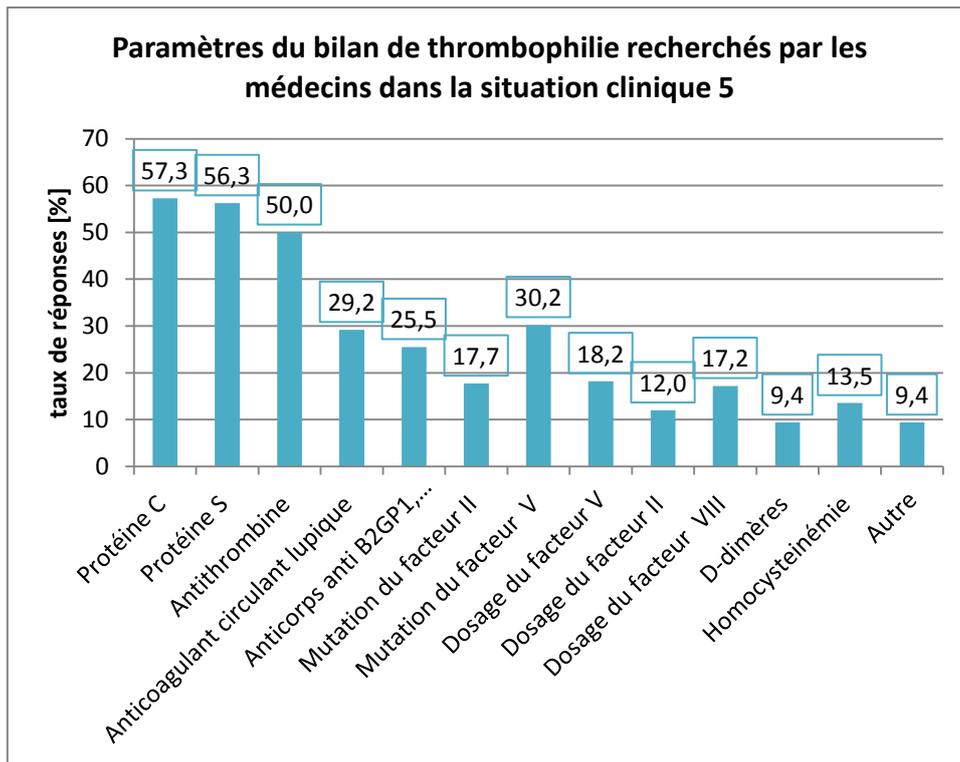


Figure 19 : Paramètres de thrombophilie recherchés dans la situation 5

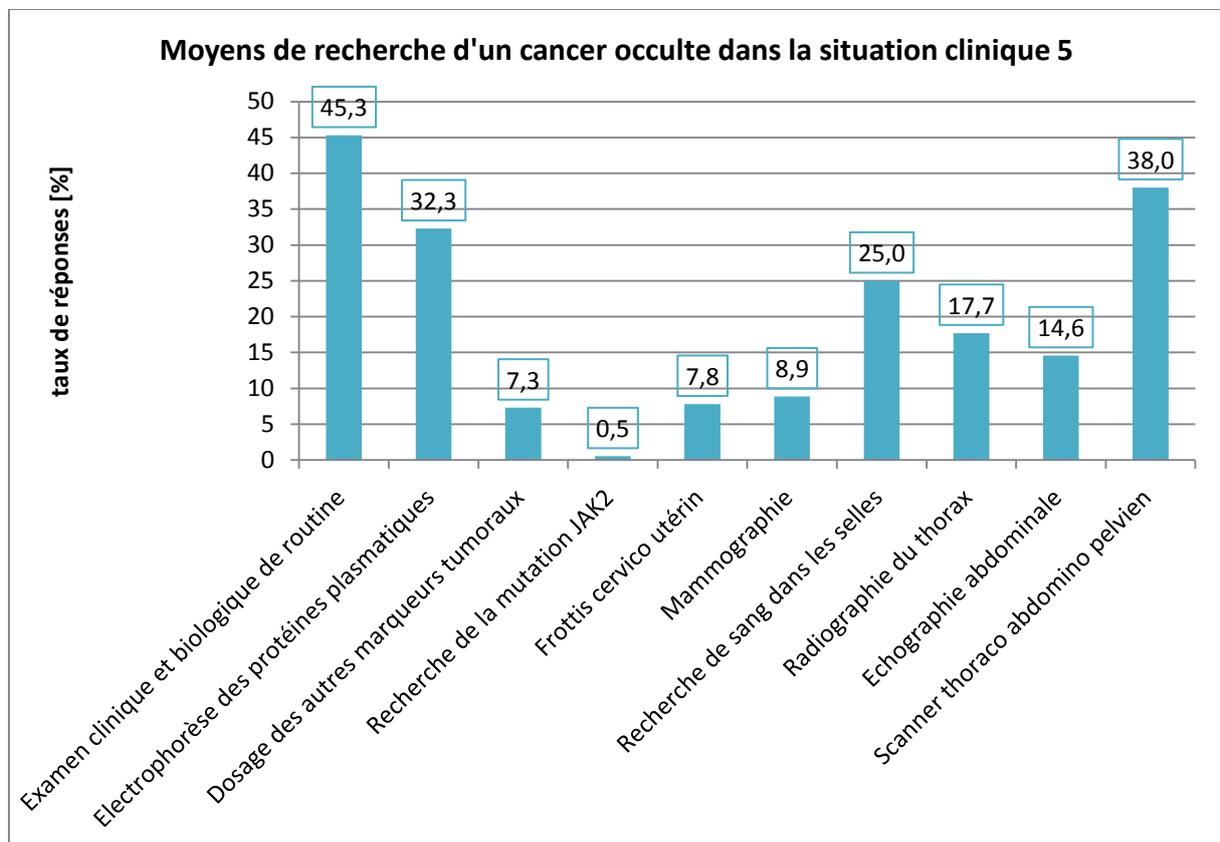


Figure 20 : Moyens de recherche d'un cancer dans la situation 5

**B. Cinq questions fermées, concernant la recherche de facteurs biologiques de risque en fonction des antécédents familiaux**

**Question 1 : Patiente de 65 ans, asymptomatique, déficit en AT connu chez sa sœur**

La connaissance d'un facteur biologique de risque (déficit en antithrombine) chez l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré d'un patient asymptomatique conduit à tort à une recherche de ce facteur chez le patient par 63 (32,81%) répondants.

106 (55,21%) médecins ne l'auraient pas recherché, notamment du fait que le cas index soit asymptomatique.

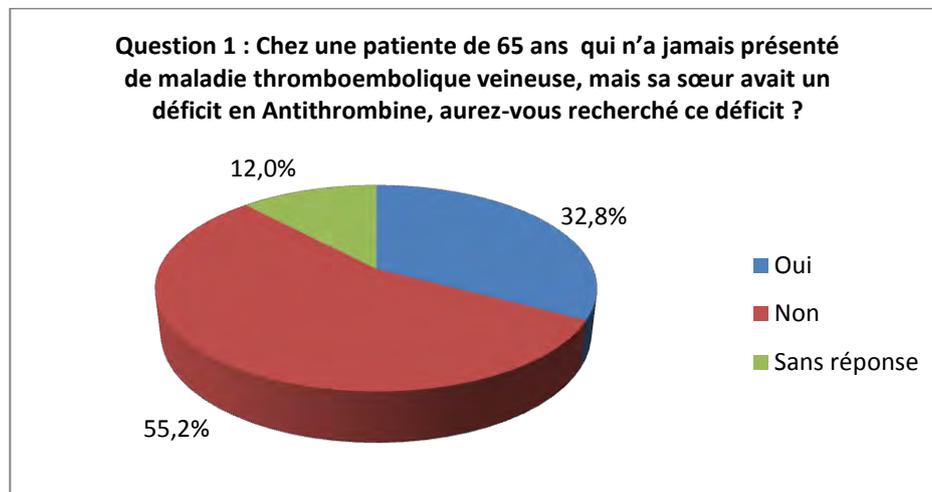
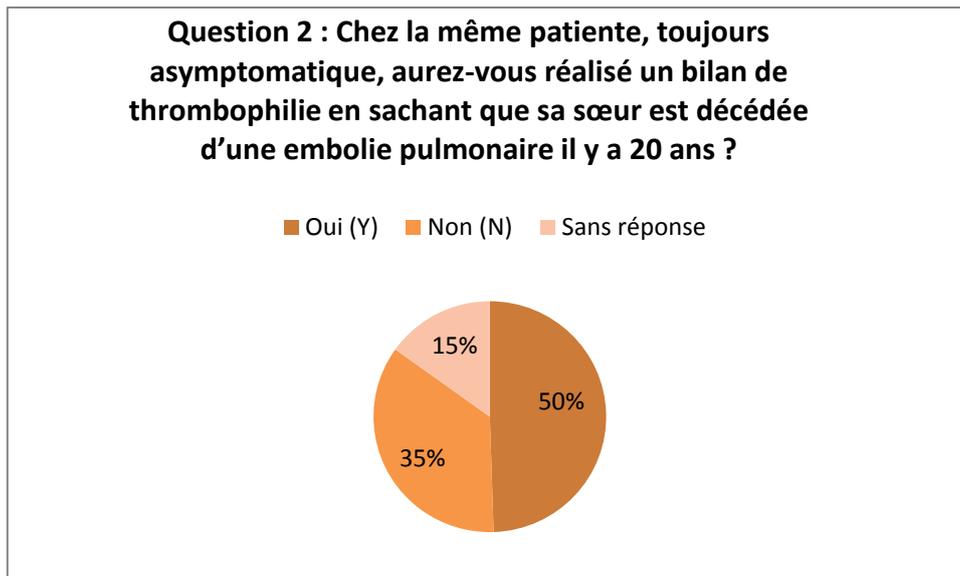


Figure 21 : Réponses à la question No 1

**Question 2 : Patiente de 65 ans, asymptomatique, déficit en AT connu chez sa sœur qui est décédée d'une embolie pulmonaire ;**

La conduite à tenir changerait en connaissance d'un antécédent notable (décès d'une EP) chez l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré. Cela aurait conduit correctement 95 (49,48%) médecins à la recherche d'un FBR chez le patient, même s'il était asymptomatique et même en l'absence de connaissance du statut biologique de l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré.

Soixante-huit (35,42%) répondants ne l'auraient pas fait.

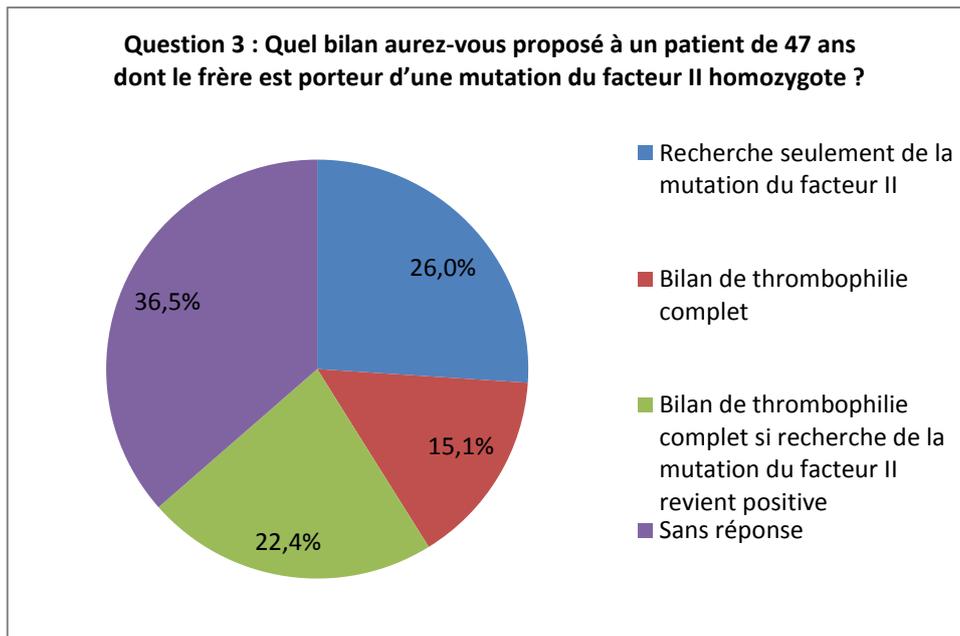


**Figure 22 : Réponses à la question No 2**

**Question 3 : Patient de 47 ans dont le frère est porteur d'une mutation du facteur II homozygote**

En connaissance d'une mutation homozygote du facteur II chez l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré, les médecins interrogés auraient proposé principalement la recherche de la même mutation chez leur malade (n=50, 26,04%), un peu moins, 43 (22,40%) auraient complété le bilan par la réalisation du bilan de thrombophilie complet si la recherche de mutation du facteur II revenait positive.

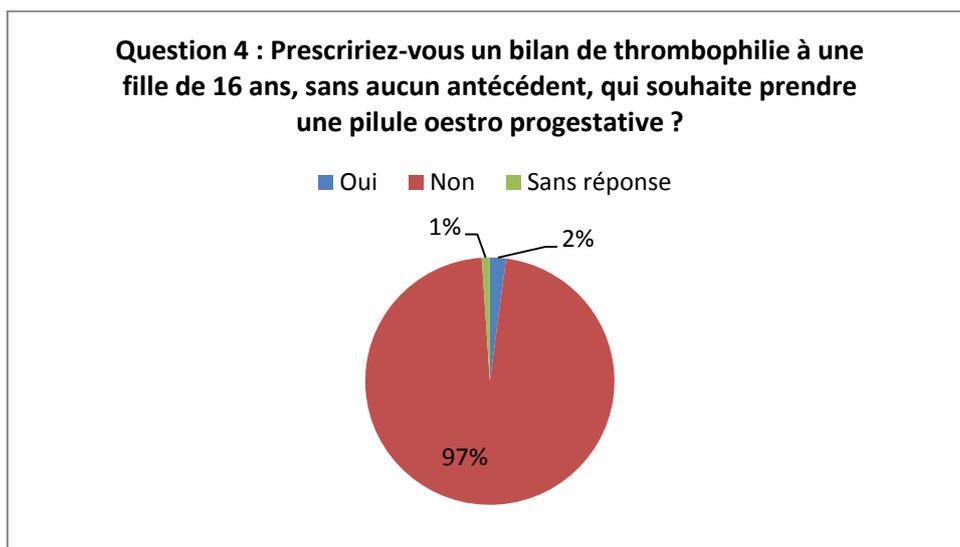
La plupart de médecins interrogés n'a pas répondu à cette question (n=70, 36,46%).



**Figure 23 : Réponses à la question No 3**

**Question 4 : Une fille de 16 ans, sans aucun antécédent, qui souhaite prendre une pilule oestro progestative**

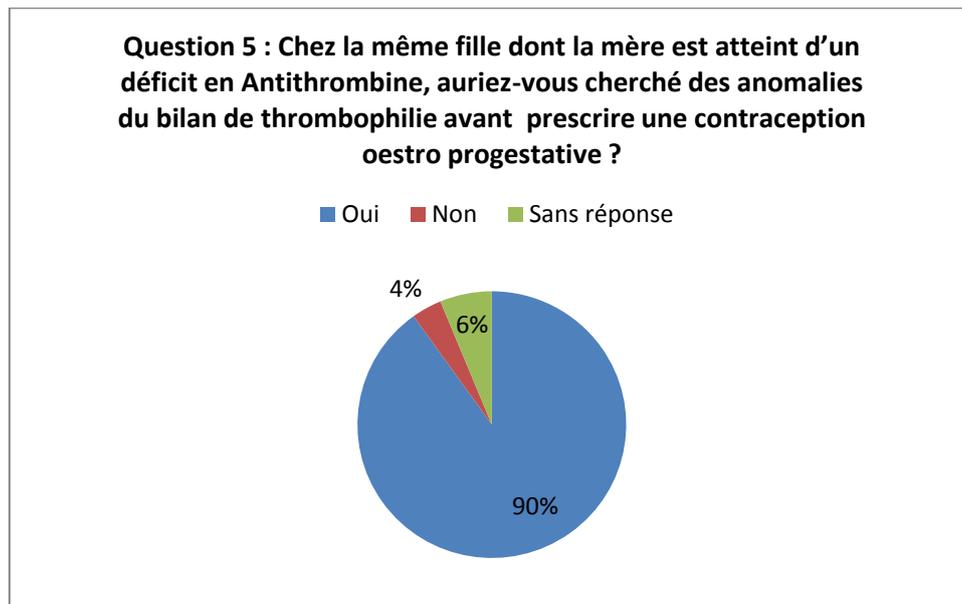
Chez une jeune femme sans antécédents personnels ni familiaux, qui vient pour la primo prescription de contraception oestroprogestative (COP), la grande majorité de médecins, correctement, n'aurait pas proposé de bilan de thrombophilie (n=186, 96,88%).



**Figure 24 : Réponses à la question No 4**

**Question 5 : Une fille de 16 ans dont la mère est atteinte d'un déficit en Antithrombine et qui souhaite prendre une contraception oestro progestative**

Cette attitude changerait en présence d'un antécédent familial. Dans ce cas, la recherche d'un facteur biologique de risque avant la primo prescription d'une COP serait proposée par 173 (90,10%) médecins, en accord avec des recommandations.



**Figure 25 : Réponses à la question No 5**

## Formation : moyens et besoins

Au cours de derniers 12 mois, la grande majorité de médecins participants dans notre enquête n'a pas bénéficié d'une évaluation de leurs pratiques professionnelles concernant la prescription du bilan de thrombophilie devant une MTEV (n=181, 94,27%).

De même, la grande majorité n'a pas participé récemment à une formation concernant la MTEV (n=175, 91,15%).

Les principales sources d'information sur la maladie thromboembolique veineuse sont les revues médicales spécialisées (n=115, 59,90%) et les publications de l'HAS (n=106, 55,21%).

Les autres sources d'information sont présentées dans le Figure 1.

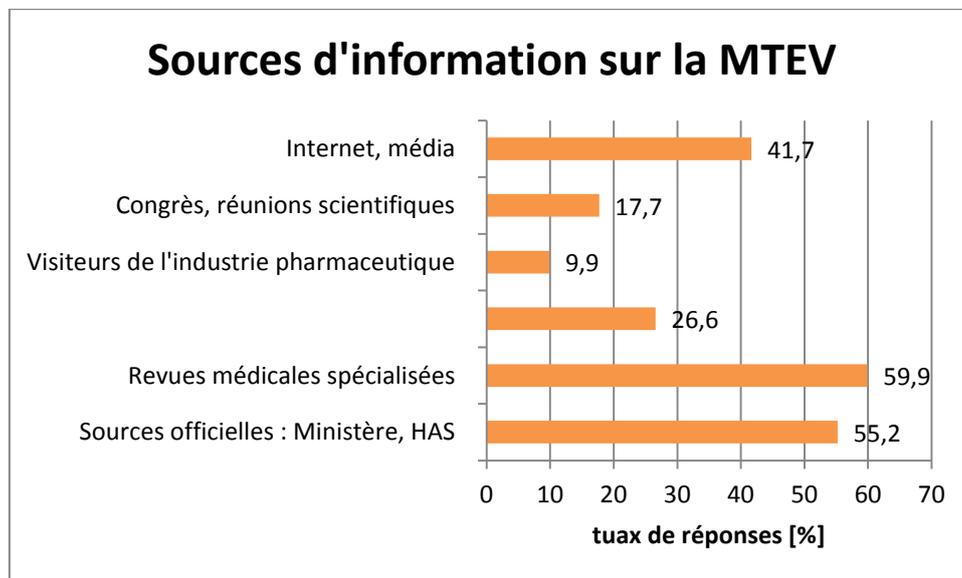


Figure 26 : Sources d'information sur la MTEV

La grande majorité de médecins interrogés souhaiteraient recevoir un support concernant la gestion du bilan de thrombophilie et la recherche d'un cancer devant la MTEV (n=171, 89,06%).

La forme la plus adaptée d'après les médecins serait une lettre électronique (n=106, 55,21%) et un site internet dédié (n=85, 44,27%). Une forme papier était évoquée en 3ème place par 69 (35,94%) répondants.

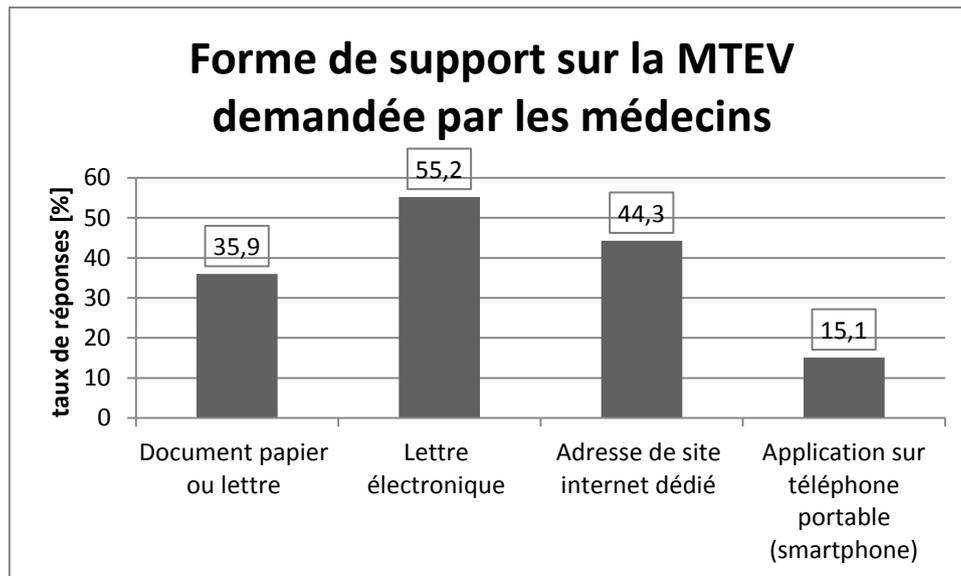


Figure 27 : Forme de support demandée par les médecins

## Discussion

A notre connaissance, aucun travail concernant l'évaluation de la pratique clinique des médecins généralistes quant à la prescription du bilan étiologique dans la MTEV n'a été réalisé en France. Aucune publication sur ce sujet n'a été retrouvée dans la littérature francophone ni anglophone. Une thèse portant sur l'évaluation de la pertinence et de l'impact de la prescription des bilans de thrombophilie au centre hospitalier de La Rochelle a été publiée en 2012 (43), mais l'évaluation concernait une pratique hospitalière et ne prenait pas en compte la recherche d'un cancer occulte.

L'échantillon de notre étude semble être représentatif par rapport à la population nationale des médecins généralistes, vis-à-vis de l'âge et du sexe, en comparant ces paramètres aux données du dernier rapport concernant la démographie médicale publié par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) (44).

Dans la population nationale des médecins généralistes, la plupart se retrouvent dans la tranche d'âge entre 40 et 60 ans (55%). Dans notre étude il s'agit d'une tranche comprenant 54% de répondants.

En revanche, il existe un renversement des effectifs concernant les tranches d'âge limites. Dans notre étude la tranche de médecins < 40 ans est représentée par 28% des répondants contre 18% dans la population nationale.

Cela pourrait s'expliquer par un biais de sélection dans notre étude lié au fait que le questionnaire soit envoyé par voie électronique et donc les médecins qui ont répondu étaient plus familiarisés avec cette forme de communication et donc probablement plus jeunes.

Il est à noter que le taux de réponses dans notre étude était faible, pour rappel 8% de réponses complètes, néanmoins cela correspond à un taux moyen de réponses aux questionnaires réalisés par l'intermédiaire de l'URPS (compris entre 5 et 10 %).

Cela pourrait s'expliquer par une grande sollicitation des médecins à participer dans des études épidémiologiques et donc par un épuisement et aussi par un autre biais de sélection très probable – seulement les médecins les plus intéressés par le sujet ont répondu au questionnaire.

Vu qu'il n'existe pas de données permettant de comparer la représentativité de l'échantillon vis-à-vis d'autres paramètres explorés dans notre étude et que le taux de réponses était faible, il n'est pas possible de se prononcer sur la représentativité de l'échantillon de manière fiable.

Dans notre étude la fréquence de la prise en charge de la MTEV déclarée par les médecins n'était pas élevée. La plupart des médecins généralistes était confronté à la MTEV moins d'une fois par mois. Il n'y a pas de données concernant la fréquence de la prise en charge de la MTEV en soins ambulatoires en France, mais en réalisant un simple calcul (le nombre de cas de la MTEV hospitalisé par an divisé par le nombre de médecins généralistes), nous pouvons conclure que sur le plan national un médecin généraliste ne voit qu'entre 1 à 2 malades par an pour la MTEV. Il s'agit donc d'une pathologie peu fréquente en soins ambulatoires et donc la participation dans l'enquête ne représente probablement pas d'intérêt majeur pour les médecins généralistes.

Parmi les médecins interrogés, environ 28% ont déclaré prescrire le bilan étiologique seul lorsque 68% adressaient systématiquement leurs malades vers un médecin vasculaire ou vers un autre spécialiste pour une enquête étiologique. Nous avons analysé les réponses dans ces deux groupes séparément mais il n'y avait pas de différences significatives, c'est la raison pour laquelle nous avons présenté dans cette étude tous les résultats confondus, sans répartition en sous-groupes.

L'analyse des situations cliniques nous a permis de montrer que certains médecins recherchent un processus néoplasique malgré la présence d'un facteur déclenchant majeur de la MTEV, de plus chez un sujet jeune et en l'absence de point d'appel clinique. Le nombre absolu de ces médecins n'était pas très élevée (n=21 soit 11%), mais parmi eux, plus de la moitié auraient réalisé un scanner thoracoabdominopelvien. Cette attitude semble notoire, vu l'irradiation et son impact économique. Chez le sujet jeune, la balance bénéfice-risque est encore moins favorable car le risque de cancer occulte est très faible (34).

La recherche des facteurs biologiques de risque en présence d'un facteur déclenchant majeur, notamment devant un premier épisode thromboembolique, n'est pas recommandée (45). Il est à souligner donc que dans notre étude 40% des médecins interrogés réaliseraient une telle recherche, en plus en choisissant les paramètres de moindre importance, comme des déficits en PC et PS lorsqu'un paramètre plus pertinent de point de vue clinique et thérapeutique soit un SAPL.

Il est alarmant que parmi d'autres facteurs biologiques souvent demandés on retrouvait régulièrement des dosages des facteurs de coagulation. Environ 15% des médecins, à tort, auraient réalisé un dosage du facteur V et 12% un dosage du facteur II, en situation de présence d'un facteur déclenchant fort. En revanche, toujours dans la même situation, moins de 10% auraient réalisé la recherche d'une mutation du facteur II qui témoigne un état pro thrombotique.

Cela s'explique probablement par la confusion entre les déficits quantitatifs et qualitatifs en facteurs de coagulation. Les premiers ne reflètent que la fonction hépatique et pas un état pro thrombotique, par conséquent leur intérêt dans le bilan de thrombophilie est nul. Seules les mutations des facteurs de coagulation, comme la mutation du facteur V et II constituent un état pro thrombotique et leur recherche peut être justifiée dans certains cas, mais encore une fois, pas en situation avec un facteur déclenchant majeur.

Nous avons pu démontrer que devant une MTEV idiopathique du sujet âgé, la plupart des médecins recherchaient correctement un processus néoplasique. Néanmoins pour 70% des répondants cette recherche reposait sur une stratégie extensive avec réalisation d'un scanner thoracoabdominopelvien. Une étude très récente, réalisée par l'équipe de *Carrier* (31) a démontré qu'il n'y avait pas de différence en terme d'efficacité en comparant une stratégie de dépistage limitée (analyses de sang de base, radiographie pulmonaire, dépistage du cancer du col, de la prostate et du sein) à une stratégie limitée couplée à un scanner thoraco-abdomino-

pelvien. Il n'existait pas de différence significative au niveau du délai de diagnostic d'un cancer (4,2 mois dans le groupe 'limité' et 4 mois dans le groupe 'limité-élargie',  $p=0,88$ ), ni au niveau de la mortalité (1,4% et 0.9%,  $P=0,75$ ).

La stratégie limitée est donc à privilégier lorsque dans notre étude la mise à jour du dépistage du cancer du sein par une mammographie n'était évoquée qu'à la 3ème place par environ 50% des répondants et encore moins auraient réalisé un frottis cervico utérin (40%) ou une recherche du sang dans les selles (31%).

La recherche des facteurs biologiques de risque après 60 ans devant un premier épisode thromboembolique, même idiopathique, n'est pas recommandée, pourtant elle a été évoquée dans cette situation par un tiers des répondants.

En analysant l'attitude des médecins vis-à-vis des phénomènes thromboemboliques, nous avons démontré que le tabagisme actif et l'obésité ainsi que la contraception oestroprogestative associés à un événement thromboembolique ne font pas rechercher d'avantage ni un processus néoplasique ni des facteurs biologiques de risque. Plus de la moitié de répondants n'aurait fait aucun bilan, seulement  $\frac{1}{4}$  a déclaré rechercher un cancer occulte et 40% une thrombophilie.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les facteurs cités ci-dessus sont à tort considérés comme facteurs déclenchants forts, donc pouvant provoquer la MTEV et justifiant de ne pas réaliser de bilan.

De plus, le rôle du tabac et de l'obésité est bien connu dans l'athérosclérose, lorsque les données par rapport à la MTEV sont contradictoires. Nous retrouvons dans une méta-analyse réalisée par l'équipe de *Cheng* que le tabac est associé à un très léger sur risque de MTEV par rapport aux personnes qui n'ont jamais fumé : RR de 1,17 (95% CI 1,09-1,25) pour des fumeurs occasionnels et de 1,23 (95% CI 1,14-1,33) pour des fumeurs réguliers. Ce risque devient plus important en cas d'association avec une élévation de l'IMC (46). En revanche une autre étude montre que le tabagisme ne peut être considéré que comme un facteur de risque de récidive thromboembolique, de plus, seulement pour des événements provoqués et non pour des événements idiopathiques (47).

Il est donc possible qu'il existe auprès des médecins une confusion avec les facteurs de risque de la pathologie artérielle.

Il est à noter que dans notre étude, le caractère récidivant de la maladie thromboembolique orientait le bilan vers la recherche d'un cancer occulte pour plus de la moitié des médecins, mais la récurrence d'une thrombose veineuse superficielle (TVS) avait quasiment le même impact sur la recherche d'une néoplasie que la TVP. Cela n'est pas satisfaisant et témoigne qu'il existe une confusion entre la TVS et la TVP. Il est à souligner qu'il ne s'agit pas de la même pathologie et le lien entre la TVS et le cancer n'est pas bien établi alors qu'il est fort et bien connu en cas de TVP (17). Les recommandations anglophones disent qu'en absence d'insuffisance veineuse superficielle et de varices, la recherche d'un cancer occulte pourrait être proposée devant un épisode thrombotique superficiel (39). Les études ne semblent pas justifier une telle attitude. *Van Doormaal* démontre qu'un seul épisode superficiel n'est pas lié à un sur risque de découverte d'un cancer occulte (38). *Galanaud* souligne que chez l'homme, le cancer est un facteur de risque de TVS mais la TVS ne semble pas être un facteur prédictif d'un cancer occulte (48). En revanche *Bertoia* indique que des localisations inhabituelles dont superficielles pourraient être prédictives d'un cancer (49).

On remarque que la TVP récidivante chez un sujet de 60 ans résulte en une recherche des facteurs biologiques de risque par 80% des médecins. Cette attitude est justifiée au vu des recommandations nationales, cependant il ne faut pas perdre de vue le fait que l'âge devrait orienter l'enquête vers la recherche d'un processus néoplasique sous-jacent. Il est important de rappeler également que le risque de récurrence conféré par les facteurs biologiques de risque est modéré comparé au caractère idiopathique de la maladie thromboembolique veineuse.

Concernant les questions qui évaluaient l'attitude des médecins vis-à-vis la recherche du facteur biologique de risque en fonction des antécédents familiaux, il est à souligner que la connaissance d'un événement grave chez le cas index ne modifiait pas l'attitude des médecins vis-à-vis l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré. Dans les deux situations, quelle que soit la symptomatologie du cas index (asymptomatique ou décès), environ la moitié de répondants auraient recherché un facteur biologique (ici : déficit en AT) chez l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré. Cela n'est pas satisfaisant vu que devant un événement grave, connu chez le cas index, il est recommandé de réaliser un dépistage chez l'apparenté du 1<sup>er</sup> degré, notamment par rapport à un déficit en AT, mutation homozygote du facteur II et V ou devant une double hétérozygotie.

Cela semble important dans la médecine générale, où le médecin suit souvent toute la famille et peut être exposé aux questions concernant le dépistage des FBR chez les apparentés en première ligne.

Dans notre étude l'attitude des médecins était correcte concernant la recherche des facteurs biologiques de risque avant la primo prescription d'une contraception oestroprogestative.

Les limites de cette étude sont représentées principalement par un taux de réponses très faible et ainsi par une biais de sélection au vu du fait que nous n'avons pas réalisé une sélection aléatoire d'un nombre fixe des médecins. Nous avons fait ce choix afin d'obtenir le plus grand nombre de réponses sachant que l'URPS dispose de la plus grande base d'adresses e-mail des médecins généralistes dans la région.

## **Conclusion**

La MTEV est une pathologie grave est fréquente en France mais les médecins généralistes ne sont pas très souvent confrontés à sa prise en charge. Le bilan étiologique devant une thrombose fait partie de la prise en charge et il est important de savoir guider une enquête à la recherche d'un cancer occulte. De même, la recherche des facteurs biologiques de risque devrait être réalisée en suivant les recommandations car elle ne reflète d'intérêt que dans certaines situations et son coût n'est pas négligeable.

Nous avons démontré dans notre étude que les notions de la maladie thromboembolique provoquée et idiopathique ne sont pas claires pour les médecins interrogés. La recherche d'un cancer se fait de manière excessive par un scanner thoracoabdominopelvien qui n'a pas démontré de bénéfice par rapport aux stratégies de dépistage limitées en absence de point d'appel clinique. Relativement peu de médecins pensent à mettre à jour les examens de dépistage pour le cancer du sein, du col de l'utérus ou de la prostate. La thrombose veineuse superficielle est à tort associée à un sur risque de cancer.

Concernant la recherche des facteurs biologiques de risque, notre étude a démontré que les médecins interrogés ont des difficultés par rapport aux situations où la recherche des FBR s'impose. Les paramètres souvent recherchés ne sont pas forcément les plus importants de point de vue clinique et thérapeutique. Beaucoup de médecins réalisent à tort des dosages des facteurs de coagulation qui ne reflètent pas d'intérêt dans le bilan de thrombophilie.

La plupart de médecins n'a pas bénéficié récemment d'une formation concernant la gestion de la MTEV ni les modalités d'organisation du bilan étiologique et une grande majorité de répondants souhaiterait recevoir un support sur ce sujet sous forme d'une lettre électronique.

Nous espérons donc pouvoir en mettre un en disposition des médecins afin de pouvoir homogénéiser les pratiques et faciliter la prise en charge diagnostique et étiologique de la MTEV en soins ambulatoires.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Valérie Olié, Francis Chin , Agathe Lamarche-Vadel , Christine de Peretti. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. BEH. 33-34:417–23.
2. E O. 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 May;83(5):657–60.
3. Roach REJ, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC, le Cessie S. Sex Difference in Risk of Second but Not of First Venous Thrombosis Paradox Explained. *Circulation.* 2014 Jan 7;129(1):51–6.
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost.* 2007;98(3):756–64.
5. Goldhaber SZ. Venous thromboembolism: Epidemiology and magnitude of the problem. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2012 Sep 1;25(3):235–42.
6. Anderson FA, Jr, Wheeler H, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: The worcester dvt study. *Arch Intern Med.* 1991 May 1;151(5):933–8.
7. Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23 suppl 1):I – 9 – I – 16.
8. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2010 Apr 1;149(2):209–20.
9. Middeldorp S, Van Hylckama Vlieg A. Does thrombophilia testing help in the clinical management of patients? *Br J Haematol.* 2008 Nov 1;143(3):321–35.
10. SCHVED J-F. Définition de la thrombophilie. <https://www-em--Prem-Comdocadisups-Tlse/fr/data/revues/0003410X015405-6279> [Internet]. 2008 Feb 16 [cited 2015 Aug 25]; Available from: <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/74794/resultat Recherche/1>
11. Van Sluis GL, Söhne M, Kheir DY El, Tanck MW, Gerdes VEA, Büller HR. Family history and inherited thrombophilia. *J Thromb Haemost.* 2006 Oct 1;4(10):2182–7.
12. Zeng W, Tang L, Jian X-R, Li Y-Q, Guo T, Wang Q-Y, et al. Genetic analysis should be included in clinical practice when screening for antithrombin deficiency: *Thromb Haemost.* 2014 Oct 9;113(2):262–71.
13. Luxembourg B, Pavlova A, Geisen C, Spannagl M, Bergmann F, Krause M, et al. Impact of the type of SERPINC1 mutation and subtype of antithrombin deficiency on the thrombotic phenotype in hereditary antithrombin deficiency: *Thromb Haemost.* 2013 Nov 7;111(2):249–57.
14. Vos HL. Inherited defects of coagulation Factor V: the thrombotic side. *J Thromb Haemost.* 2006 Jan 1;4(1):35–40.
15. Poort SR. A Common Genetic Variation in the 3'-Untranslated Region of the Prothrombin Gene Is Associated With Elevated Plasma Prothrombin Levels and an Increase in Venous Thrombosis. *blood* [Internet]. 1996 [cited 2015 Aug 26]; Available from: <http://eprints.hums.ac.ir/2209/>

16. Wu O, Bayoumi N, Vickers MA, Clark P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2008 Jan 1;6(1):62–9.
17. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA.* 2005 May 18;293(19):2352–61.
18. Di Minno MND, Ambrosino P, Ageno W, Rosendaal F, Di Minno G, Dentali F. Natural anticoagulants deficiency and the risk of venous thromboembolism: a meta-analysis of observational studies. *Thromb Res.* 2015 May;135(5):923–32.
19. Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, Makris M, Van Der Meer FJM, Pabinger I, et al. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT). *J Thromb Haemost.* 2005 Mar 1;3(3):459–64.
20. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *The Lancet.* 2003 Aug 16;362(9383):523–6.
21. Brouwer JL, Lijfering WM, Kate MK Ten, Kluin-Nelemans HC, Veeger NJ, van der Meer J, et al. High long-term absolute risk of recurrent venous thromboembolism in patients with hereditary deficiencies of protein S, protein C or antithrombin. *Thromb Haemost.* 2009;101(1):93–9.
22. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006 Feb 1;4(2):295–306.
23. Galli M. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood.* 2003 Mar 1;101(5):1827–32.
24. Socié G, Peffault de Latour R, Mary J-Y. Hémoglobinurie paroxystique nocturne. *EMC - Hématologie.* 2010 Jan;5(1):1–9.
25. Trousseau A. Phlegmatia alba dolens. Paris: Édition JB Ballière et fils; 1868.
26. Sørensen HT, Møller L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The Risk of a Diagnosis of Cancer after Primary Deep Venous Thrombosis or Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 1998 Apr 23;338(17):1169–73.
27. Carrier M, Le Gal G, Tao H, Wells PS, Danovitch K, Mbanga-Levac A, et al. Should we screen patients with unprovoked venous thromboembolism for occult cancers? A pilot study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(7):709–10.
28. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med.* 2005 Aug 8;165(15):1782–7.
29. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med.* 2006 Feb 27;166(4):458–64.
30. Blom JW, Vanderschoot JPM, Oostindier MJ, Osanto S, Van Der Meer FJM, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66 329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost.* 2006 Mar 1;4(3):529–35.

31. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015 Jun 22;
32. Chauchard M, Benali K, Papo T, Sacre K. Positron Emission Tomography Combined With Computed Tomography as a Screening Tool for Occult Malignancy in Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism: An Observational Study. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Nov;93(21):e110.
33. Alfonso A, Redondo M, Rubio T, Del Olmo B, Rodríguez-Wilhelmi P, García-Velloso MJ, et al. Screening for occult malignancy with FDG-PET/CT in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2013 Nov;133(9):2157–64.
34. Otten H-MMB, Prins MH. Venous Thromboembolism and Occult Malignancy. *Thromb Res*. 2001 Jun 15;102(6):V187–94.
35. Seinturier C, Bosson JL, Colonna M, Imbert B, Carpentier PH. Site and clinical outcome of deep vein thrombosis of the lower limbs: an epidemiological study. *J Thromb Haemost*. 2005 Jul 1;3(7):1362–7.
36. Prandoni P, Lensing AW, Büller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med*. 1992;327(16):1128–33.
37. Schmidt SAJ, Farkas DK, Pedersen L, Prandoni P, Sørensen HT. Venous thrombosis and risk of cancer in patients with arterial cardiovascular disease. *Thromb Res*. 2015 Jan;135(1):96–101.
38. van Doormaal FF, Atalay S, Brouwer HJ, van der Velde E-F, Büller HR, van Weert HC. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. *Ann Fam Med*. 2010 Feb;8(1):47–50.
39. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for vte disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb 1;141(2\_suppl):e419S – e494S.
40. Pernod G. Etiologic assessment of venous thromboembolism. *Rev Prat*. 2015 Feb 1;65(2):182.
41. ANSM. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE : PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE EN MEDECINE. 2009.
42. Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23 suppl 1):I – 9 – I – 16.
43. Dupui J, Roncato C. Évaluation de la pertinence et de l'impact de la prescription des bilans de thrombophilie au centre hospitalier de La Rochelle. [France]: Université de Poitiers; 2012.
44. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. La démographie des médecins (RPPS). 2015.
45. Pernod Gilles. Recommandations pour la recherche de facteurs biologiques de risque dans le cadre de la maladie thromboembolique veineuse : applications cliniques. *Sang Thromb Vaiss*. 2009 Oct;21(Spécial).

46. Cheng Y-J, Liu Z-H, Yao F-J, Zeng W-T, Zheng D-D, Dong Y-G, et al. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(9):e1001515.
47. Enga KF, Braekkan SK, Hansen-Krone IJ, le Cessie S, Rosendaal FR, Hansen J-B. Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *J Thromb Haemost JTH.* 2012 Oct;10(10):2068–74.
48. Galanaud JP, Bosson JL, Genty C, Presles E, Cucherat M, Sevestre MA, et al. Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies. *J Thromb Haemost JTH.* 2012 Jun;10(6):1004–11.
49. Bertoña A, Barrellier M-T, NGuyen-Van V, Berger L, Le Hello C. Incidence et distribution de 1026 thromboses veineuses des membres inférieurs diagnostiquées par écho-Doppler chez 3263 patients atteints de cancer. *J Mal Vasc.* 2013 Jul;38(4):243–51.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Questionnaire adressé aux médecins

### I. Caractéristiques de la population :

<b>Sexe :</b>	Homme	Femme	
<b>Date de naissance :</b>	après 1975	entre 1955 et 1975	avant 1955
<b>Durée d'installation :</b>	<10 ans	entre 10 et 20 ans	>20 ans
<b>Lieu d'exercice :</b>	Urbain	Périurbain	Rural
<b>Mode d'exercice :</b>	en cabinet de groupe	seul(e)	autre
<b>Secteur d'installation</b>	secteur 1	secteur 2	praticien non conventionné

### II. Organisation du bilan

**Chez un patient qui a présenté un épisode thromboembolique (une embolie pulmonaire ou une thrombose veineuse profonde), comment organisez-vous la prescription du bilan de thrombophilie et du bilan étiologique**

- Je les prescris tout seul.
- J'adresse mon patient systématiquement au médecin vasculaire pour programmer le bilan de thrombophilie et le bilan étiologique.
- J'adresse mon patient à un autre spécialiste, lequel, précisez.....

**Au cours de l'année écoulée à quelle fréquence avez-vous pris en charge des patients pour une thrombose veineuse profonde ou pour une embolie pulmonaire ?**

Chaque semaine                      chaque mois                      moins souvent                      jamais

### III. Situations cliniques :

#### A. Recherchez-vous une néoplasie ou des facteurs biologiques de risque :

- Chez une patiente de 35 ans, opérée récemment pour une rupture des ligaments croisés antérieurs, qui a présenté une thrombose veineuse profonde proximale dans les suites postopératoires ?*
- Chez une patiente âgée de 63 ans qui a présenté un premier épisode d'embolie pulmonaire idiopathique ?*
- Chez une patiente de 45 ans, tabagique, obèse et sous contraception oestro-progestative, avec interrogatoire familial négatif pour la MTEV, qui a présenté un premier épisode d'une thrombose veineuse profonde distale ?*
- Chez un patient de 61 ans qui a présenté 3 épisodes de thrombose veineuse superficielle ?*
- Chez le même patient, s'il avait présenté 3 épisodes de thrombose veineuse profonde distale, dont les 2 premiers étaient survenus avant ses 60 ans ?*

Si oui, par quels moyens :

Néoplasie :  Examen clinique et biologique de routine     Electrophorèse des protéines plasmatiques     Dosage des autres marqueurs tumoraux     Recherche de la mutation JAK2     Frottis cervico utérin     Mammographie  
 Recherche de sang dans les selles     Radiographie du thorax     Echographie abdominale     Scanner thoraco abdomino pelvien

Facteurs biologiques de risque :  Protéine C     Protéine S     Antithrombine     Anticoagulant circulant     Lupique  
 Anticorps anti B2GP1, anticardiolipides     Mutation du facteur II     Mutation du facteur V  
 Dosage du facteur V     Dosage du facteur II     Dosage du facteur VIII     D-dimères  
 Homocystéinémie

B.

1. Chez une patiente de 65 ans qui n'a jamais présenté de maladie thromboembolique veineuse, mais sa sœur avait un déficit en Antithrombine, avez-vous recherché ce déficit ?

OUI

NON

2. Chez la même patiente, toujours asymptomatique, avez-vous réalisé un bilan de thrombophilie en sachant que sa sœur est décédée d'une embolie pulmonaire il y a 20 ans ?

OUI

NON

3. Quel bilan avez-vous proposé à un patient de 47 ans dont le frère est porteur d'une mutation du facteur II homozygote ?

- Recherche seulement de la mutation du facteur II
- Bilan de thrombophilie complet
- Bilan de thrombophilie complet si recherche de la mutation du facteur II revient positive

4. Prescririez-vous un bilan de thrombophilie à une fille de 16 ans, sans aucun antécédent, qui souhaite prendre une pilule oestro progestative ?

OUI

NON

5. Chez la même fille dont la mère est atteinte d'un déficit en Antithrombine, auriez-vous cherché des anomalies du bilan de thrombophilie avant prescrire une contraception oestro progestative ?

OUI

NON

#### **IV. Données sur les moyens et les sources de formation**

**Au cours de derniers 12 mois, avez-vous eu une évaluation de vos pratiques professionnelles concernant la prescription du bilan de thrombophilie devant une thrombose veineuse profonde ou devant une embolie pulmonaire ? (OUI/NON)**

**Au cours de 12 derniers mois, avez-vous participé dans une formation (congrès, réunion scientifique) sur la maladie thromboembolique veineuse ? (OUI/NON)**

**Quelles sont vos sources d'information sur la maladie thromboembolique veineuse ?**

Sources officielles : Ministère, HAS  Revues médicales spécialisées  Enseignement postuniversitaire, diplômes universitaires  Visiteurs de l'industrie pharmaceutique  Congrès, réunions scientifiques  Internet, média

**Souhaitez-vous recevoir un support concernant la gestion du bilan de thrombophilie et la recherche d'un cancer devant la MTEV ? Si oui, sous quelle forme :**

Document papier ou lettre  Lettre électronique  Adresse de site internet dédié  Application sur téléphone portable (smartphone).

## **Annexe 2 : Résumé en polonais (Podsumowanie polskie)**

**Tytuł : Ocena praktyki klinicznej lekarzy rodzinnych we Francji (w regionie Midi Pireneje) w zakresie diagnostyki etiologicznej żylnych chorób zatorowo-zakrzepowych.**

Wprowadzenie : Żylna Choroba Zatorowo Zakrzepowa jest częstą i ciężką patologią we Francji. Rocznie z jej powodu hospitalizowanych jest około 120000 pacjentów. Umieralność jest wysoka, rośnie z wiekiem i osiąga 22 zgony na 100000 mieszkańców na rok. Diagnostyka etiologiczna stanowi nieodłączny element leczenia tej choroby. Wytyczne krajowe (francuskie) i międzynarodowe dość jasno precyzują jakich czynników biologicznych i w jaki sposób należy poszukiwać przy żylnych chorobach zatorowo zakrzepowych, natomiast takie wytyczne nie istnieją odnośnie badania w kierunku ukrytych nowotworów złośliwych po przebytej zakrzepicy.

Cel : Celem naszego badania było opisanie praktyki klinicznej lekarzy rodzinnych we Francji w regionie Midi Pireneje w zakresie diagnostyki etiologicznej żylnych chorób zatorowo zakrzepowych.

Materiały i metody : Przeprowadziliśmy obserwacyjne badanie opisowe w formie kwestionariusza wysłanego do lekarzy rodzinnych z regionu Midi Pireneje, zapisanych do URPS (struktury zrzeszającej lekarzy pracujących w sektorze liberalnym).

Wyniki : Uzyskaliśmy 192 pełne odpowiedzi co stanowi około 8%. Spośród zapytanych lekarzy, 52 (28%) zadeklarowało, że badania dodatkowe po przebytej zakrzepicy u swoich pacjentów przepisują sami, 68% lekarzy zadeklarowało że systematycznie wysyła swoich pacjentów do specjalistów chorób naczyń. Zrealizowaliśmy analizę odpowiedzi w obydwu grupach osobno, ale nie wykazaliśmy różnic statystycznie ważnych, dlatego wszystkie odpowiedzi zostały zaprezentowane w sposób skumulowany. W naszym badaniu pokazaliśmy, że w przypadku żylnych chorób zatorowo zakrzepowych, z silnym czynnikiem prowokującym, 11% (n=21) lekarzy poszukiwało ukrytego nowotworu złośliwego a 40% (n=79) realizowało badania w kierunku trombofilii, przede wszystkim poszukując niedoboru białka P, C i antytrombiny. Wielu lekarzy niepoprawnie realizowało badania z oceną stężeń czynników krzepnięcia krwi. Przy zakrzepicy idiopatycznej u osób starszych, lekarze poprawnie wskazywali że poszukiwaliby ukrytego nowotworu (n=168, 88%), głównie za pomocą tomografii komputerowej (n=130, 70%). Stosunkowo niewielu lekarzy zrealizowałoby przesiewowe badania proponowane przez NFZ. Większość zapytanych lekarzy (n=104, 54%) nie przeprowadziłaby żadnych badań dodatkowych przy zakrzepicy występującej w kontekście otyłości, ustnej antykoncepcji u kobiety palącej. Tylko 23% lekarzy zadeklarowało, że poszukiwałoby nowotworu w tej sytuacji. Zapalenie żył powierzchownych było niepoprawnie kojarzone ze zwiększonym ryzykiem wykrycia nowotworu przez 49% zapytanych lekarzy.

Większość uczestników tej ankiety chciałaby otrzymać narzędzia ułatwiające wybór i przepisywanie badań dodatkowych w diagnostyce etiologicznej żylnych chorób zatorowo zakrzepowych (n=170, 89%), najlepiej w formie elektronicznej.

Dyskusja i podsumowanie : Lekarze rodzinni we Francji, w regionie Midi Pireneje mają trudności z przepisywaniem badań dodatkowych w diagnostyce etiologicznej żylnych chorób zatorowo zakrzepowych i chciałaby otrzymać list elektroniczny ułatwiający wybór i przepisywanie takich badań po przebytej zakrzepicy.

## Annexe 2 : Résumé en français

**Introduction :** La maladie thromboembolique veineuse est une pathologie fréquente et grave en France. Environ 120000 patients par an sont hospitalisés pour ce motif. La mortalité augmente avec l'âge et atteint 22 décès par causes multiples pour 100 000 habitants. L'enquête étiologique est une part indispensable de sa prise en charge. Concernant la recherche de facteurs biologiques de risque, il existe des recommandations nationales et internationales précises. En revanche, aucune recommandation n'existe concernant la recherche d'un cancer occulte après un évènement thromboembolique

**Objectif :** L'objectif de cette étude était de décrire la pratique des médecins généralistes dans la région de Midi Pyrénées concernant la prescription du bilan étiologique devant une maladie thromboembolique veineuse afin de cibler d'éventuels besoins de formation et pouvoir mettre en place des outils facilitant l'organisation d'une enquête étiologique.

**Matériel et méthode :** Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive sous forme d'une enquête déclarative dont le recueil des données a été effectué par l'intermédiaire d'un questionnaire anonyme envoyé aux médecins généralistes de Midi-Pyrénées inscrits à l'URPS.

**Résultats :** Nous avons obtenu 192 réponses complètes soit un taux de réponses de 8%. Parmi les médecins interrogés, 52 (28%) déclarent prescrire le bilan étiologique seul. Il n'y a pas de différence au niveau des réponses entre les médecins qui prescrivent le bilan seul et entre ceux qui adressent leurs malades à un spécialiste. Devant une thrombose provoquée chez un sujet jeune, 21(10,9%) médecins auraient réalisé la recherche d'un processus néoplasique et 79 (41,2%) la recherche des facteurs biologiques de risque. Les paramètres les plus recherchés sont le déficit en PC, PS et en AT, mais beaucoup de médecins réalisent à tort le dosage des facteurs de coagulation. Devant un épisode idiopathique du sujet âgé, la majorité des médecins interrogés rechercheraient un cancer occulte (n= 168, 88.0%). Un scanner thoracoabdominopelvien est largement proposé (n=133, 70%). Le tabagisme actif et l'obésité ainsi que la contraception oestroprogestative associés à un évènement thromboembolique chez une femme de 45 ans ne font pas rechercher d'avantage ni un processus néoplasique ni des facteurs biologiques de risque. Dans cette situation 104 (54,2%) médecins n'aurait fait aucun bilan, seulement 23% ont déclaré rechercher un cancer occulte et 40% une thrombophilie biologique. La thrombose veineuse superficielle est à tort associée à un sur risque d'un cancer occulte par 49% de répondants.

La grande majorité de médecins interrogés souhaiteraient recevoir un support concernant la gestion du bilan étiologique dans la MTEV (n=170, 89.0%), préférentiellement sous forme d'une lettre électronique.

**Discussion et conclusion :** Cette étude montre que les médecins généralistes ont des difficultés de mener une enquête étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse et ils souhaiteraient recevoir un support concernant ce sujet.

### **Annexe 3: Résumé en anglais**

Title : Clinical approach concerning thrombophilia testing and screening for an occult cancer after a venous thromboembolism in general practitioners of Midi Pyrenees region in France : epidemiologic observational descriptive study.

Background: The venous thromboembolism is a frequent and serious pathology in France. About 120 000 patients is hospitalised per year for this reason. The mortality rate increases with age and achieves 22 deaths by multiple reasons for 100 000 citizens per year. Etiologic investigation is indispensable in thromboembolism management. Concerning thrombophilia testing there are national and international recommendations which define precisely the modalities. By contrast, no recommendation exists about screening of the occult cancer after a venous thromboembolism.

Objective of this study was to describe the clinical approach of general practitioners in Midi Pyrenees region concerning the etiologic investigation after a venous thromboembolism.

Material and methods: We have realised an observational, descriptive study in the form of a declarative survey addressed to the physicians of the Midi-Pyrenees region, members of the URPS.

Results: In total, we have obtained 192 complete answers which correspond to the rate of 8%. Between the questioned physicians, 52 (28%) declared to realise an etiologic investigation independently, 68% declared to address their patients systematically to the specialist of vascular diseases. We have analysed separately both groups but no difference was revealed. We have demonstrated that in provoked thromboembolism in young patients, 21 (11%) physicians would have realised the research of an occult cancer and 42%(n=79) would have tested thrombophilia factors, especially the deficiencies of protein C, protein S and antithrombin, however a lot of questioned doctors declared as well to perform the measurement of coagulation factors concentration. In unprovoked thrombosis in elderly, the respondents would have mostly realise the screening for un occult cancer (n= 168, 88,0%). The computer tomography was widely evoked (n=133, 70%). The association of a venous thromboembolism with an active cigarette smoking, obesity and oral contraception in 45 years old women did not result in systematic cancer research. The most of questioned doctors (n=104, 54%) would have realised no investigation, only 23% would have researched an occult cancer. The superficial thrombosis was incorrectly associated with a risk of the diagnosis of an occult cancer by 49% of interrogated physicians.

The most of respondents would like to receive a support concerning the management of thrombophilia testing and the screening for an occult cancer after a venous thromboembolism (n=170, 89%). The form of electronic letter would be preferred.

Discussion and conclusion: The general practitioners of Midi Pyrenees region have the difficulties to manage the etiologic investigation after a venous thromboembolism and they wish to receive a support treating this subject.

**TITRE : EVALUATION DE LA PRATIQUE CLINIQUE DES MEDECINS GENERALISTES DE LA REGION DE MIDI PYRENEES CONCERNANT LA PRESCRIPTION DU BILAN ETIOLOGIQUE DANS LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE**

---

**ABSTRACT :**

**Background:** The venous thromboembolism is a frequent and serious pathology in France. Concerning thrombophilia testing there are recommendations which define precisely the modalities. By contrast, no recommendation exists about screening the occult cancer.

**Objective :** Describe the clinical approach of general practitioners in Midi Pyrenees region concerning the etiologic investigation after a venous thromboembolism.

**Material and methods:** Observational, descriptive study in the form of a declarative survey addressed to the physicians of the Midi-Pyrenees region, members of the URPS.

**Results:** In total, we have obtained 192 complete answers. Fifty-two (28%) physicians declared they realise an etiologic investigation independently but no difference concerning the answers was revealed in comparison with doctors who addressed their patients systematically to the specialist of vascular diseases. In provoked thromboembolism in young patients, 21 (11%) physicians realised the research of an occult cancer and 42%(n=79) tested thrombophilia factors. In unprovoked thrombosis in elderly, the respondents realised the screening for an occult cancer (n= 168, 88,0%). The computer tomography was widely evoked (n=133, 70%). The association of a venous thromboembolism with an active cigarette smoking, obesity and oral contraception did not result in systematic cancer research. The superficial thrombosis was incorrectly associated with a risk of the diagnosis of an occult cancer by 49% of interrogated physicians.

**Discussion and conclusion:** The general practitioners of Midi Pyrenees region have the difficulties to manage the etiologic investigation after a venous thromboembolism and they wish to receive a support treating this subject.

---

**TITLE : Clinical approach concerning thrombophilia testing and screening for an occult cancer after a venous thromboembolism in general practitioners of Midi Pyrenees region in France : epidemiologic observational descriptive study**

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : MEDECINE GENERALE**

---

**MOTS CLES : Venous thromboembolism ; Thrombophilia testing ; Occult cancer ; General practitioners**

---

**Faculté de Médecine Ranguel – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France**

---

**Directrice de thèse : Alessandra BURA RIVIERE**

**TITRE : EVALUATION DE LA PRATIQUE CLINIQUE DES MEDECINS GENERALISTES DE LA REGION DE MIDI PYRENEES CONCERNANT LA PRESCRIPTION DU BILAN ETIOLOGIQUE DANS LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE**

---

**RESUME :**

**Introduction :** La maladie thromboembolique veineuse est une pathologie fréquente et grave en France. Concernant la recherche de facteurs biologiques de risque, il existe des recommandations précises. En revanche, aucune recommandation n'existe concernant la recherche d'un cancer occulte.

**Objectif :** Décrire la pratique des médecins généralistes dans la région de Midi Pyrénées concernant la prescription du bilan étiologique devant une maladie thromboembolique.

**Matériel et méthode :** Etude épidémiologique observationnelle descriptive sous forme d'une enquête déclarative auprès des médecins généralistes de Midi-Pyrénées inscrits à l'URPS.

**Résultats :** Parmi les 192 réponses complètes obtenues, 52 (28%) médecins déclarent prescrire le bilan étiologique seul sans différence sur les réponses avec ceux qui adressent leurs malades à un spécialiste. Devant une thrombose provoquée chez un sujet jeune, 21(10,9%) médecins auraient recherché un processus néoplasique et 79 (41,2%) des facteurs biologiques de risque. Devant un épisode idiopathique du sujet âgé, la majorité des médecins rechercheraient un cancer occulte (n= 168, 88.0%). Un scanner thoracoabdominopelvien est largement proposé (n=133, 70%). Le tabagisme actif et l'obésité ainsi que la contraception oestroprogestative associés à un événement thromboembolique ne font pas rechercher d'avantage ni un processus néoplasique ni des facteurs biologiques de risque. La thrombose veineuse superficielle est à tort associée à un sur risque de cancer occulte par 49% de répondants.

**Discussion et conclusion :** Cette étude montre que les médecins généralistes ont des difficultés de mener une enquête étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse et ils souhaiteraient recevoir un support concernant ce sujet.

---

**TITLE : Clinical approach concerning thrombophilia testing and screening for an occult cancer after a venous thromboembolism in general practitioners of Midi Pyrenees region in France : epidemiologic observational descriptive study.**

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : MEDECINE GENERALE**

---

**MOTS CLES : maladie thromboembolique veineuse ; facteurs biologiques de risque ; cancer occulte ; médecins généralistes**

---

**Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France**

---

**Directrice de thèse : Alessandra BURA RIVIERE**