

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2018

N° 2018.115

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Gaëtan PLOTON

né le 16 août 1991 à Saint-Nazaire

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2018

**EPIDEMIOLOGIE DES THROMBOSES VEINEUSES DES MEMBRES
SUPERIEURS ET DES VEINES JUGULAIRES INTERNES AU CHU DE NANTES
DE 2015 à 2017 : ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 755 CAS**

Président : Monsieur le Professeur Pierre POTTIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier ESPITIA

Remerciements

Au président du jury

Monsieur le Professeur Pierre POTTIER,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous en remercie. Je vous adresse mes sincères remerciements et mon profond respect.

Aux assesseurs :

Monsieur le Professeur Bernard PLANCHON,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Je vous en remercie. J'admire votre expertise, et votre dévouement envers les étudiants. Je vous adresse l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Marc-Antoine PISTORIUS,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous en remercie. Je vous adresse l'expression de ma gratitude pour votre accueil et votre bienveillance au sein de votre service. Je tenais également à vous remercier pour la qualité de vos enseignements au quotidien.

Au directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier ESPITIA,

Je t'adresse l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir proposé ce sujet et avoir dirigé ce travail. Merci pour ta disponibilité, ton pragmatisme et la qualité de tes conseils.

A mes Maîtres de stage et enseignants en médecine vasculaire et en médecine générale pour la qualité de mon apprentissage à vos côtés.

A tous ceux rencontrés durant mes études, en cours, en stage et ailleurs qui ont chacun contribué à ma formation et à mon épanouissement.

A ma famille, pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études et tout particulièrement à Loïc.

Liste des abréviations :

ACC : anticorps anticoagulant circulant

AOD : anticoagulant oral direct

ATB : antébrachial

AVK : anti-vitamine K

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

CVC : cathéter veineux central

CTC IV : corticothérapie intra-veineuse

DAI : défibrillateur automatique implantable

DFG : débit de filtration glomérulaire

DTB : défilé thoraco-brachial

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EP : embolie pulmonaire

FAV : fistule artério-veineuse

FT : facteur tissulaire

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HDJ : hôpital de jour

HNF : héparine non fractionnée

IMC : indice de masse corporelle

LA : leucémie aiguë

LLC : leucémie lymphoïde chronique

LMMC : leucémie myélomonocytaire

MAV : malformation artério-veineuse

MIDLINE : cathéter veineux périphérique profond et de longue durée

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

NFS : numération-formule sanguine

NR : non renseigné

PICCLINE : peripherally inserted central catheter – line (cathéter central inséré par voie périphérique)

PMA : procréation médicalement assistée

PTT : purpura thrombotique thrombopénique

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

SMD : syndrome myélodysplasique

SMP : syndrome myéloprolifératif

SPT : syndrome post thrombotique

SSR : soins de suite et de rééducation

TIH : thrombopénie induite par l'héparine

TVBC : tronc veineux brachio-céphalique

TVMI : thrombose veineuse du membre inférieur

TVMS : thrombose veineuse du membre supérieur

TVP : thrombose veineuse profonde

TVPMI : thrombose veineuse profonde du membre inférieur

TVPMS : thrombose veineuse profonde du membre supérieur

TVS : thrombose veineuse superficielle

TVSMS : thrombose veineuse superficielle du membre supérieur

VJI : veine jugulaire interne

USI : unité de soins intensifs

VPN : valeur prédictive négative

VVP : voie veineuse périphérique

Table des matières

I - GENERALITES – CONTEXTE SCIENTIFIQUE	3
1 – Introduction	3
2 – Physiopathologie	3
3 – Classifications.....	4
4 – Etiologies et facteurs de risques.....	6
a –Syndromes du défilé thoraco-brachial et de Paget-Schroetter.....	6
b – Thrombose veineuse du membre supérieur liée aux cathéters.....	7
c – Thrombose veineuse du membre supérieur et cancer.....	9
d – Autres facteurs de risque	12
5 - Complications	13
6 – Critères diagnostiques	15
a – Critères cliniques	15
b – Examens complémentaires	16
7 – Prise en charge.....	17
II – MATERIELS ET METHODES	20
1 – Objectifs	20
2 – Type d’étude et population	20
3 – Recueil des données	22
a – Caractéristiques de la population.....	22
b – Facteurs favorisant la thrombose veineuse du membre supérieur	22
c – Indications de l’échodoppler et signes cliniques au diagnostic.....	24
d – Caractéristiques échographiques	24
e – Embolie pulmonaire et décès	25
4 – Analyse des données	26

III – RESULTATS.....	27
1 – Diagramme de flux.....	27
2 – Caractéristiques de la population.....	28
3 –Terrains favorisants	30
a – Cancers solides et hémopathies	30
b – Thromboses liées au cathéter	31
c –Maladies et terrains associés aux thromboses du membre supérieur.....	34
4 – Indication de l'échodoppler et signes cliniques	37
a - Signes cliniques retrouvés au diagnostic.....	37
b – Thromboses asymptomatiques	38
5 – Caractéristiques échographiques	42
a – Topographie.....	42
b - Latéralité	45
c – Longueur du thrombus et nombre de segments touchés	48
d – Caractère occlusif	48
6 – Embolies pulmonaires	51
a – Caractéristiques générales	51
b – Particularités des patients souffrant d'embolie pulmonaire	52
7 – Décès.....	55
IV – DISCUSSION	57
V – CONCLUSION	68
VI – BIBLIOGRAPHIE.....	70

I - GENERALITES – CONTEXTE SCIENTIFIQUE

1 – Introduction

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) constitue un élément de santé publique majeur du fait de sa prévalence et de sa gravité. Elle constitue l'une des causes principales de morbi-mortalité chez les patients hospitalisés.

La thrombose veineuse du membre supérieur (TVMS) est une pathologie de plus en plus fréquente. Dans les années 2000 elle représentait 1 à 4% de l'ensemble des cas de thromboses veineuses (1), aujourd'hui elle en représente environ 10% (2). Ceci est principalement expliqué par l'augmentation croissante de l'utilisation des cathéters veineux centraux (CVC) et en particulier du recours au PICCLINE (Peripherally Inserted Central Catheter – Line).

La physiopathologie, l'épidémiologie et la prise en charge des TVMS, bien que beaucoup moins étudiées qu'aux membres inférieurs, ont longtemps été considérées comme similaires à celles des thromboses du membre inférieur, pourtant il s'agit d'une forme particulière de MTEV : les éléments diagnostiques, les caractéristiques cliniques du patient, les facteurs de risques et les risques évolutifs semblent différents entre ces deux types de thromboses (3) mais peu d'études ont été réalisées sur ce sujet.

2 – Physiopathologie

Le mécanisme de formation d'une thrombose veineuse a été décrit pour la première fois par Rudolf Virchow en 1858. Il s'agit d'une triade de facteurs contribuant à la thrombose : hypercoagulabilité, stase hémodynamique ou turbulence, et lésion endothéliale.

Ce modèle physiopathologique s'applique au membre supérieur. Les facteurs d'hypercoagulabilité, de stase et de dysfonctionnement endothélial sont cependant différents de ceux retrouvés au membre inférieur. En effet, les facteurs anatomiques

locaux tel que le défilé thoraco-brachial (DTB), la présence d'éléments endoveineux comme les cathéters périphériques (voie veineuse périphérique (VVP), MIDLINE) ou centraux (PICCLINE, chambres implantables, pacemakers (PM), défibrillateurs automatiques implantables (DAI)) ou les fistules artério-veineuses de dialyse (FAV) sont des facteurs prothrombotiques exclusivement présents au membre supérieur (4).

3 – Classifications

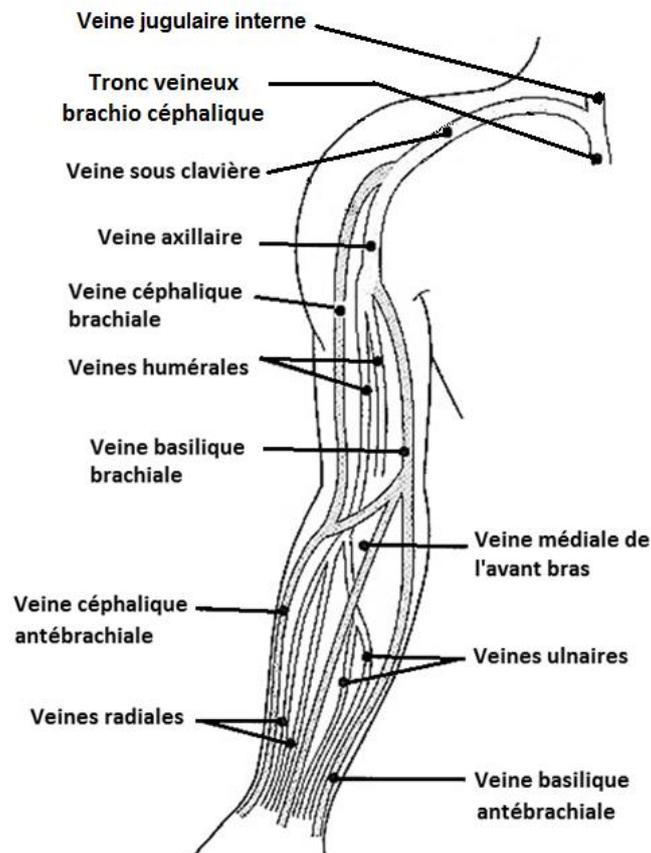
Historiquement, les TVMS étaient classées selon leur mode d'apparition : spontanée (cancer, idiopathique) ou traumatique (cathéter, fracture...). En 1968, Swinton propose une autre classification des thromboses veineuses profondes du membre supérieur, basée sur les étiologies de la TVMS, proche de celle utilisée actuellement (5) : TVMS primaires (idiopathique, syndrome de Paget-Schroetter, syndrome du DTB) et les TVMS secondaires (dispositifs intraveineux, cancers, traumatismes, thrombophilies acquises et héréditaires...) (voir tableau 1 et « D - Etiologies et facteurs de risque »). On estime la proportion de TVMS secondaires à environ 70 à 80% contre seulement 20 à 30% de TVMS primaires (6).

Tableau 1 : Classifications des TVMS selon leur étiologie

TVMS primaires
Idiopathiques : aucun facteur identifiable
Syndrome de Paget-Schroetter : TVMS induite par l'effort
Syndrome du défilé thoraco-brachial : compression pré-scalénique ou costo-claviculaire ou sous le petit pectoral, avec ou sans anomalie anatomique sous-jacente
TVMS secondaires
Dispositifs intraveineux : CVC, cathéter de dialyse, VVP, DAI, PM, PICCLINE, MIDLINE, FAV, chambre implantable, ECMO...
Thrombophilies : héréditaires, acquises, iatrogènes...
Néoplasies : compression locale, hypercoagulabilité
Traumatismes locaux : chirurgie, fracture ou hématome compressif, infection locale

Il est également possible de classer les TVMS selon leur topographie (voir schéma 1). Le segment veineux thrombosé le plus proximal permet de distinguer les thromboses veineuses profondes du membre supérieur (TVPMS) et les thromboses veineuses superficielles du membre supérieur (TVSMS). Le confluent veineux brachio-céphalique (ou tronc veineux innominé), la veine jugulaire interne, la veine sous-clavière (ou subclavière), la veine axillaire, la veine humérale (ou brachiale), les veines ulnaires et les veines radiales appartiennent au réseau profond. Les veines céphaliques brachiale et antébrachiale, les veines basiliques brachiale et antébrachiale, les veines dorsales de la main ainsi que leurs collatérales appartiennent au réseau superficiel. On peut également classer les TVMS selon leur caractère distal ou proximal : on parle de TVMS proximale lorsque le thrombus est situé au niveau du tronc veineux brachio-céphalique, de la veine jugulaire interne, de la veine sous-clavière ou de la veine axillaire. Les thromboses situées sur le reste du réseau veineux, en amont suivant le flux sanguin, sont qualifiées de TVMS distales.

Figure 1 : Réseau veineux profond et superficiel du membre supérieur droit



Certaines études ont classé les veines profondes selon leur risque de thrombose (7). Il semble que la veine sous-clavière soit la plus à risque, devant la veine jugulaire interne, puis la veine axillaire, puis la veine brachiale, puis le TVBC. Au niveau du réseau veineux superficiel, la veine céphalique serait plus à risque que la veine basilique.

4 – Etiologies et facteurs de risques

a –Syndromes du défilé thoraco-brachial et de Paget-Schroetter

Le syndrome du défilé thoraco-brachial, aussi connu sous le nom de syndrome de la traversée thoracique est le terme utilisé pour désigner les troubles provoqués par la compression du paquet vasculo-nerveux de la racine du bras. Cette compression peut se produire au niveau du défilé inter ou pré-scalénique, au niveau du canal costo-claviculaire ou en arrière du muscle petit pectoral. Généralement cette compression apparaît dans des contextes particuliers : hypertrophie des masses musculaires (pratique sportive intensive) ou anomalies osseuses (apophysomégalie cervicale, présence d'une côte cervicale, agénésie de la première côte ou cal osseux séquellaire d'une fracture claviculaire) (8).

Cliniquement les patients présentent généralement les symptômes liés au type de structure comprimée (9) : la forme nerveuse du DTB, par la compression nerveuse des racines C8-T1 est de loin la forme la plus fréquente (supérieure à 90%). Elle provoque des douleurs, paresthésies, parésies et autres signes neurologiques radiculaires. La forme artérielle par compression de l'artère sous-clavière est plus rare, elle provoque des signes d'ischémie aiguë ou subaiguë du membre supérieur. Enfin, la compression veineuse touchant généralement la veine sous-clavière au niveau du défilé pré-scalénique, est responsable de la forme veineuse du DTB, générant des symptômes divers et peu spécifiques (œdème, sensation de gonflement, paresthésie, douleurs...). Cette compression veineuse est thrombogène via deux des trois éléments de la triade de Virchow : d'une part elle provoque une stase veineuse par la compression extrinsèque de la veine sous-clavière, d'autre part les microtraumatismes répétés par des efforts

récurrenents ou violents sont responsables de lésions intimes de la veine sous-clavière, avec activation de la cascade de coagulation. C'est le mécanisme d'apparition du syndrome de Paget-Schroetter (ou Paget-Von Schroetter) (10). Ce syndrome également appelé « thrombose induite par l'effort », est la manifestation d'une thrombose veineuse aiguë de la veine sous-clavière ou axillaire lié à un effort physique intense. Le patient, généralement jeune présente soudainement, après une activité sportive, une douleur, un œdème, une cyanose de son membre supérieur dominant (5).

b – Thrombose veineuse du membre supérieur liée aux cathéters

La thrombose liée au cathéter est définie par la formation d'un thrombus mural dans la veine d'insertion ou une veine dans laquelle se situe le cathéter inséré. Cette définition exclue les manchons de fibrine et les thrombus intra-luminaux (11). Les dispositifs endoveineux classiquement retrouvés aux membres supérieurs sont les cathéters veineux centraux (CVC) tunnésés ou non, les PICCLINE, les MIDLINE, les chambres implantables, les cathéters de dialyse, les pacemakers (PM), les défibrillateurs automatiques implantables (DAI), les sondes d'oxygénation par membrane extra corporelle (ECMO) et les voies veineuses périphériques (VVP).

Il s'agirait de la majorité des TVMS et la principale source d'augmentation du nombre de TVMS depuis quelques décennies. La présence de matériel endoveineux est décrite comme le facteur de risque le plus fort de thrombose avec un Odd Ratio de 8 (12). En fonction des études le risque de développer une TVMS lié au cathéter est estimé entre 45% (13), 60% (14) et 80% (7). Celui-ci dépend évidemment de l'emplacement et du type de cathéter, et des facteurs de risque propres au patient (héréditaires, acquis et iatrogènes).

La thrombose peut survenir de quelques heures après la pose jusqu'à plusieurs jours après le retrait, elle survient la plupart du temps dans les cent jours après la pose. Les dispositifs endoveineux prédisposent les patients à la thrombose veineuse parce qu'ils ont un impact sur chaque composante de la triade de Virchow : la stase, l'hypercoagulabilité et le dysfonctionnement endothélial. En effet l'insertion du cathéter

aboutit à une lésion de la paroi vasculaire locale qui active les cascades d'inflammation et de coagulation. Le frottement permanent du cathéter contre la paroi du vaisseau combiné aux flux turbulents induits par le cathéter et les effets toxiques de certains médicaments perfusés favorisent les lésions endothéliales et donc la formation de thrombus. En outre, la présence du matériel dans la lumière du vaisseau ralentit le flux sanguin, menant à la stase. Enfin, les matériaux synthétiques utilisés pour construire les cathéters activeraient probablement la coagulation comme en témoigne le développement des manchons de fibrine (4,15).

De nombreuses études ont été menées pour connaître la prévalence des thromboses liées au cathéter en fonction de leur site d'insertion, des conditions d'insertion et du type de cathéter.

Les sites d'insertion apparaissant comme les plus pourvoyeur de thrombose sont les veines fémorales. Dans le réseau cave supérieur, les localisations les plus thrombogènes semblent être les veines jugulaires internes et les veines sous-clavières sans qu'il soit possible de déterminer avec certitude lequel des deux sites est le plus touché (4,16). Aussi, il semble que la pose des dispositifs endoveineux centraux à droite serait moins à risque de TVMS, en particulier pour les PICCLINE (17).

Les modalités et conditions de pose des cathéters centraux ont également un impact sur le risque de développer une TVMS. Une pose difficile (durée supérieure à 25min et/ou plus d'une tentative de ponction et/ou pose non écho guidée) est un facteur de risque de thrombose reconnu (17). L'extrémité distale des cathéters centraux doit être située à la jonction oreillette droite et veine cave supérieure, en cas de mauvais positionnement le risque de développer une thrombose est pratiquement doublé (16).

Le type de dispositif endoveineux semble aussi avoir un rôle dans la prévalence des thromboses liées au cathéter. L'ensemble des études épidémiologiques sur les thromboses liées au cathéter font ressortir un lien entre la hausse du risque de thrombose et le diamètre du cathéter (ou du nombre de lumières) et la hausse du risque de thrombose lorsque le rapport « taille du cathéter sur taille de la veine » augmente. Ceci peut se comprendre par la majoration de facteurs pro-coagulants de la triade de

Virchow cités (stase, turbulences, lésions endothéliales) lorsque le cathéter prend une place importante dans la lumière de la veine. Deux études (16,18) confirment que les chambres implantables sont les types de cathéters centraux les moins thrombogènes avec un risque divisé par deux par rapports aux autres types de cathéters centraux (Odd Ratio 0,43). Au contraire, les PM semblent faire partie des dispositifs endoveineux les plus thrombogènes avec 23% de risque de développer une TVMS après leur pose (19).

Bien que révolutionnaire pour la prise en charge des patients nécessitant des perfusions intraveineuses au long cours (chimiothérapie, antibiothérapie) et pour la préservation de leur capital veineux périphérique, l'utilisation des PICCLINE a été controversée car ils se compliqueraient de TVMS 2,5 fois plus que les autres types de CVC (20). Une étude américaine de 2002 faisait état de 2,5 % de TVMS par PICCLINE (durée moyenne de pose de 36mois) (21) et une méta-analyse de 2011 retrouvait elle un risque de 9% après la pose d'un PICCLINE (16). Au CHU de Nantes, le nombre annuel de pose de PICCLINE est d'environ 850. Une étude réalisée sur des patients atteints d'hémopathies malignes (risque de MTEV majoré) retrouvait un risque de TVMS de 16,7% par PICCLINE, soit deux TVMS pour 1000 jours de PICCLINE (22).

D'après Mitchell (23) il n'existe pas de preuve quant au risque thrombotique induit par les compositions des cathéters. Pour d'autres auteurs son matériel joue clairement un rôle dans la survenue des complications thrombotiques : les cathéters en téflon, en chlorure de polyvinyl ou en polyéthylène sont plus thrombogènes que ceux de nouvelle génération en polyuréthane ou en silicone (24).

c – Thrombose veineuse du membre supérieur et cancer

La MTEV est la deuxième cause de morbi-mortalité chez les patients atteints de cancer. Les pathologies néoplasiques sont un facteur de risque indépendant connu de thrombose veineuse (17) avec un risque relatif de développer une TVMS de 2 à 3 (25). Le taux de TVMS lié à un cancer actif varie selon les études entre 35% et 38% (7,13) et le taux de TVMS lié à un cancer actif ou en rémission est estimé selon une étude à 22% (14). Aussi, les TVMS semblent plus en lien avec le cancer que les thrombose du membre

inférieur, en effet selon Girolami, après 12 mois de suivi on découvre une néoplasie occulte dans 23% des cas de TVMS contre 11% des cas de TVMI (26).

Le cancer agit sur deux des trois piliers de la triade de Virchow en induisant un état d'hypercoagulabilité, de possibles lésions intimes par envahissement ou une compression tumorale d'un axe veineux. En effet, il existe chez les patients cancéreux une hypercoagulabilité en rapport avec la production par les cellules cancéreuses de substances entrant en interaction avec les plaquettes, le système de la coagulation et de la fibrinolyse (27). Ces substances prothrombotiques spécifiques des cellules tumorales ainsi que la réponse inflammatoire de la cellule hôte à la tumeur jouent un rôle central dans la pathogenèse de la thrombose associée au cancer. De plus, les cellules cancéreuses sont capables d'adhérer directement à des cellules hôtes (cellules endothéliales, monocytes, plaquettes et polynucléaires neutrophiles), stimulant ainsi des propriétés thrombogènes supplémentaires. Enfin, les cellules du foyer tumoral induisent la formation de facteur tissulaire (FT), facteur prothrombotique connu (28). L'ensemble de ces anomalies peuvent expliquer qu'une tumeur de petite taille, même indécélable cliniquement et difficilement accessible aux examens paracliniques, entraîne à distance des thromboses, mais ceci n'explique pas pourquoi les TVMS semblent plus en lien avec le cancer que les thromboses du membre inférieur.

Le risque thrombotique chez les patients atteints de cancer actifs (sous traitement anticancéreux ou à moins de trois mois du diagnostic de rémission complète) a été largement décrit par Khorana et Connolly (29) : l'ensemble des facteurs de risque de MTEV chez les patients cancéreux sont exposés dans cette étude (tableau 2), et un score prédictif de MTEV pré-chimiothérapie (score de Khorana) y est détaillé (tableau 3). Les types de cancer qui apparaissent comme les plus à risque de thrombose sont par ordre décroissant les hémopathies malignes (Odd Ratio 28), les néoplasies pulmonaires (Odd Ratio 22,2) et les cancers gastro-intestinaux (Odd Ratio 20). Le Score de Khorana (tableau 3) permet d'apprécier le risque de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire à 2.5 mois après le début de la chimiothérapie : ce risque est évalué entre 0,3 et 0,8 % si le score est égal à 0, entre 1,8 et 2% si score est de 1 ou 2, et entre 6,7 et 7,1% si score est supérieur ou égal à 3. Un score supérieur ou égal à 3 définit un risque

élevé et pose l'indication théorique à une anticoagulation préventive durant la chimiothérapie.

Tableau 2 : Facteurs de risque cliniques et biologiques de MTEV associés au cancer d'après Khorana et Connolly (29).

Facteurs liés au cancer :
<ul style="list-style-type: none"> - Site primaire du cancer : cerveau, pancréas, rein, estomac, poumon, cancer gynécologique, lymphome, myélome - Stade avancé du cancer - Période initiale après le diagnostic du cancer - Histologie
Facteurs liés au traitement :
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie carcinologique - Hospitalisation - Thérapies anti-cancéreuses : chimiothérapie, hormonothérapie, agents anti-angiogéniques (thalidomide, lénalidomide, bevacizumab). - Agents stimulant l'érythropoïèse - Transfusions - Cathéters veineux centraux
Facteurs liés au patient :
<ul style="list-style-type: none"> - Age élevé - Sexe féminin - Plus élevé chez les Afro-Américains, plus faible chez les Asiatiques et les insulaires du Pacifique - Comorbidités : infection, maladie rénale, maladie pulmonaire, obésité, maladie thromboembolique artérielle - Thrombophilies héréditaires : facteur V Leiden, mutation du gène de la prothrombine - Antécédents d'épisode thromboembolique veineux - Perte d'autonomie
Facteurs biologiques :
<ul style="list-style-type: none"> - NFS : plaquettes avant la chimiothérapie $\geq 350\ 000/\mu\text{L}$, leucocytes avant la chimiothérapie $> 11.000/\mu\text{L}$ - Facteur Tissulaire (FT) : haut niveau d'expression de FT par les cellules tumorales, FT systémique élevé (antigène ou activité) - D-dimère élevé - Soluble P-selectin élevée - Protéine C-réactive (CRP) élevée

Tableau 3 : Modèle prédictif de MTEV avant une chimiothérapie par Khorana et Connolly (29)

Caractéristiques du patient	Score de risque
Site du cancer	
Risque très élevé (estomac, pancréas)	2
Risque élevé (poumon, lymphome, cancer gynécologique, vessie, testicule)	1
Plaquettes avant la chimiothérapie $\geq 350\ 000 / \mu\text{L}$	1
Hémoglobine $<10\text{g} / \text{dL}$ ou utilisation de facteurs de croissance des globules rouges	1
Leucocytes avant la chimiothérapie $> 11\ 000 / \mu\text{L}$	1
IMC $\geq 35\ \text{kg}/\text{m}^2$	1
Score de Khorana (somme des scores de risque associés à chaque ligne) :	
<input type="checkbox"/> ≥ 3 Risque élevé	
<input type="checkbox"/> 1-2 Risque intermédiaire	
<input type="checkbox"/> 0 Risque faible	

d – Autres facteurs de risque

La liste des autres facteurs de risque de TVMS est non exhaustive. Elle est calquée sur les facteurs de risque décrits par Khorana et Connolly chez les patients cancéreux (29) cités dans le tableau 2 et sur d'autres, non cités chez les patients cancéreux mais bien connus pour leur lien avec la MTEV : traumatisme, immobilisation, antécédents familiaux de MTEV, grossesse, post-partum, pilule oestroprogestative, infection locale, maladies inflammatoires (30) telles que la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la maladie de Behçet, la maladie de Buerger...

Des études ont étudié certains facteurs de risque spécifiquement pour les TVMS. Ainsi l'insuffisance rénale terminale apparaît comme un facteur de risque important de TVMS (Odd Ratio 3,93) (18). Aussi, les thrombophilies héréditaires ou acquises (syndrome des anti-phospholipides (SAPL), déficit en antithrombine, déficit en protéine S, déficit en protéine C, facteur II muté, mutation du facteur V Leiden et résistance à la protéine C activée), bien que moins liées aux TVMS qu'aux TVMI, sont des facteurs de risque indépendants de TVMS (31).

L'hospitalisation et plus particulièrement l'hospitalisation dans des services de réanimation et soins intensifs (32) sont également décrits comme un facteur de risque de TVMS, même s'il est possible que ces résultats aient été biaisés par des facteurs de confusion tels que les traitements, le motif d'hospitalisation et les comorbidités du patient.

On peut également citer comme facteur de risque de TVMS la présence d'une FAV de dialyse (33), la participation à un traitement hormonal de procréation médicalement assistée (avec ou sans syndrome d'hyperstimulation ovarienne) (34,35) ou la nutrition parentérale (36).

Enfin, dans plusieurs études, l'âge jeune, la maigreur (IMC inférieur à 21kg/m²), le tabagisme actif et le phénotype caucasien sont présentés comme des facteurs de risque de TVMS non liée au cathéter ni au cancer (12,37).

5 - Complications

L'évolution du thrombus d'une thrombose veineuse peut s'effectuer vers sa régression complète ou partielle, sa persistance, son extension ou sa migration. La potentielle gravité est l'évolution possible vers une embolie pulmonaire (EP) ou un syndrome post-thrombotique (SPT).

L'EP est définie comme l'obstruction complète ou partielle d'une ou plusieurs artères pulmonaires ou de ses branches. Elle constitue le principal risque des TVMS en termes de gravité avec un taux de mortalité estimé entre 6 et 15% (38,39). Plusieurs études ont étudié son incidence chez des patients atteints de TVPMS : elles rapportent toutes un risque d'EP diminué dans le cadre des TVMS par rapport aux TVMI. Ce risque est compris entre 2 et 9% avec les TVPMS alors que l'incidence des EP au cours d'une TVPMI est en général estimé entre 15 et 30% (7,10,13). De plus les EP liées à une TVPMS semblent moins symptomatiques et moins graves que les EP liées à une TVPMI (40).

La deuxième complication importante est le SPT, ce terme désigne l'ensemble des symptômes en lien avec une insuffisance veineuse séquellaire de la thrombose. Au membre supérieur la clinique est différente du membre inférieur, le score de Villalta n'y est pas applicable. Elle est principalement marquée par la présence d'un syndrome obstructif chronique allant de la simple gêne d'effort à la claudication veineuse invalidante et très rarement la présence de troubles trophiques (41). Il s'agit de la complication la plus fréquente, estimée entre 7 et 46% dans les TVMS (6,10,41). Ces larges différences de fréquences sont expliquées par l'absence de définition claire de ce syndrome au membre supérieur, ainsi que les caractéristiques des patients (un facteur protecteur de SPT serait la survenue d'une TVMS sur un facteur de risque transitoire tel que la présence d'un cathéter (41)) et la durée de suivi. La corrélation entre séquelles veineuses échographiques et symptômes cliniques est mauvaise. En effet d'après Héron (42), dans les TVMS touchant les veines sous-clavières et axillaires, on retrouve seulement 22% de patients avec des signes de séquelles veineuses échographiques alors que 60% des patients se disent symptomatiques (47% « négligeable » et 13% « intolérable »). Une fois présent, le SPT a une influence défavorable sur la qualité de vie et induit des coûts importants pour les patients et la société.

La survenue d'une TVMS est également associée à une hausse considérable de la mortalité. Les études décrivent des taux de mortalité « toutes causes » à 3 mois de 11% (10) et à 1 an entre 22 et 35% (13,25). Au membre inférieur ces taux sont compris entre 3,5 et 7% (10,13). Pourtant cette hausse n'est pas conditionnée par la thrombose elle-même ni par la survenue d'une embolie pulmonaire mais par les comorbidités associées aux TVMS tels que le cancer (14,25).

Comme autre risque notable des TVMS, on peut citer également la survenue de récurrences de TVMS. Elles varient entre 2 et 13% (suivi sur 1 à 5 ans selon l'étude) malgré un traitement par anticoagulation curative au moins initialement (6,13,25). Ceci peut s'expliquer par la persistance de facteur de risque de TVMS et par les séquelles veineuses. Par comparaison elles sont plus nombreuses au membre inférieur (plus de 25%) (43).

Enfin, parmi les complications liées au TVMS, on peut évoquer les complications liées à leur traitement. Les complications hémorragiques liées au traitement anticoagulant sont les plus nombreuses et les plus graves. Après 3 mois, leur taux de survenue est de 3 à 7% lors du traitement par anticoagulation curative d'une TVMS et le taux de décès imputable à une complication hémorragique serait de 1% (7). Aussi, les TVMS liées au cathéter peuvent entraîner leur retrait et causer la perte d'un accès veineux, un retard au traitement et, chez les patients nécessitant des ponctions veineuses itératives, la perte du capital veineux.

6 – Critères diagnostiques

a – Critères cliniques

Une TVMS est suspectée sur des arguments cliniques. La présentation clinique est différente en fonction de la topographie et de l'étiologie de la TVMS (5).

Les signes pouvant faire évoquer une TVPMS sont : une douleur, un œdème, une coloration cutanée anormale (pâleur, cyanose), une circulation veineuse collatérale, une impotence fonctionnelle, voire un syndrome cave supérieur (circulation veineuse collatérale, dyspnée, œdème en pèlerine). Ces signes ont relativement peu été étudiés au membre supérieur. L'œdème serait le signe le plus fréquemment retrouvé en cas de TVPMS (80%) (12), cependant la proportion de TVPMS asymptomatique serait de 50 à 90% d'après Van Rooden (19) rendant le diagnostic clinique des TVPMS très difficile (3).

Le score de Constans (44), score de prédiction d'une thrombose veineuse profonde du membre supérieur, a été mis au point et validé pour aider la démarche diagnostique (tableau 4). Un score de Constans de -1 ou 0 (probabilité faible) correspond à une probabilité de TVPMS de 12%, un score de 1 (probabilité intermédiaire) une probabilité de 20% et un score supérieur ou égal à 2 (probabilité forte) de 70%, ce qui en pratique ne permet en aucun cas de conclure sur la présence ou l'absence d'une TVPMS. D'autres tests de suspicion clinique de TVPMS ont tenté d'être validés mais sans puissance suffisante (45).

Tableau 4 : Score de probabilité clinique de Constans (44)

Items		Score
Présence de matériel endoveineux au membre supérieur ou jugulaire		1
Douleurs localisées au membre supérieur		1
Œdème unilatéral du membre supérieur prenant le godet		1
Autre diagnostic plausible		-1
Score de Constans		Prévalence de TVPMS (%)
≤ 0	(Probabilité faible)	12
1	(Probabilité intermédiaire)	20
2-3	(Probabilité forte)	70

En cas de thrombose veineuse superficielle les symptômes typiques sont la présence d'une douleur, d'un érythème inflammatoire associé ou non à un cordon veineux induré.

Certaines situations justifient également la recherche d'une TVMS, comme une dysfonction du cathéter, un échec de pose de matériel endoveineux, ou une suspicion de thrombose septique devant la présence d'une fièvre persistante ou une septicémie documentée.

b – Examens complémentaires

La thrombose veineuse du membre supérieur est confirmée par échographie doppler, avec une bonne sensibilité, environ 97 % (45), permettant de différencier une thrombose récente d'une thrombose ancienne, d'en préciser la topographie et d'exclure les diagnostics différentiels (œdème sous cutané isolé, hématome, veinite, manchon de fibrine). Sa réalisation est indiquée dans le cas d'une suspicion de TVPMS mais également dans les cas de suspicion de TVSMS. En effet les TVSMS sont associées à une TVPMS dans 20% des cas (12).

A l'échographie doppler, une thrombose veineuse récente est définie par une image hypo ou isoéchogène, sans flux doppler, associée à une incompressibilité de la veine. Sur cathéter veineux central, cette image est retrouvée en regard du trajet du cathéter avec

une composante murale (thrombus adhérent la paroi) dont le grand axe est supérieur à 5mm. En cas d'image inférieure à 5mm et non adhérente à la paroi on parle de manchon de fibrine. Il est impossible d'affirmer avec certitude le caractère septique à l'échographie : l'infection du CVC est définie par des critères bactériologiques stricts, à savoir, un différentiel de positivité de plus de 120 minutes entre les hémocultures sur cathéter et les hémocultures prélevées en périphérique, avec présence du même microorganisme (46), ou une concentration en bactéries supérieure ou égale à 10^3 UFC/ml sur la culture quantitative du cathéter (47).

Le tronc veineux brachio-céphalique et la veine cave supérieure étant moins individualisables en échodoppler, en cas de suspicion clinique forte avec un échodoppler non contributif, il est possible de proposer la réalisation d'un phléboscaner ; cependant cet examen peut être source de faux positifs par images construites ou artéfacts de flux. La phlébographie reste le gold standard mais elle est très peu pratiquée du fait de sa iatrogénie.

Bien qu'ayant une valeur prédictive négative (VPN) de 93% lorsqu'ils sont inférieurs au seuil de $500\mu\text{g/L}$ (48), l'utilisation des D-Dimères seuls n'est pas validée dans les suspicions de TVMS (49). Un algorithme diagnostique utilisant le score de Constans, les D-Dimères et l'échographie-doppler a également été proposé pour le diagnostic mais sans puissance suffisante pour affirmer son intérêt en pratique (50).

7 – Prise en charge

La prise en charge des TVMS est copiée sur le modèle de prise en charge des TVMI. Elle associe traitements étiologiques, traitements anticoagulants et mesures symptomatiques. Elle est parfois complexe, en raison de l'absence de recommandations de haut niveau de preuve et des multiples co-morbidités de ces patients

Le traitement étiologique se fait tant que possible par la suppression des facteurs de risque. Dans le cadre d'un syndrome DTB on peut proposer une kinésithérapie puis, si nécessaire, une chirurgie libératoire par exemple par exérèse de la 1ère côte.

Le traitement anticoagulant recommandé pour les TVPMS est une anticoagulation curative de 3 mois par HBPM (enoxaparine ou tinzaparine) ou HNF ou AOD (rivaroxaban ou apixaban) ou AVK (warfarine) en relais. Le choix du type d'anticoagulant se fait en fonction des contre-indications et des préférences du prescripteur, la durée est à adapter en fonction du contexte et du risque hémorragique (15,51,52). A noter que les patients présentant une TVMS sont très à risque hémorragique du fait de leurs comorbidités et leurs traitements. L'anticoagulation est à adapter à ce risque hémorragique et notamment au taux de plaquettes, obligeant parfois à rétrocéder l'anticoagulation curative par une anticoagulation préventive ou une surveillance seule (17).

La pose d'un filtre cave est une indication rare, discutée au cas par cas, seulement si les traitements anticoagulants sont inefficaces ou contre-indiqués, en raison de sa iatrogénie. La thrombolyse (médicamenteuse ou pharmaco-dynamique) est également très peu réalisée au membre supérieur en raison de l'absence de preuve suffisante de son efficacité sur la prévention ou le traitement du SPT (2).

Une contention veineuse par manchon peut être utile pour le traitement de l'œdème et du SPT (53). Le traitement endoveineux par angioplastie +/- stenting a été très peu étudié.

Dans le cas d'une TVPMS en lien avec un cancer, l'anticoagulation curative se fait préférentiellement par HNF ou HBPM pour une durée minimale jusqu'à 3 mois après le diagnostic de rémission complète du cancer. Dans le cas d'une TVPMS liée au cathéter, les recommandations suggèrent de prolonger l'anticoagulation curative tant que le cathéter est en place. Le CVC est à retirer 3 à 5 jours après le début d'une anticoagulation efficace pour éviter l'embolisation du thrombus au moment du retrait. Son retrait s'effectue seulement en cas de cathéter non fonctionnel ou infecté ou mal-positionné ou inutile, ou en cas d'extension du thrombus malgré l'anticoagulation (54,55).

Pour les TVSMS, le traitement est principalement symptomatique du fait de leur risque de complications supposé moindre. Il associe traitement AINS per os ou local, froid, pansements alcoolisés et compression élastique. Parfois, une anticoagulation préventive

par fondaparinux (56) ou HBPM à dose préventive est prescrite pour les TVSMS « à risque » (perforantes atteintes, proximité au réseau profond, thrombose extensive...) sans bénéfice clinique démontré au membre supérieur (52).

II – MATERIELS ET METHODES

1 – Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques des TVMS, leurs maladies associées et leurs présentations, au CHU de Nantes sur les années 2015, 2016 et 2017.

Nos objectifs secondaires étaient de déterminer la prévalence de l'embolie pulmonaire et le taux de décès à 3 mois au sein de cette population.

2 – Type d'étude et population

Nous avons mené une étude descriptive, rétrospective, monocentrique. Chaque patient inclus dans cette étude avait eu au moins un échodoppler du membre supérieur dans les services de médecine vasculaire du CHU de Nantes sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2017. Les patients ont été identifiés par une extraction des données à partir de la cotation des échodopplers (codage CCAM) et les données extraites depuis les dossiers de soins informatiques des patients (Millénium et Clinicom). Le codage CCAM de l'acte « échographie doppler des veines du membre supérieur » (EFQM001) a été utilisé au sein des deux unités d'explorations fonctionnelles vasculaires du CHU de Nantes (Hôpital Laennec et Hôtel Dieu).

Chez ces patients inclus, chaque épisode de TVMS aiguë diagnostiquée par échodoppler durant la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2017 a été inclus. En effet, si le patient présentait plusieurs épisodes de TVMS distincts dans le temps, chaque épisode était inclus, à condition que le diagnostic de chaque épisode ait eu lieu entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017.

Les thromboses incluses dans ce travail intéressaient les troncs brachio-céphaliques, les veines jugulaires internes, sous-clavières, axillaires, humérales, radiales et ulnaires ainsi

que les thromboses des veines basiliques et céphaliques brachiales comme antébrachiales et des veines dorsales de la main.

Les patients pour lesquels le dossier médical informatique était incomplet (notamment l'absence de compte rendu de l'échodoppler initial) ont été exclus.

Les thromboses de la veine cave supérieure isolées étaient exclues. Les épisodes de récurrence ou d'extension d'une thrombose déjà diagnostiquée avant le 1^{er} janvier 2015 ont été également exclus.

Etaient analysés, toute embolie pulmonaire diagnostiquée par angioscanner thoracique ou par scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion dans les 14 jours précédant le diagnostic de TVMS ou dans un délai de 90 jours suivant le diagnostic, ainsi que tous les décès survenus dans un délai de 90 jours suivant ce diagnostic.

Cette étude répondait aux règles de protection des données de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

Tableau 5 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude

Critères d'inclusion
Patients ayant eu un échodoppler veineux des membres supérieurs coté par le codage CCAM « EFQM001 » entre le 1 ^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017
Chaque épisode de TVMS diagnostiqué par échodoppler entre le 1 ^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017 dans les services de médecine vasculaire du CHU de Nantes
Toutes les EP diagnostiquées entre J-14 et J+90 du diagnostic des TVMS incluses
Tous les décès survenus dans les 90 jours du diagnostic des TVMS incluses
Critères d'exclusion
Absence de TVMS retrouvée à l'échodoppler
Thrombose de la veine cave supérieure isolée
Manchon de fibrine ou thrombose inférieure à 5mm
Séquelles de TVMS diagnostiquée avant le 1 ^{er} janvier 2015
Extension ou récurrence d'une TVMS déjà diagnostiquée par un échodoppler avant le 1 ^{er} janvier 2015
Absence de compte rendu échodoppler initial

3 – Recueil des données

L'analyse a été réalisée en utilisant un tableau de recueil où ont été évalués les paramètres suivants : caractéristiques du patient, présence ou non de facteurs favorisant la thrombose, indications de l'échodoppler et signes cliniques au diagnostic, caractéristiques échographiques de la thrombose, ainsi que la survenue éventuelle d'une embolie pulmonaire et/ou d'un décès. Ces paramètres analysés étaient fournis par le compte-rendu de l'échodoppler ou retrouvés dans les documents issus du dossier de soins informatisé du patient.

a – Caractéristiques de la population

L'âge au moment du diagnostic et le sexe de chaque patient inclus ont été recueillis.

Le parcours de soins du patient a été identifié selon le lieu d'exercice de son médecin prescripteur. Les patients ont été classés selon leur origine :

- service de médecine
- service de chirurgie
- service d'hématologie stérile
- service de réanimation et unités de soins intensifs (USI)
- autres (service de psychiatrie ou centre de soins de suite (SSR) et rééducation ou EHPAD ou ambulatoire (externe, hôpital de jour (HDJ), adressé par les urgences sans hospitalisation dans les suites)).

b – Facteurs favorisant la thrombose veineuse du membre supérieur

Chez les patients inclus, nous avons analysé les maladies associées et facteurs favorisants connus de TVMS : syndrome du défilé thoraco-brachial (DTB), matériel endoveineux, cancer actif et d'autres facteurs de risque.

Nous considérons la TVMS en rapport avec un cathéter si la thrombose était localisée sur le trajet de la voie veineuse en place ou récemment retirée (ablation dans les 10

jours précédents le diagnostic de TVMS). Nous avons alors employé le terme de « thrombose liée à un cathéter », traduction de l'anglais « catheter-related thrombosis ». Les cathéters ont été regroupés en fonction de leur type (CVC, PICCLINE, MIDLINE, PM/DAI, VVP, cathéter de dialyse, chambre implantable et autres matériels endoveineux).

Les cancers solides et les hémopathies étaient considérés comme actifs s'ils ont été révélés avant le diagnostic de TVMS ou dans les 3 mois suivant celui-ci, s'ils étaient en cours de traitement (quel que soit le traitement anticancéreux) ou s'ils étaient en rémission depuis moins de 3 mois. Les néoplasies étaient regroupées en fonction de leur localisation et/ou de leur type histologique. Les hémopathies ont été regroupées en leucémie aiguë (LA), lymphome, leucémie myélomonocytaire chronique et leucémie myéloïde chronique (LMMC et LMC), leucémie lymphoïde chronique (LLC), syndrome myéloprolifératif (SMP), syndrome myélodysplasique (SMD), myélome, maladie de Waldenström.

D'autres maladies et contextes ont été retenus pour leur lien avec la TVMS lorsqu'ils apparaissaient dans le dossier médical informatisé du patient : obésité (IMC > 30kg/m²), contexte infectieux ou inflammatoire important, insuffisance rénale sévère ou terminale (DFG < 30ml/min), contexte d'imprégnation oestrogénique (grossesse, post-partum(délai de moins de 6 semaines après la naissance), contraception oestroprogestative récemment introduite, protocole de PMA), présence d'une FAV, présence d'une malformation artério-veineuse (MAV), présence d'abcès ou infection au contact de la veine, chirurgie du membre touché récente, présence d'un hypercorticisme ou d'une corticothérapie (bolus intraveineux > 1mg/kg), pathologies gastro-œsophagiennes (ulcère gastroduodéal, gastrite, œsophagite), cirrhose hépatique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et recto-colite hémorragique), présence de troubles de la coagulation prothrombotique héréditaires ou acquis (thrombopénie induite par l'héparine (TIH), CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), purpura thrombotique thrombopénique (PTT), mutation du facteur V Leiden, déficit en antithrombine, déficit en protéine S ou C, SAPL, et maladies

inflammatoires chroniques reconnues thrombogènes (lupus, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Wegener).

c – Indications de l'échodoppler et signes cliniques au diagnostic

Les signes cliniques faisant suspecter une TVMS ainsi que les indications ayant poussé à la réalisation de l'échodoppler veineux du membre supérieur chez les patients asymptomatiques ont été analysés : douleur du membre supérieur, œdème du membre supérieur, des signes inflammatoires locaux (érythème), écoulement purulent, cordon veineux induré, circulation veineuse collatérale, coloration cutanée anormale (pâleur, cyanose), syndrome cave supérieur (association d'une circulation veineuse collatérale, d'une dyspnée et d'un œdème en pèlerine), fièvre, suspicion d'infection de matériel endoveineux (hémocultures positive, fièvre sans point d'appel, écoulement purulent à proximité du matériel, avis du médecin prescripteur...), dysfonction de la voie veineuse ou de la FAV, bilan d'EP, bilan de TIH, bilan avant pose de cathéter, bilan après échec de pose de cathéter, bilan après découverte d'une TVMS à l'imagerie tomodensitométrie.

d – Caractéristiques échographiques

Les caractéristiques des TVMS ont été analysées selon les résultats de l'échodoppler initial. Une thrombose veineuse aiguë était définie par une image endoveineuse incompressible iso ou hypoéchogène ou une absence de flux en mode couleur, sur une épaisseur et une longueur supérieures ou égales à 5mm.

Les TVMS étaient séparées en TVPMS et en TVSMS. Les TVMS touchant au moins une des veines suivantes étaient considérées comme profondes (TVPMS) : confluent brachio-céphalique, jugulaire interne, sous-clavière, axillaire, humérale, radiale et ulnaire. Les TVMS touchant seulement les autres veines du membre supérieur (dorsale de la main, basiliques et céphaliques brachiales et antébrachiales) étaient considérées comme superficielles (TVSMS).

Les troncs brachio-céphaliques, les veines jugulaires internes, les veines sous-clavières, les veines axillaires ont été qualifiées de « veines profondes proximales », les veines

humérales, radiales et ulnaires qualifiées de « veines profondes distales », les veines céphaliques brachiales et basiliques brachiales qualifiées de « veines superficielles proximales » et les veines céphaliques antébrachiales, basiliques antébrachiales et dorsales de la main qualifiées de « veines superficielles distales ».

La topographie des thromboses était décrite en fonction du nombre et du type de segments touchés, du segment le plus proximal, de sa longueur et de sa latéralité (droite ou gauche ou bilatérale).

En cas de thrombose touchant deux segments ne se trouvant pas l'un à la suite de l'autre (exemple d'une thrombose céphalique brachiale associée à une basilique brachiale) : le segment choisi comme celui le plus proximal a été celui pour lequel l'extrémité proximale du thrombus était la plus proche du réseau veineux profond et la longueur de la thrombose a été la somme de la longueur des différentes thromboses.

Leur caractère occlusif ou partiel était également analysé. L'absence de flux au doppler ou l'incompressibilité totale de la veine définissait son caractère occlusif, au contraire la persistance d'un flux ou sa compressibilité incomplète définissait son caractère non occlusif (partiel).

e – Embolie pulmonaire et décès

Parmi les patients inclus dans l'étude, nous avons analysé la survenue d'une embolie pulmonaire ou d'un décès. Toutes les embolies pulmonaires diagnostiquées par angioscanner thoracique ou par scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion dans les 14 jours précédant le diagnostic de TVMS ou dans un délai de 90 jours à partir du diagnostic ont été recueillies avec analyse de leur délai de survenu et de leur contexte de découverte (EP symptomatique ou non). Tous les décès survenus dans un délai de 90 jours suivant le diagnostic ont aussi été recueillis avec analyse de leur délai de survenu et de leur cause (lien avec la TVMS ou avec son traitement).

4 – Analyse des données

Un tableur Excel a été utilisé pour enregistrer et trier les données. Les valeurs qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages. Les comparaisons de moyenne ont été effectuées par test de Mann-Whitney ou un t-test en fonction des effectifs, les comparaisons de fréquence par un test Chi2 ou le test de Fisher.

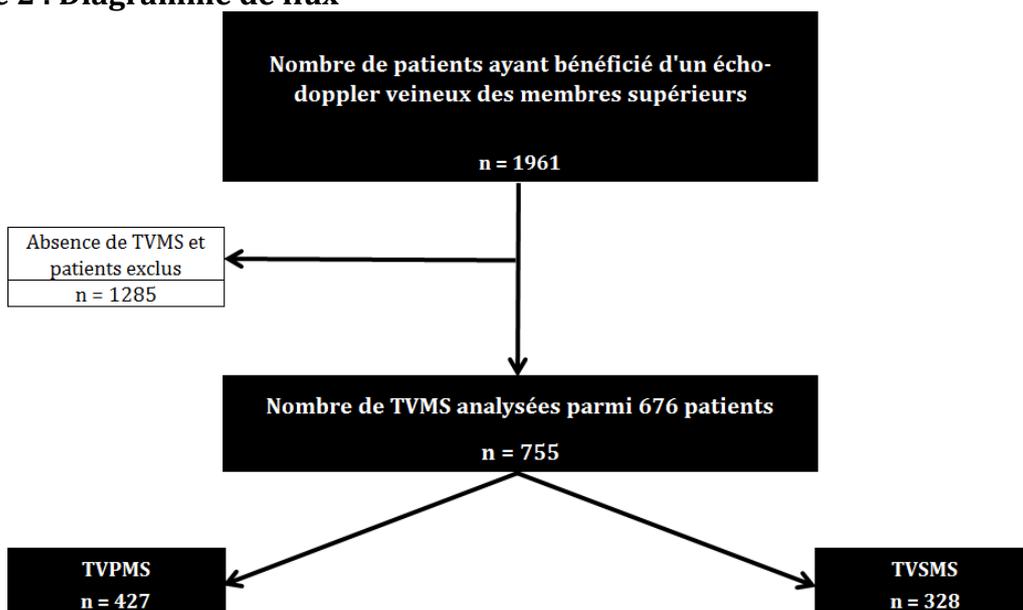
III – RESULTATS

1 – Diagramme de flux

Parmi les 1961 patients ayant eu un échodoppler veineux des membres supérieurs coté par le codage CCAM « EFQM001 » entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017, 1285 patients ont été exclus selon les critères d'exclusion : absence de TVMS, thrombose de la veine cave supérieure isolée, manchon de fibrine ou thrombose inférieure à 5mm, séquelles de TVMS diagnostiquée avant le 1^{er} janvier 2015, extension ou récurrence d'une TVMS diagnostiquée avant le 1^{er} janvier 2015, absence de compte rendu de l'échodoppler initial.

676 patients (34,5% des patients inclus) ont présenté au moins une TVMS : parmi les patients analysés, 90,4% (n=611) en ont présenté une seule, 8,3% (n=56) en ont présenté deux, 0,9% (n=6) en ont présenté trois, 0,1% (n=1) en ont présenté quatre et 0,3% (n=2) en ont présenté cinq. Au total, 755 TVMS étaient analysées, retrouvant 427 TVPMS (56,6%) et 328 TVSMS (43,4%).

Figure 2 : Diagramme de flux



2 – Caractéristiques de la population

Que ce soit pour les patients présentant une TVPMS ou une TVSMS, l'âge médian était de 59 ans et l'âge maximal était de 95 ans. L'âge minimal des patients présentant une TVPMS était de 12 jours alors que celui des patients présentant une TVSMS était de 4 ans.

61,2% des patients ayant une TVMS étaient des hommes (n=462), sans différence significative de taux entre ceux ayant une TVPMS (61,8% d'hommes) et une TVSMS (60,4% d'hommes).

En comparant le groupe « homme » et le groupe « femme » selon tous les critères recueillis dans cette étude, deux différences significatives sont apparues. D'une part concernant la présence d'un cancer solide : le taux de cancer solides chez les hommes ayant une TVMS (18,6% ; n=86) était plus important que celui chez les femmes (11,6% ; n=34) (p=0,01). D'autre part concernant la topographie, le taux de TVMS touchant une veine jugulaire chez les femmes souffrant d'une TVMS (27% ; n=79) était plus important que celui des hommes (19,9% ; n=92) (p=0,024).

La répartition des patients ayant une TVMS selon leur parcours de soins est décrite dans la figure 3 et cette répartition selon s'il s'agissait d'une TVPMS ou d'une TVSMS est décrite dans le tableau 6. Nous retrouvions 59,1% (n=194) des patients souffrant d'une TVSMS hospitalisés dans un service de médecine contre 49,9% (n=213) des patients présentant une TVPMS (p=0,01). Aussi, significativement plus de patients ayant une TVPMS étaient hospitalisés en unité de soins intensifs ou de réanimation que ceux ayant une TVSMS, respectivement 18,7% (n=80) et 10,4% (n=34) (p=0,001). Chez les patients atteints de TVPMS, 14,3% (n=61) étaient hospitalisés dans le service d'hématologie stérile, 8% (n=34) dans un service de chirurgie et 9,1% d'entre eux (n=39) provenaient de services de psychiatrie, de SSR, d'EHPAD ou d'une prise en charge hospitalière ambulatoire (externe, HDJ, urgences sans hospitalisation dans les suites). Chez les patients atteints de TVSMS les taux étaient respectivement de 11,6% (n=38), 10,7% (n=35) et 8,2% (n=27).

Figure 3 : Répartition des thromboses veineuses du membre supérieur selon le parcours de soins

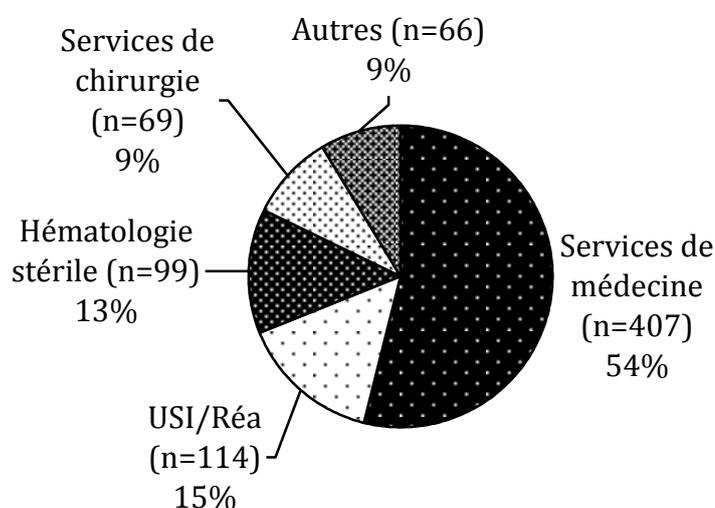


Tableau 6 : Thromboses veineuses profondes et superficielles et caractéristiques de la population

Caractéristiques de la population		TVPMS n = 427 (56,6%)	TVSMS n = 328 (43,4%)	p
Sexe	Masculin	264 (61,8%)	198 (60,4%)	0,7
	Féminin	163 (38,2%)	130 (39,6%)	
Âge	Médiane [min ; max]	59 ans [12 jours ; 95 ans]	59 ans [4 ans ; 95 ans]	0,26
Parcours de soins	Service de médecine	213 (49,9%)	194 (59,1%)	0,01
	Réanimation ou USI	80 (18,7%)	34 (10,4%)	0,001
	Hématologie stérile	61 (14,3%)	38 (11,6%)	0,28
	Service de chirurgie	34 (8%)	35 (10,7%)	0,2
	Autres	39 (9,1%)	27 (8,2%)	0,7

3 – Terrains favorisants

a – Cancers solides et hémopathies

Nous retrouvons un cancer solide ou une hémopathie chez 49% (n=370) des patients atteints de TVMS. Parmi les patients atteints de TVMS, 15,9% (n=120) présentaient un cancer solide et 33,1% (n=250) une hémopathie. Chez les patients souffrant d'une TVPMS le taux de cancers solides était significativement plus important que parmi ceux souffrant d'une TVSMS, respectivement 19,4% (n=83) et 11,3% (n=37) (p=0,002). Une hémopathie était retrouvée avec une fréquence respective de 35,8% (n=153) et 29,6% (n=97) en cas de TVPMS et de TVSMS, sans pouvoir conclure à une différence significative entre ces deux groupes.

Nous retrouvons la présence d'un cancer solide parmi les patients atteints de TVPMS et de TVSMS dans respectivement 4% (n=17) et 1,5% (n=5) pour les cancers broncho-pulmonaire-plèvre (p=0,046) ; 3,7% (n=16) et 3% (n=10) pour les cancers intestinaux (colon et intestin grêle) ; 1,6% (n=7) et 0,3% (n=1) pour les mélanomes ; 1,4% (n=6) et 2,4% (n=8) pour les cancers de l'estomac ; 1,4 % (n=6) et 0,9% (n=3) pour les cancers hépatiques et des voies biliaires ; 0,9% (n=4) et 0,9% (n=3) pour les cancers du pancréas ; 0,9% (n=4) et 0,9% (n=3) pour les cancers de l'œsophage ; 1,2% (n=5) et 0,3% (n=1) pour les carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL ; 0,7% (n=3) et 0,3% (n=1) pour les cancers du sein ; 0,5% (n=2) et 0,3% (n=1) pour les cancers de vessie ; 0,2% (n=1) et 0,3% (n=1) pour les cancers de prostate ; 0,2% (n=1) et 0,3% (n=1) pour les cancers du rein.

Nous avons retrouvé deux TVPMS associées à un sarcome d'Ewing (0,5%), deux TVPMS associées à un cancer de l'ovaire (0,5%), une TVPMS associée à un cancer du testicule (0,2%), et cinq TVPMS associées à des cancers cutanés autres qu'un mélanome (1,2%) : un carcinome de Merkel, deux maladies de Kaposi et trois carcinomes épidermoïdes. Nous avons également relevé une TVSMS chez un patient souffrant d'un sarcome médiastinal (0,3%).

Une hémopathie était retrouvée parmi les patients atteints de TVPMS et de TVSMS dans respectivement 15,7% (n=67) et 12,8% (n=42) pour les leucémies aiguës (lymphoblastiques et myéloblastiques); 11,2% (n=48) et 9,5% (n=31) pour les lymphomes; 4,4% (n=19) et 4% (n=13) pour les myélomes; 2,6% (n=11) et 1,5% (n=5) pour les SMD; 0,7% (n=3) et 0,6% (n=2) pour les SMP; 0,7% (n=3) et 0,6% (n=2) pour les LLC; 0,5% (n=2) et 0,3 (n=1) pour les maladies de Waldenström. Nous avons également relevé une TVSMS chez un patient souffrant d'une LMMC (0,3%).

Tableau 7 : Thromboses veineuses profondes et superficielles en lien avec des néoplasies solides ou des hémopathies

	TVPMS n = 427 (56,6%)	TVSMS n = 328 (43,4%)	p
Cancers solides	83 (19,4%)	37 (11,3%)	0,002
Poumon, plèvre	17 (4,0%)	5 (1,5%)	0,046
Colon et intestin grêle	16 (3,7%)	10 (3,0%)	0,6
Mélanome	7 (1,6%)	1 (0,3%)	0,08
Estomac	6 (1,4%)	8 (2,4%)	0,3
Foie et voies biliaires	6 (1,4%)	3 (0,9%)	0,5
Hémopathies	153 (35,8%)	97 (29,6%)	0,07
Leucémie aiguë	67 (15,7%)	42 (12,8%)	0,26
Lymphome	48 (11,2%)	31 (9,5%)	0,4
Myélome	19 (4,4%)	13 (4,0%)	0,7

b – Thromboses liées au cathéter

Au total nous avons retrouvé 651 thromboses liées à un matériel endoveineux soit 86,2% sans différence significative de fréquence entre les groupes TVPMS et TVSMS.

Nous avons relevé la présence de PICCLINE dans 29,1% (n=220) des TVMS; de VVP dans 27,4% (n=207); de chambres implantables dans 8,7% (n=66); de cathéters de dialyse dans 4,8% (n=36); de MIDLINE dans 2,4% (n=18). Les 75 thromboses sur CVC étaient exclusivement des TVPMS (17,6% des TVPMS soit 9,9% de toutes les TVMS) et la

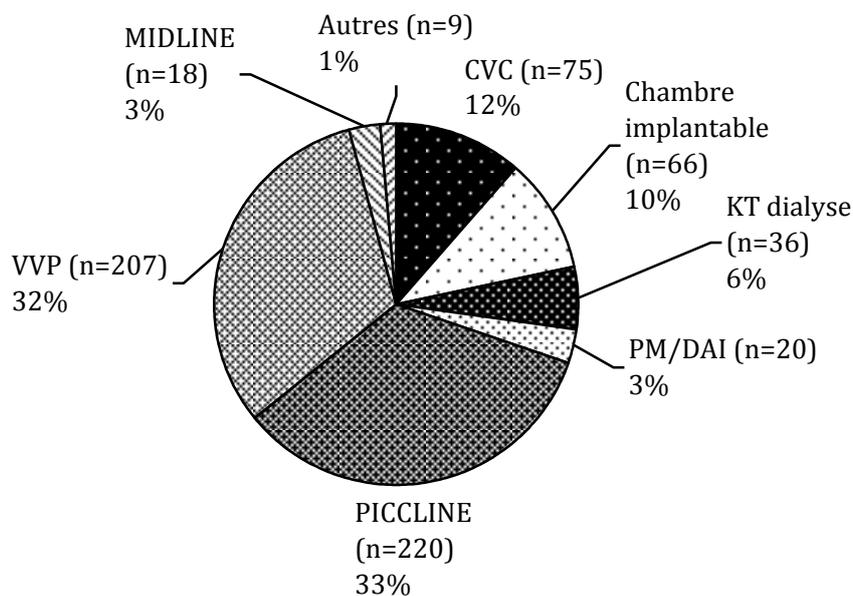
même constatation était faite pour les 20 thromboses sur PM ou DAI (4,7% des TVPMS soit 2,6% de toutes les TVMS). Les résultats concernant le nombre de TVPMS et TVSMS liées à un cathéter selon le type de cathéter sont décrits dans le tableau 8.

Nous avons également recueilli 9 TVMS (1,4%) en lien avec d'autres matériels endoveineux : ECMO (n=3), stent veineux (n=1), cathéter de pression artérielle posé en veineux (n=1) et contexte de toxicomanie intraveineuse (n=4).

Tableau 8 : Thromboses veineuses profondes et superficielles liées à un matériel endoveineux

Matériel endoveineux	TVPMS n = 427 (56,6%)	TVSMS n = 328 (43,4%)	p
Présence de matériel	365 (85,5%)	286 (87,2%)	0,5
CVC	75 (17,6%)	0 (0%)	<0,0001
PICCLINE	141 (33,0%)	79 (24,1%)	0,007
Chambre implantable	65 (15,2%)	1 (0,3%)	<0,0001
Cathéter de dialyse	35 (8,2%)	1 (0,3%)	<0,0001
PM/DAI	20 (4,7%)	0 (0%)	<0,0001
MIDLINE	11 (2,6%)	7 (2,1%)	0,7
VVP	14 (3,3%)	193 (58,8%)	<0,0001

Figure 4 : Répartition des thromboses veineuses du membre supérieur liées à un matériel endoveineux selon le type de cathéter



Parmi les thromboses liées à un matériel endoveineux nous retrouvons un taux significativement plus important de patients souffrant d'hémopathies (35,8% ; n=233) alors que parmi les thromboses non liées à un cathéter nous retrouvons seulement 16,3% (n=17) de patients souffrant d'hémopathies ($p < 0,0001$). Idem pour l'existence d'un syndrome inflammatoire ou infectieux, retrouvé dans 43,3% (n=282) des TVMS sur matériel endoveineux alors qu'il n'est présent que dans 25% (n=26) des TVMS non liées à un matériel endoveineux ($p = 0,0004$).

En revanche, chez les patients présentant une thrombose liée à un cathéter, nous avons constaté un taux plus faible d'insuffisance rénale, de SAPL ou de cancer solide par rapport aux patients présentant une thrombose non liée aux cathéters : nous retrouvons des taux d'insuffisance rénale sévère dans 16,3% (n=17) des cas de TVMS non liées aux cathéters contre seulement 8,6% (n=56) des cas de TVMS liées aux cathéters ($p = 0,013$). Pour les patients souffrant d'un SAPL, nous retrouvons un taux de thrombose non liées aux cathéters de 3,8% (n=4) et un taux de thromboses sur cathéter de 0,8% (n=5) ($p = 0,007$). De même, les taux de cancers solides parmi les TVMS non liées aux cathéters étaient de 24% (n=25) et de seulement 14,6% (n=95) parmi les TVMS liées aux cathéters ($p = 0,014$).

Nous avons également remarqué qu'il existait des différences significatives de présentation clinique entre les TVMS liées et non liées à un matériel endoveineux. Les thromboses étaient asymptomatiques dans 27,9% (n=29) des cas de TVMS non-liées à un cathéter contre 7,8% (n=51) des TVMS liées à un cathéter ($p < 0,0001$). L'œdème et la circulation veineuse collatérale étaient des signes plus fréquemment retrouvés en cas de thromboses non liées à un cathéter (respectivement 39,4% (n=41) et 17,3% (n=18)) par qu'en cas de thromboses liées à un cathéter (respectivement 26,9% (n=175) et 3,1% (n=20) ; $p = 0,009$ et $p < 0,0001$). La présence d'un érythème, d'un cordon induré ou d'une fièvre étaient des signes plus souvent associés à la présence d'un cathéter (respectivement 20,3% (n=132) ; 17,7% (n=115) et 29,6% (n=193) versus 9,6% (n=10) ; 8,7% (n=9) et 4,8% (n=5) en l'absence de cathéter ; $p = 0,01$; $p = 0,02$ et $p < 0,0001$).

Le caractère occlusif de la thrombose était lui significativement associé à l'absence de cathéter : 76% (n=79) des TVMS non liées à un cathéter sont occlusives contre seulement 61,3% (n=399) des TVMS liées à un cathéter (p=0,004).

Tableau 9 : Caractéristiques des thromboses veineuses liées ou non à un matériel endoveineux

TVMS		Présence de matériel endoveineux n = 651 (86,2%)	Absence de matériel endoveineux n = 104 (13,8%)	p
Clinique	Asymptomatique	51 (7,8%)	29 (27,9%)	<0,0001
	Œdème	175 (26,9%)	41 (39,4%)	0,009
	Erythème	132 (20,3%)	10 (9,6%)	0,01
	Cordon induré	115 (17,7%)	9 (8,7%)	0,02
	Fièvre	193 (29,6%)	5 (4,8%)	<0,0001
	Circu. veineuse collat.	20 (3,1%)	18 (17,3%)	<0,0001
Pathologies associées	Cancers solides	95 (14,6%)	25 (24,0%)	0,014
	Hémopathies	233 (35,8%)	17 (16,3%)	<0,0001
	SAPL	5 (0,8%)	4 (3,8%)	0,007
	Contexte inflam ou infectieux	282 (43,3%)	26 (25,0%)	0,0004
	Insuf. rénale	56 (8,6%)	17 (16,3%)	0,013
Caractère occlusif		399 (61,3%)	79 (76,0%)	0,004

c – Maladies et terrains associés aux thromboses du membre supérieur

D'autres facteurs prothrombogènes que la présence d'un cancer ou d'un matériel endoveineux ont été recueillis.

Un contexte inflammatoire ou infectieux systémique a été retrouvé dans 40,8% des TVMS (n=308). Il était significativement plus souvent retrouvé chez les patients présentant une TVPMS qu'une TVSMS (45,2% ; n=193 versus 35,1% ; n=115).

Nous retrouvions une insuffisance rénale dans 9,7% des TVMS (n=73) ; une thrombose de FAV dans 2,1% des TVMS (n=16) ; un syndrome du DTB dans 1,7% des TVMS (n=13); une obésité dans 1,6% des TVMS (n=12); un SAPL dans 1,2% des TVMS (n=9) et une infection locale non liée à un matériel endoveineux dans 1,1% des TVMS (n=8). Une chirurgie du membre supérieur (chirurgie d'épaule) a été retrouvée dans un cas de TVPMS (0,1% des TVMS) et deux cas de MAV du membre supérieur ont conduit à deux TVSMS (0,3% des TVMS).

Concernant les troubles de la coagulation héréditaires, nous avons retrouvé uniquement une TVPMS dans un contexte de déficit en antithrombine ainsi qu'une TVPMS et une TVSMS liées à un facteur V Leiden.

Nous avons également recherché les contextes d'imprégnation oestrogénique tels que la grossesse, le post-partum et la prise récente d'un traitement oestrogénique (pilule, protocole PMA, traitement hormonal substitutif de la ménopause). Aucune TVMS survenant dans un contexte de traitement oestrogénique potentiellement responsable n'a été identifiée. Nous avons retrouvé 2 TVPMS et 16 TVSMS dans des périodes de grossesse ou de post-partum. Sur l'ensemble des TVMS touchant les femmes, la fréquence à laquelle on retrouve ces contextes est de 6,1% (1,2% pour les TVPMS et 12,3% pour les TVSMS, $p < 0,0001$).

Un hypercorticisme ou un traitement par corticothérapie en bolus IV (CTC IV) durant l'hospitalisation ou les jours précédents le diagnostic de TVMS ont été relevés dans 6 cas de TVPMS (0,8% des TVMS) et aucun cas pour les TVSMS. Cependant, parmi ces 6 patients, un seul n'avait pas d'autre facteur de risque connu de TVMS. Chez les 5 autres patients, étaient également présents comme maladies favorisantes deux polyarthrites rhumatoïdes, deux sepsis sur infection liée au cathéter et une tumeur pancréatique.

La présence d'une pathologie gastro-hépto-intestinale lors du diagnostic de TVMS a été fréquemment retrouvée : 18,1% (n=137). Elle incluait notamment des patients traités pour des ulcères gastroduodénaux, des gastrites, des œsophagites et des pancréatites. Une cirrhose hépatique a été relevée dans 10 cas (1,3% de l'ensemble des TVMS) : 2 TVPMS et 8 TVSMS (respectivement 0,5% et 2,4%) ; une maladie de Crohn dans 8 cas

(1,1% de l'ensemble des TVMS) : 5 TVPMS (1,2%) et 3 TVSMS (0,9%) et une rectocolite hémorragique dans 1 cas de TVPMS.

Aussi, nous avons relevé 3 TVPMS survenues dans des contextes de troubles de l'hémostase : une TVPMS sur TIH, une sur CIVD et une sur PTT.

Nous avons également retrouvé 6 TVMS dans des contextes de maladies inflammatoires : 2 TVPMS en lien avec une polyarthrite rhumatoïde en poussée, 2 TVPMS en lien avec une maladie de Wegener, et 1 TVPMS et 1 TVSMS dans un contexte de poussée lupique.

Tableau 10 : Maladies et terrains associés aux thromboses veineuses profondes et superficielles du membre supérieur

Maladies et terrains	TVPMS n = 427 (56,6%)	TVSMS n = 328 (43,4%)	p
Contexte infectieux ou inflammatoire	193 (45,2%)	115 (35,1%)	0,005
Pathologie hépato-gastro-intestinale	54 (12,6%)	83 (25,3%)	<0,0001
Insuffisance rénale	50 (11,7%)	23 (7,0%)	0,03
Grossesse et post-partum	2 (0,5%)	16 (4,9%)	<0,0001
FAV	6 (1,4%)	10 (3,0%)	0,12
Défilé thoraco-brachial	10 (2,3%)	3 (0,9%)	0,135
Obésité	4 (0,9%)	8 (2,4%)	0,1
SAPL	4 (0,9%)	5 (1,5%)	0,460
Infection locale	5 (1,2%)	3 (0,9%)	0,73
Hypercorticisme et CTC IV	6 (1,4%)	0 (0%)	0,03

4 – Indication de l'échodoppler et signes cliniques

a - Signes cliniques retrouvés au diagnostic

Les signes cliniques retrouvés au moment du diagnostic sont décrits dans le tableau 11. Leur présence était très différente selon s'il s'agissait d'une TVPMS ou une TVSMS sauf pour la dysfonction de cathéter, l'écoulement purulent et l'œdème. Ce dernier signe était d'ailleurs présent dans les quasi mêmes proportions pour les TVPMS et les TVSMS.

Tableau 11 : Signes cliniques au diagnostic des thromboses veineuses profondes et superficielles

Signes cliniques au diagnostic	TVPMS n= 427 (56,6%)	TVSMS n = 328 (43,4%)	p
Œdème	122 (28,6%)	94 (28,7%)	0,98
Suspicion d'infection	150 (35,1%)	60 (18,3%)	<0,0001
Fièvre	139 (32,6%)	59 (18,0%)	<0,0001
Hémocultures positives	125 (29,3%)	50 (15,2%)	<0,0001
Ecoulement purulent	13 (3,0%)	7 (2,1%)	0,44
Douleurs	63 (14,8%)	99 (30,2%)	<0,0001
Erythème	37 (8,7%)	105 (32,0%)	<0,0001
Cordon induré	15 (3,5%)	109 (33,2%)	<0,0001
Dysfonction de cathéter ou de FAV	29 (6,8%)	16 (4,9%)	0,271
Circulation veineuse collatérale	37 (8,7%)	1 (0,3%)	<0,0001
Syndrome cave supérieur	15 (3,5%)	0 (0%)	0,001
Asymptomatique	64 (15,0%)	16 (4,9%)	<0,0001

Dans le cadre des TVPMS, les signes cliniques les plus souvent retrouvés étaient par ordre décroissant une fièvre (32,6%), un œdème du membre supérieur (28,6%), des douleurs du membre supérieur (14,8%), un érythème et une circulation veineuse collatérale (chacun 8,7%).

Dans 15 cas de TVPMS, un syndrome cave supérieur a été décrit (3,5%). Dans un cas de TVPMS, une acrocyanose aigue du membre supérieur a été décrite (0,2%).

Dans le cadre des TVSMS, les signes cliniques les plus souvent retrouvés étaient par ordre décroissant un cordon induré (33,2%), un érythème local (32%), des douleurs du membre supérieur (30,2%), un œdème du membre supérieur (28,7%) et une fièvre (18%).

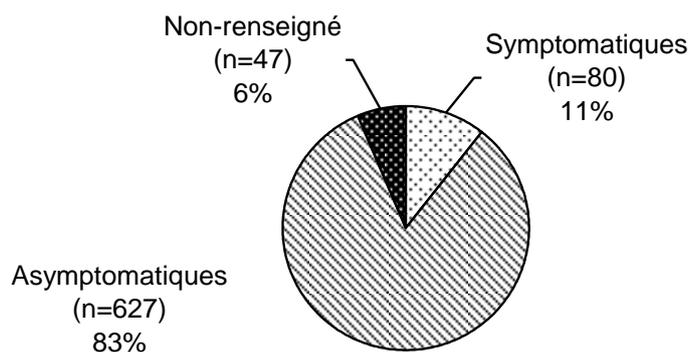
Nous avons constaté un taux de suspicion d'infection sur cathéter de 35,1% pour les TVPMS et de 18,3% pour les TVSMS, ce qui uniquement rapporté aux TVMS en lien avec un matériel endoveineux donnait des taux de respectivement 41,1% et 20,9%.

Les demandes sans aucun renseignement clinique représentaient 6,4% (n=48) des thromboses (respectivement 8,9% des TVPMS et 3% des TVSMS).

b – Thromboses asymptomatiques

Nous avons retrouvé 80 TVMS asymptomatiques ce qui représente 10,6% des TVMS de l'étude.

Figure 5 : Répartition des TVMS symptomatiques et asymptomatiques



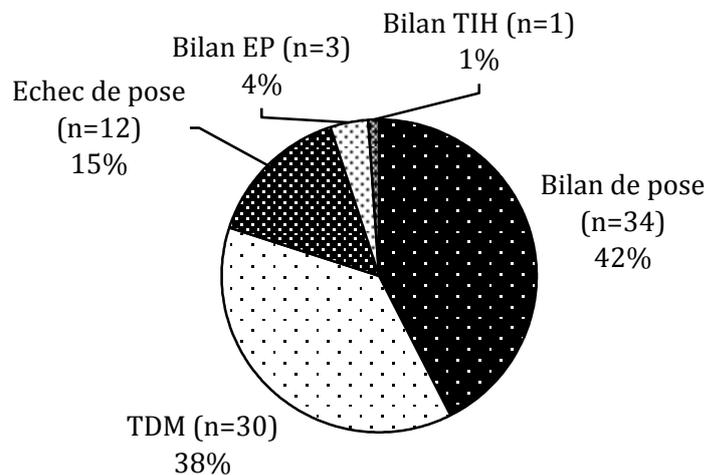
La raison de la réalisation des échodopplers ayant abouti au diagnostic de TVMS malgré une présentation clinique asymptomatique était par ordre décroissant le repérage échodoppler avant la pose d'une voie veineuse (42,5% ; n=34) ; la découverte fortuite

d'une image suspecte de TVMS au scanner (37,5% ; n=30) ; le bilan veineux après l'échec de pose d'un cathéter (15,0% ; n=12) ; le bilan veineux après la découverte d'une EP (3,8% ; n=3) et le bilan veineux dans le cadre d'une TIH (1,3% ; n=1).

Tableau 12 : Indications de l'échodoppler aboutissant au diagnostic de thromboses veineuses profondes et superficielles asymptomatiques.

Indication de l'échodoppler	TVPMS	TVSMS
	asymptomatiques n=64 (80,0%)	asymptomatiques n=16 (20,0%)
Suspicion de TVMS au scanner	30 (46,9%)	0 (0%)
Bilan avant la pose de cathéter	20 (31,2%)	14 (87,5%)
Echec de pose de cathéter	10 (15,6%)	2 (12,5%)
Bilan d'EP	3 (4,7%)	0 (0%)
Bilan de TIH	1 (1,6%)	0 (0%)

Figure 6 : Thromboses asymptomatiques et indications des échodopplers



Les thromboses asymptomatiques étaient significativement plus souvent des TVPMS (80% ; n=64) que des TVSMS (20,0% ; n=16) (p<0,0001).

Les segments touchés les plus souvent asymptomatiques sont présentés par ordre décroissant dans le tableau 13 : les thromboses touchant une veine jugulaire et celles touchant un TVBC étaient les plus souvent asymptomatiques, au contraire les thromboses touchant une veine humérale et celles touchant une veine basilique antébrachiale sont, elles, les plus souvent symptomatiques.

Tableau 13 : Segments thrombosés asymptomatiques

Segments touchés	TVMS asymptomatiques n (%)	TVMS symptomatiques n (%)
Jugulaire	50 (29,3%)	121 (70,7%)
Confluent	26 (19,3%)	109 (80,7%)
Sous-clavier	11 (6,8%)	151 (93,2%)
Céph. antébrachial	7 (4,4%)	153 (95,6%)
Bas. Brachial	8 (3,6%)	212 (96,4%)
Axillaire	5 (3,4%)	141 (96,6%)
Céph. brachial	4 (3,4%)	113 (96,6%)
Huméral	2 (1,6%)	125 (98,4%)
Bas. antébrachial	1 (1,6%)	53 (98,4%)

L'analyse des thromboses en fonction de leur caractère symptomatique ou non a permis de faire ressortir des différences significatives entre les groupes « asymptomatique » et « symptomatique » (tableau 14).

Les TVMS asymptomatiques étaient plus souvent associées à un CVC que les TVMS symptomatiques (respectivement 22,5% et 7,4% ; $p < 0,0001$). Les TVMS asymptomatiques étaient également plus souvent liées à un cancer solide que les TVMS symptomatiques (respectivement 23,8% et 15% ; $p = 0,04$) et à une insuffisance rénale (respectivement 17,5% et 8,3% ; $p = 0,008$).

Au contraire les TVMS symptomatiques étaient plus souvent associées à la présence d'un PICCLINE que les TVMS asymptomatiques (respectivement 32,4% et 5% ; $p < 0,0001$). Les TVMS symptomatiques étaient également plus souvent associées à la présence d'une VVP (respectivement 31,6% et 5% ; $p < 0,0001$), d'une hémopathie (respectivement 35,4% contre 15% ; $p = 0,0003$) et d'un contexte inflammatoire ou infectieux systémique (respectivement 31,3% et 43,5% ; $p = 0,04$). Aussi, parmi les thromboses occlusives nous observons plus de thromboses symptomatiques (64,4%) que parmi les thromboses partielles (53,8%) ($p = 0,01$).

Tableau 14 : Comparaison des thromboses veineuses du membre supérieur symptomatiques et asymptomatiques

	TVMS asymptomatiques n=80 (11,3%)	TVMS symptomatiques n=627 (88,7%)	p
Topographies			
TVPMS	64 (80,0%)	325 (51,8%)	<0,0001
TVSMS	16 (20,0%)	302 (48,2%)	<0,0001
Contexte et maladies associées			
Cancer solide	19 (23,8%)	94 (15,0%)	0,04
Hémopathie	12 (15,0%)	222 (35,4%)	0,0003
Insuffisance rénale	14 (17,5%)	52 (8,3%)	0,008
Contexte inflam. ou infectieux	25 (31,3%)	273 (43,5%)	0,04
Présence de matériel	51 (63,8%)	561 (89,5%)	<0,0001
CVC	18 (22,5%)	47 (7,5%)	<0,0001
PICCLINE	4 (5,0%)	203 (32,4%)	<0,0001
VVP	4 (5,0%)	198 (31,6%)	<0,0001
Caractère occlusif	43 (53,8%)	410 (65,4%)	0,04

5 – Caractéristiques échographiques

a – Topographie

Comme énoncé à l'introduction des résultats de cette étude, nous avons compté 427 TVPMS (56,6%) et 328 TVSMS (43,4%).

En définissant les thromboses par leur segment veineux touché le plus proximal et profond, nous comptabilisons 135 thromboses des confluent, 114 thromboses basiliques brachiales, 101 thromboses céphaliques brachiales, 96 thromboses jugulaires, 90 thromboses céphaliques antébrachiales, 82 thromboses sous-clavières, 60 thromboses axillaires, 51 thromboses humérales, 18 thromboses basiliques antébrachiales, 5 thromboses des veines dorsales de la main, 2 thromboses radiales et 1 thrombose ulnaire. En regroupant ces thromboses selon leur caractère profond ou superficiel et proximal ou distal nous obtenions la répartition exposée dans le tableau 15.

L'analyse des thromboses segment par segment, sans considérer uniquement le segment touché le plus proximal, est illustrée dans le tableau 16. Elle a permis de découvrir que les veines basiliques brachiales étaient le segment le plus souvent thrombosé (n=220), suivi par les veines jugulaires internes (n=171), puis les veines sous-clavières (n=162), les veines céphaliques antébrachiales (n=160), les veines axillaires (n=146), les TVBC (n=135), les veines humérales (n=127), les veines céphaliques brachiales (n=117), les veines basiliques antébrachiales (n=54), les veines dorsales de la main (n=16), les veines radiales (n=5) et enfin les veines ulnaires(n=2).

Tableau 15 : Répartition des thromboses veineuses du membre supérieur selon la topographie de leur segment le plus proximal

Topographie des TVMS	n = 755	100%
Profondes	427	56,6%
Proximales	373	49,4%
Jugulaires	96	12,7%
Confluents	135	17,9%
Sous-clavières	82	10,9%
Axillaires	60	7,9%
Distales	54	7,2%
Humérales	51	6,8%
Ulnaires	1	0,1%
Radiales	2	0,3%
Superficielles	328	43,4%
Proximales	215	28,4%
Céphaliques brachiales	101	13,4%
Basiliques brachiales	114	15,0%
Distales	113	15,0%
Céphaliques antébrachiales	90	11,9%
Basiliques antébrachiales	18	2,4%
Dorsales de la main	5	0,7%

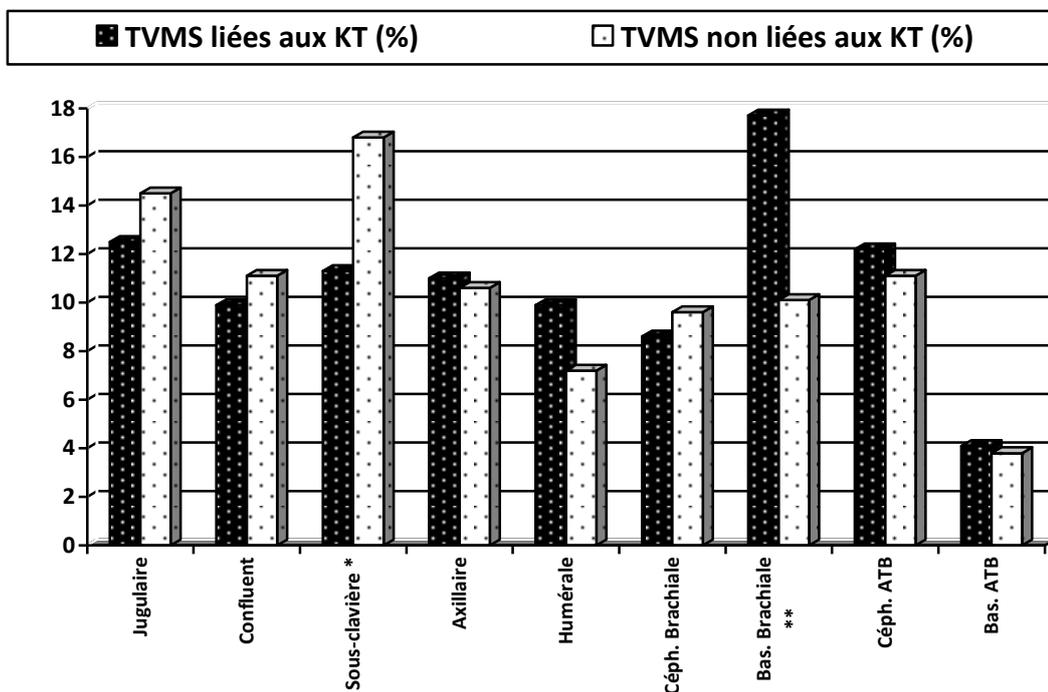
Tableau 16 : Segments touchés dans les thromboses veineuses du membre supérieur

Segments touchés	n	%
	1315	100%
Profonds	748	56,9%
Proximaux	614	46,7%
Jugulaires	171	13,0%
Confluents	135	10,7%
Sous-claviers	162	12,3%
Axillaires	146	11,1%
Distaux	134	10,2%
Huméraux	127	9,7%
Ulnaires	2	0,2%
Radiaux	5	0,4%
Superficiels	567	43,1%
Proximaux	337	25,6%
Céphaliques brachiaux	117	8,9%
Basiliques brachiaux	220	16,7%
Distaux	230	17,5%
Céphaliques antébrachiaux	160	12,2%
Basiliques antébrachiaux	54	4,1%
Dorsaux de la main	16	1,2%

Nous avons retranscrit les taux de thromboses liées et non liées aux cathéters en fonction de leurs segments touchés dans la figure 7. Ce diagramme illustre que parmi les TVMS non-liées aux cathéters, les veines sous-clavières étaient les plus souvent atteintes (16,8% ; n=35). Ce taux de TVMS touchant une veine sous-clavière non-liées à un cathéter est significativement plus important que celui des TVMS touchant une veine sous-clavière liées à un cathéter (11,3% ; n=127) (*p=0,024).

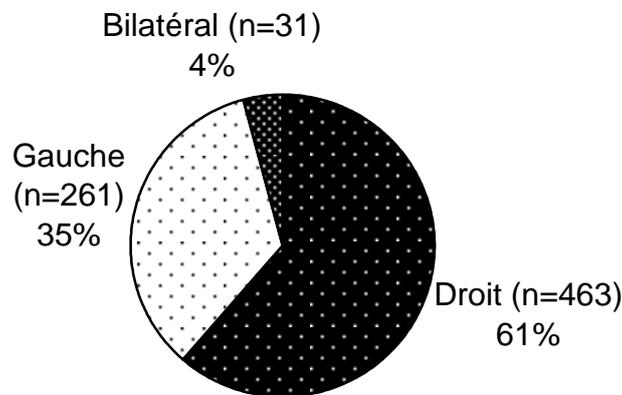
A l'inverse, parmi les TVMS liées aux cathéters, les veines basiliques brachiales étaient les plus souvent atteintes (17,7% ; n=199). Ce taux de TVMS touchant une veine basilique brachiale liées à un cathéter est significativement plus important que celui des TVMS touchant une veine basilique brachiale non-liées à un cathéter (10,1% ; n=21) (**p=0,007).

Figure 7 : Thromboses liées et non-liées au cathéter selon leurs segments touchés



b - Latéralité

Nous avons recensé 463 TVMS droit (thromboses veineuses du membre supérieur droit), 261 TVMS gauche et 31 TVMS bilatérales. Les thromboses bilatérales étaient très largement liées à l'insertion multiples de VVP (61,3% ; n=19) créant ainsi des nombreuses différences dans les caractéristiques de ces thromboses par rapport aux TVMS unilatérales.

Figure 8 : Répartition des thromboses selon leur latéralité

Les différences de taux entre les thromboses droites et gauches sont décrites dans le tableau 17. Les thromboses profondes étaient significativement plus souvent retrouvées parmi les TVMS droit que parmi les TVMS gauche, à l'inverse les thromboses superficielles étaient plus souvent retrouvées à gauche qu'à droite.

Parmi les TVMS droit nous retrouvons une proportion significativement plus importante de femmes (42,1%) que parmi les TVMS gauche (34,1%). A l'inverse parmi les TVMS gauche, nous retrouvons une proportion significativement plus importante d'hommes (65,9%) que parmi les TVMS droite (57,9%).

Parmi les TVMS droit, nous retrouvons un taux significativement plus important de thromboses liées à un cathéter (90,1%) que parmi les TVMS gauche (79,7%). La même constatation était faite pour les CVC (12,1% à droite contre 6,5% à gauche) et pour les PICCLINE (35,2% à droite contre 21,8% à gauche). Aussi, un taux plus important de suspicion d'infection était retrouvé parmi les TVMS droit par rapport aux TVMS gauche : 33,5% à droite et 20,3% à gauche, et un taux plus important de patients atteints d'hémopathies était retrouvé à droite : 38,2% contre 26,8% à gauche.

Nous avons étudié le taux de TVMS droit et gauche en l'absence de cathéter. Chez ces patients, nous avons constaté un taux de TVMS gauche significativement plus important que le taux de TVMS droit (51% des TVMS gauche contre seulement 44,2% des TVMS droit et 4,8% de TVMS bilatérales).

Enfin, comme différences significatives retrouvées entre les TVMS droit et les TVMS gauche, nous avons constaté à gauche plus de thromboses sur VVP (33% versus 22%), plus de thromboses de FAV (4,6% versus 0,9%), plus de thromboses occlusives (69,3% versus 58,3%) et plus de thromboses avec un œdème (37,2% versus 23,1%).

Tableau 17 : Comparaison des thromboses veineuses du membre supérieur droit et gauche

		TVMS droit n=463 (61,3%)	TVMS gauche n=261 (34,6%)	p
Topographies				
	TVPMS	284 (61,3%)	131 (50,2%)	0,004
	TVSMS	179 (38,7%)	130 (49,8%)	0,004
Sexe				
	Homme	268 (57,9%)	172 (65,9%)	0,03
	Femme	195 (42,1%)	89 (34,1%)	0,03
Présence de matériel		417 (90,1%)	208 (79,7%)	<0,0001
	CVC	56 (12,1%)	17 (6,5%)	0,02
	PICCLINE	163 (35,2%)	57 (21,8%)	0,0002
	VVP	102 (22,0%)	86 (33,0%)	0,001
Clinique et contexte				
	Œdème	107 (23,1%)	97 (37,2%)	<0,0001
	Suspicion d'infection	155 (33,5%)	53 (20,3%)	0,0002
	FAV	4 (0,9%)	12 (4,6%)	0,001
	Hémopathie	177 (38,2%)	70 (26,8%)	0,002
	Occlusif	270 (58,3%)	181 (69,3%)	0,003

c – Longueur du thrombus et nombre de segments touchés

Dans plus d'un cas sur deux (n=429) la longueur du thrombus au diagnostic n'était pas décrite.

Le nombre médian de segments thrombosés était de 1. Le nombre maximal de segments thrombosés était de 9. La longueur médiane des TVMS était de 5cm, la longueur maximale de 49cm et la longueur minimale de 0,5cm.

Les TVPMS étaient plus courtes que les TVSMS, avec une longueur médiane à 2,7cm contre 8cm pour les TVSMS ($p < 0,0001$).

Les TVMS chez les hommes paraissaient plus longues que chez les femmes avec une longueur médiane à 6cm contre 4,75cm pour les femmes ($p = 0,02$).

Nous avons constaté que les TVMS symptomatiques étaient plus longues que les TVMS asymptomatiques (5,75cm de longueur médiane contre 2,15cm ; $p = 0,002$).

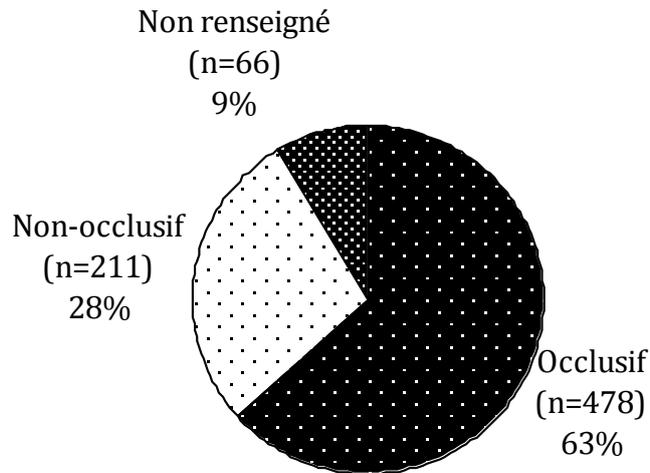
Nous avons également remarqué que les thromboses occlusives étaient plus longues et touchaient plus de segments que les thromboses partielles (médiane de 2 segments touchés et 10cm de longueur médiane, contre respectivement 1 segment et 2,1cm) ($p < 0,0001$ pour les longueurs médianes et le nombre médian de segment).

Enfin, nous avons observé que les TVMS gauche (médiane de 8cm) étaient plus longues que les TVMS droit (médiane de 5cm) ($p = 0,0003$).

d – Caractère occlusif

Les taux de TVMS occlusives et partielles sont décrits dans la figure 9, les différences entre les thromboses occlusives et partielles sont détaillées dans le tableau 18.

Figure 9 : Caractère occlusif ou partiel des thromboses veineuses du membre supérieur



Les thromboses occlusives étaient associées à un taux significativement plus important de TVSMS que de TVPMS. Les thromboses occlusives étaient également associées à un taux significativement plus important de VVP, d'œdème, d'érythème, de cordon induré, de douleur et d'un contexte de grossesse-post-partum ou d'obésité que les thromboses partielles. Aussi, nous avons constaté un taux plus important de circulation veineuse collatérale pour les TVMS occlusives par rapport aux TVMS non-occlusives, sans différence significative ($p=0,08$).

Les TVMS partielles étaient, elles, associées à un taux significativement plus important de TVPMS, de suspicion d'infection, de fièvre, d'hémoculture positive et de contexte inflammatoire ou infectieux. Elles étaient également associées significativement à la présence d'un matériel endoveineux (CVC, PICCLINE, cathéter de dialyse et chambre implantable).

Tableau 18 : Thromboses veineuses du membre supérieur selon leur caractère occlusif ou partiel

	TVMS occlusives n = 478 (63,3%)	TVMS partielles n = 211 (27,9%)	p
Signes cliniques			
Œdème	164 (34,3%)	35 (16,6%)	<0,0001
Douleurs	137 (28,7%)	16 (7,6%)	<0,0001
Erythème	114 (23,8%)	15 (7,1%)	<0,0001
Cordon induré	104 (21,8%)	6 (2,8%)	<0,0001
Fièvre	93 (19,5%)	93 (44,1%)	<0,0001
Hémocultures positives	80 (16,7%)	85 (40,3%)	<0,0001
Asymptomatique	43 (9,0%)	33 (15,6%)	0,01
Topographies			
TVPMS	229 (47,9%)	174 (82,5%)	<0,0001
TVSMS	249 (52,1%)	37 (17,5%)	<0,0001
Contexte et maladies associées			
Suspicion d'infection de matériel	92 (19,2%)	105 (49,8%)	<0,0001
Contexte inflam. ou infectieux	171 (35,8%)	111 (52,6%)	<0,0001
Grossesse et post-partum	17 (3,6%)	0 (0%)	0,0055
Obésité	11 (2,3%)	0 (0%)	0,03
Présence de matériel	399 (83,5%)	197 (93,4%)	0,0005
CVC	22 (4,6%)	49 (23,2%)	<0,0001
PICCLINE	127 (26,6%)	82 (38,9%)	0,001
Cathéter de dialyse	17 (3,6%)	16 (7,6%)	0,02
Chambre implantable	27 (5,6%)	35 (16,6%)	<0,0001
VVP	173 (36,2%)	6 (2,8%)	<0,0001

6 – Embolies pulmonaires

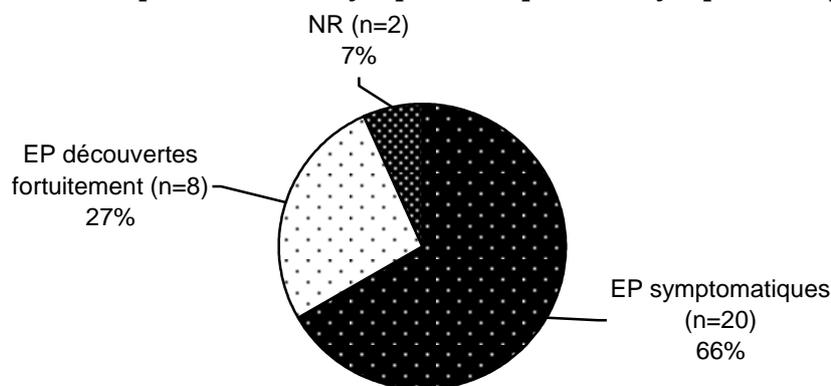
a – Caractéristiques générales

Nous avons comptabilisé 30 embolies pulmonaires (EP) survenues dans les 15 jours avant ou dans les 3 mois après le diagnostic de TVMS. Cela représente 4% de l'ensemble des TVMS de cette étude.

23 EP ont été découvertes après le diagnostic de TVMS (délai moyen de 12 jours après la TVMS) et 7 EP avant le diagnostic de TVMS (délai moyen de 6 jours avant la TVMS).

20 EP étaient symptomatiques (dyspnée d'intensité variable, malaise, douleurs thoraciques), 8 EP étaient asymptomatiques (découverte fortuite) et dans 2 cas il n'était pas renseigné si elles étaient symptomatiques ou non.

Figure 10 : Embolies pulmonaires symptomatiques et asymptomatiques



Deux patients sont décédés des suites de leur embolie pulmonaire. L'un présentait une néoplasie pulmonaire évolutive et des thromboses veineuses des membres inférieurs concomitantes à des TVMS bilatérales. L'autre souffrait d'un cancer ovarien multi métastatique et présentait une thrombose droite étendue sur chambre implantable (touchant le confluent et les veines jugulaire, sous-clavière, axillaire, humérale et basilique brachiale).

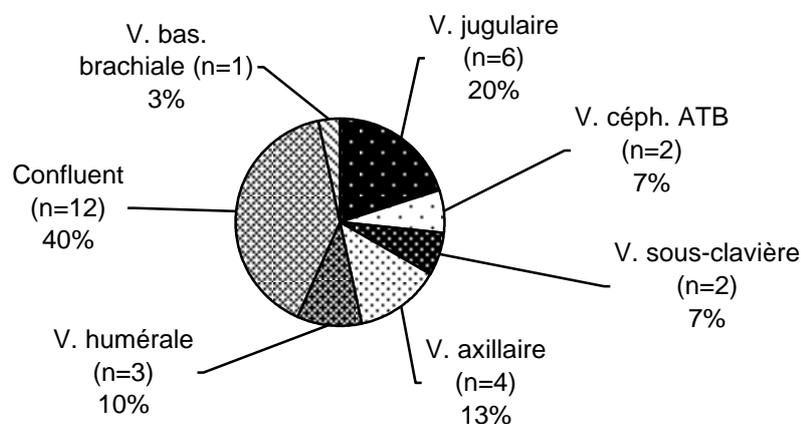
Parmi les 30 cas d'embolie pulmonaire, nous avons recensé 20 hommes (66,7%) et 10 femmes (33,3%), l'âge moyen était de 55,6 ans et l'âge médian de 62,5 ans. Aucune de ces caractéristiques n'étaient significativement différentes par rapport aux patients de l'étude n'ayant pas présenté d'EP.

b – Particularités des patients souffrant d'embolie pulmonaire

Des caractéristiques étaient significativement différentes entre les patients ayant eu une EP et ceux n'en ayant pas eu. Ces caractéristiques sont décrites dans le tableau 19.

Concernant la topographie des thromboses en fonction de leur segment le plus proximal, chez les patients atteints d'EP, nous avons retrouvé un taux significativement plus important de TVPMS que de TVSMS (90% et 10%) par rapport aux patients indemnes d'EP (55,2% et 44,8%) ($p=0,0002$). Nous avons comptabilisé 12 thromboses des confluents, 6 thromboses jugulaires, 4 thromboses axillaires, 3 thromboses humérales, 2 thromboses sous-clavières, 2 thromboses céphaliques antébrachiales et une thrombose basilique brachiale (figure 11). Le taux de TVMS des confluents était significativement plus important chez les patients ayant eu une EP : 40% ($n=12$) contre 17% ($n=123$) chez les patients indemnes d'EP ($p=0,001$).

Figure 11 : Topographies des TVMS selon leur segment le plus proximal chez les patients atteints d'EP



En considérant la topographie des thromboses segment par segment, parmi les patients atteints d'EP, les TVMS touchant les TVBC, les veines jugulaires, sous-clavières, axillaires, humérales et ulnaires étaient plus souvent présentes que chez les patients n'ayant pas d'EP (tableau 19).

Aussi, chez les patients ayant une EP, le nombre de segments touchés était significativement plus important : le nombre médian de segments touchés était de 2 pour les patients avec EP contre 1 seul segment pour les patients sans EP ($p=0,01$).

Parmi les patients ayant une EP, nous avons également retrouvé un taux plus important de cancers broncho-pulmonaires et pleuraux que chez les patients indemnes d'EP (10% versus 2,6%, $p=0,02$) ; de cancers du sein (3,3% versus 0,4%, $p=0,03$) et de cancers de l'ovaire (3,3% versus 0,1%, $p=0,001$).

Nous retrouvons chez les patients souffrant d'EP, un matériel endoveineux avec un taux plus faible que chez les autres patients : 73,3% contre 86,8% ($p=0,04$). La présence d'un cordon induré et une thrombose sur VVP étaient également retrouvés à des taux plus faibles chez les patients atteints d'EP (3,3% contre 17,0% pour la présence d'un cordon induré et 6,7% contre 28,3% pour la présence d'une VVP).

Chez les patients n'ayant pas d'EP, les TVMS touchant les veines céphaliques brachiales et antébrachiales étaient plus souvent présentes que chez les autres patients (respectivement 16,1% et 21,8% contre 0% et 6,7% ; $p=0,02$ et $p=0,047$). En considérant uniquement le segment le plus proximal de la thrombose, le taux de TVMS des veines céphaliques étaient significativement plus important chez les patients n'ayant pas d'EP (0%) que chez les patients atteints d'EP (13,9%) ($p=0,003$).

D'autres caractéristiques ont été retrouvées dans des taux sans différence significative. Cela est le cas pour le caractère occlusif de la TVMS, qui a été retrouvé au taux de 63,3% aussi bien pour les patients avec EP que pour ceux sans EP ($p=0,99$). La présence d'un cancer solide a été retrouvée dans 26,7% des cas d'EP et dans seulement 15,4% des cas sans EP mais sans pouvoir conclure à une différence statistiquement significative ($p=0,1$). Il en est de même pour le risque de décès en cas d'EP (20,0% en cas d'EP contre 9,8% des patients sans EP, $p=0,07$).

Tableau 19 : Différences entre les patients atteints d'EP et indemnes d'EP

	TVMS avec EP n = 30 (4,0%)	TVMS sans EP n = 725 (96,0%)	p
Signes cliniques			
Cordon induré	1 (3,3%)	123 (17,0%)	0,048
Topographies			
TVPMS	27 (90,0%)	400 (55,2%)	0,0002
TVSMS	3 (10,0%)	325 (44,8%)	0,0002
v. jugulaire interne atteinte	12 (40,0%)	159 (21,9%)	0,02
confluent atteint	12 (40,0%)	123 (17,0%)	0,001
v. sous-clavière atteinte	13 (43,3%)	149 (20,6%)	0,003
v. axillaire atteinte	10 (33,3%)	136 (18,8%)	0,048
v. humérale atteinte	10 (33,3%)	117 (16,1%)	0,01
v. ulnaire atteinte	1 (3,3%)	1 (0,1%)	0,001
v. ceph. brachiale atteinte	0 (0,0%)	117 (16,1%)	0,02
v. ceph. antébrachiale atteinte	2 (6,7%)	158 (21,8%)	0,047
Cancers solides associées	8 (26,7%)	112 (15,4%)	0,1
Cancer du poumon	3 (10,0%)	19 (2,6%)	0,02
Cancer du sein	1 (3,3%)	3 (0,4%)	0,03
Cancer de l'ovaire	1 (3,3%)	1 (0,1%)	0,001
Présence de matériel	22 (73,3%)	629 (86,8%)	0,04
VVP	2 (6,7%)	205 (28,3%)	0,01
Caractère occlusif	19 (63,3%)	459 (63,3%)	0,998
Décès	6 (20,0%)	71 (9,8%)	0,07

7 – Décès

Nous avons retrouvé 77 décès dans les 3 mois suivant le diagnostic de TVMS. Cela représente 10,2% de l'ensemble des TVMS de cette étude.

Les 77 décès sont survenus avec un délai moyen de 39 jours après la TVMS (médiane 33 jours), le délai le plus court étant de 3 jours et le délai le plus long de 93 jours.

Cinq décès (6,4%) ont été en lien direct avec la survenue de la TVMS : deux patients sont décédés des suites d'une embolie pulmonaire, deux patients d'hémorragies digestives sous anticoagulation curative et un patient d'hémorragie cérébrale également sous anticoagulation curative.

Parmi les 77 décès, nous avons recensé 52 hommes (67,5%) et 25 femmes (32,5%), sans différence significative avec le reste de la population étudiée. Les patients décédés étaient plus âgés que les autres : l'âge médian des patients décédés était de 65ans, celui du reste de la population était de 59 ans ($p=0,0008$).

Concernant les caractéristiques échographiques des TVMS, nous avons retrouvé deux différences significatives entre le groupe de patients décédés et vivants. D'une part nous avons constaté que le thrombus chez les patients décédés était plus court (longueur médiane de 3 cm contre 6 cm chez les patients vivants à 3 mois ; $p=0,02$). D'autre part nous avons remarqué que le taux de thromboses touchant les veines radiales étaient plus important chez les patients décédés : 2,6% ($n=2$) contre 0,4% ($n=3$), $p=0,03$. Parmi ces deux patients décédés atteints d'une TVMS touchant les veines radiales, le premier souffrait d'une insuffisance rénale chronique terminale avec une thrombose radiale sur un cathéter artériel inséré directement dans une veine radiale, le second est décédé d'une embolie pulmonaire massive dans un contexte de néoplasie pulmonaire découverte suite au diagnostic de sa TVMS.

Nous n'avons pas constaté de différence significative entre le taux de TVPMS retrouvé chez les patients décédés et celui chez les patients vivants : 61% ($n=47$) des patients décédés avaient une TVPMS et 56% ($n=380$) des patients vivants avaient une TVPMS ($p=0,4$).

Concernant la présentation clinique, nous avons constaté avec des différences significatives que les patients décédés ont présenté plus de syndrome cave supérieur (7,8% versus 1,3%, $p=0,0001$) ; moins de cordon induré (7,8% versus 17,4%, $p=0,03$) et moins de douleurs (11,7% versus 22,6%, $p=0,03$).

Parmi les patients décédés, nous retrouvons un taux significativement plus faible de TVMS sur matériel endoveineux : 77,9% des patients décédés souffraient d'une TVMS liée aux cathéters contre 87,2% des patients vivants ($p=0,03$).

Enfin, nous avons constaté que les patients atteints de cancers solides étaient significativement plus représentés chez les patients décédés (32,5%) que chez les patients vivants (14%) ($p<0,0001$). Concernant les hémopathies cette constatation n'a pas été faite puisque nous retrouvons un taux de patients atteints d'hémopathies chez 31,2% des patients décédés contre 33,3% des patients vivants ($p=0,7$).

Tableau 20 : Différences entre les patients vivants et décédés à 3 mois d'une thrombose veineuse du membre supérieur

	Patients décédés n = 77 (10,2%)	Patients vivants n = 678 (89,8%)	p
Caractéristiques échographiques			
Longueur médiane du thrombus	3 cm	6 cm	0,02
Segment radial touché	2 (2,6%)	3 (0,4%)	0,03
TVPMS	47 (61,0%)	380 (56,0%)	0,4
TVSMS	30 (39,0%)	298 (44,0%)	0,4
Signes cliniques			
Syndrome cave supérieur	6 (7,8%)	9 (1,3%)	0,0001
Cordon induré	6 (7,8%)	118 (17,4%)	0,03
Douleurs	9 (11,7%)	153 (22,6%)	0,03
Pathologies associées			
Cancers solides	25 (32,5%)	95 (14,0%)	<0,0001
Hémopathies	24 (31,2%)	226 (33,3%)	0,7
Présence de matériel	60 (77,9%)	591 (87,2%)	0,03

IV – DISCUSSION

Cette étude a permis d'observer les caractéristiques des TVMS dans un centre hospitalier sur trois ans. Nous avons recensé 755 TVMS dont 427 étaient profondes et 328 superficielles, ce qui en fait l'une des plus importantes séries analysées. Ces 755 TVMS se répartissaient sur une population de 676 patients dont 65 (9,6%) ont présenté plusieurs épisodes de TVMS durant ces 3 ans.

Caractéristiques de la population

Les TVMS touchent une population principalement masculine (61%), l'âge médian est de 59 ans avec des âges extrêmes allant de 12 jours à 95 ans. Cette prédominance masculine et cet âge médian sont retrouvés à l'identique sur un échantillon de patients porteurs de PICCLINE et MIDLINE posés au CHU de Nantes de mars à mai 2018 (patients issus du groupe APACHE) évoquant le lien étroit entre ces deux populations de patients.

Dans notre étude la très grande majorité des patients est issue d'un service hospitalier et plus de la moitié des patients est issue d'un service de médecine conventionnelle. Ceci peut s'expliquer par le mode de recrutement des patients mais surtout du fait des pathologies lourdes telles que les néoplasies fréquemment associées aux TVMS ainsi que du traitement de celles-ci, notamment via les cathéters veineux. De plus, nous retrouvons plus fréquemment des TVPMS en réanimation et des TVSMS dans les services de médecine conventionnelle. Ces différences peuvent être dues à de nombreux facteurs comme l'utilisation de matériels endoveineux différents, à des comorbidités différentes mais aussi à un biais de sélection puisqu'il est probable que les patients en réanimation, au pronostic vital engagé, soient moins systématiquement adressés pour une recherche de TVSMS que dans les autres services.

TVMS liée à un matériel endoveineux

Qu'il s'agisse d'une TVPMS ou d'une TVSMS, nous identifions une thrombose liée à un matériel endoveineux dans plus de 85% des cas. Les dispositifs les plus fréquemment retrouvés sont les PICCLINE (29,1% de l'ensemble des TVMS) suivis des VVP (27,4%), des CVC (9,9%), des chambres implantables (8,7%), des cathéters de dialyse (4,8%), des PM et DAI (2,6%) et des MIDLINE (2,4%). Ces proportions semblent en lien avec le nombre de patients porteurs de chacun de ces dispositifs au CHU de Nantes, sans qu'il soit possible, dans notre étude, de définir un risque relatif associé à chaque matériel. En dehors des VVP et des MIDLINE qui sont par définition insérés dans des veines superficielles, tous les dispositifs endoveineux profonds, y compris les PICCLINE sont logiquement plus pourvoyeurs de TVPMS que de TVSMS : 33% des TVPMS sont liées à un PICCLINE, 17,6% sont liées à un CVC et 15,2% sont liées à une chambre implantable.

Dans la littérature, il est décrit qu'avec les PICCLINE, le risque de TVMS était multiplié par 13, alors qu'avec les autres cathéters veineux centraux ce risque était multiplié par 3,4 comparativement aux patients n'ayant pas de voie veineuse centrale (57). Les données de la littérature sur la prévalence des TVMS chez les patients porteurs de cathéters veineux périphériques sont insuffisantes. Il est probable que le nombre de TVMS associées aux VVP soit fortement sous-estimé. Le cathéter veineux périphérique, facteur de risque considérable, est souvent banalisé avec l'argument qu'à la différence des TVMS sur PICCLINE, les TVMS dues aux VVP sont quasi exclusivement des thromboses veineuses superficielles, brachiales ou antébrachiales. Dans notre étude près de 60% des TVSMS étaient en lien avec la présence d'une VVP et nous avons retrouvé 14 TVPMS sur VVP, montrant l'importance d'une recherche échographique systématique de TVP lors de la suspicion clinique de TVMS même sur cathéter veineux périphérique.

TVMS liées à un cancer ou une hémopathie

Dans notre étude, nous retrouvons un cancer solide ou une hémopathie dans près d'un cas de TVMS sur deux, ce qui est globalement comparable aux études précédentes

(25,58). Parmi les patients atteints de TVMS, 15,9% présentaient un cancer solide et 33,1% une hémopathie. Les deux types de néoplasies solides les plus fréquemment retrouvées dans notre étude sont les cancers intestinaux (grêliques et coliques) (3,4% de l'ensemble des TVMS) et les cancers broncho-pulmonaires (2,9%). Malgré leur prévalence importante dans la population générale, nous avons retrouvé très peu de TVMS liées à un cancer de prostate et à un cancer du sein (respectivement 0,3% et 0,5%) : ces faibles taux, bien que surprenants, concordent avec les études précédentes retrouvant des incidences de cancers de prostate et du sein bien plus faibles que celles des cancers digestifs ou pulmonaires (59). Ces résultats pourraient être aussi expliqués par des biais de sélection du fait que les patients suivis dans les centres de lutte contre le cancer ne réalisent pas systématiquement leur échodoppler au CHU. Dans notre étude, les hémopathies les plus fréquemment retrouvées sont les leucémies aiguës (14,4%), les lymphomes (10,5%) et les myélomes (4,2%) ; pathologies déjà largement décrites comme facteur de risque important de MTEV (60).

Les patients atteints de cancers solides souffrent plus souvent de TVPMS que de TVSMS par rapport au reste des patients (respectivement 69,2% et 30,8% chez les patients cancéreux contre 54,2% et 45,8% chez les patients non-cancéreux ; $p=0,002$). Cette différence peut se comprendre par le nombre plus important de patients porteurs de cathéters veineux centraux, logés dans le réseau veineux profond, chez ce type de patient nécessitant des thérapeutiques intraveineuses potentiellement veinotoxique de façon répétée. Or, dans notre étude, parmi les TVMS non liées aux cathéters, le taux de cancer solide est de 24%, alors que parmi les TVMS liées aux cathéters il est seulement de 14,6% ($p=0,014$). Cela renforce l'idée que les taux importants de TVMS chez les patients atteints de néoplasies actives ne sont pas uniquement liés à la présence de matériels endoveineux mais que les cancers solides sont bien des facteurs de risque indépendants de TVMS. Ce taux de TVMS plus important chez les patients cancéreux sans cathéter que chez ceux avec cathéter peut également s'expliquer par le fait que les malades associant plusieurs facteurs de risque tels qu'une néoplasie active et un matériel endoveineux sont mieux et plus souvent anticoagulés de façon préventive et donc mieux protégés contre les TVMS que les patients n'ayant qu'un seul facteur de risque (55).

Autres maladies et terrains liés aux TVMS

La majorité des TVMS retrouvée dans notre étude est d'origine secondaire. Outre la présence d'un cathéter, le facteur favorisant le plus souvent retrouvé est un contexte inflammatoire ou infectieux systémique. Cette situation est retrouvée dans plus de 40% des cas de TVMS. Ce chiffre est difficilement interprétable car sous cette appellation « contexte inflammatoire ou infectieux systémique » nous avons regroupé des patients atteints de maladie très variées, y compris oncologiques, et de gravités diverses.

Dans près de 10% des cas, les patients étaient atteints d'insuffisance rénale sévère ce qui pourrait en faire un facteur de risque important de TVMS. Cependant parmi ces patients, près de la moitié était également porteuse d'un cathéter de dialyse et 40% d'entre eux souffraient de façon concomitante d'une infection ou d'une inflammation systémique.

Dans notre travail, très peu de patients présentant des troubles de l'hémostase ou de la coagulation ont été retrouvés (0,4% de troubles de l'hémostase acquise ; 0,3% de troubles de la coagulation (Facteur V Leiden et déficit en antithrombine) et 1,2% de SAPL). Peu de données existent sur les TVMS associées à des thrombophilies biologiques, de ce fait nos résultats sont difficiles à comparer avec ceux retrouvés dans la littérature. Une étude a porté sur 31 cas de TVMS exclusivement liées à un trouble de la coagulation, elle retrouvait un SAPL dans 43,9% des cas, une mutation du facteur V Leiden dans 12,9%, une mutation du gène de la prothrombine dans 20% et un déficit en protéine S dans 4,7% des cas (61). Les faibles taux retrouvés dans notre étude peuvent également s'expliquer par le fait que peu de bilan de thrombophilie ont été réalisés en pratique dans notre étude.

Depuis le début du 21^{ème} siècle, un certain nombre de cas de TVMS sont survenus lors de procréations médicalement assistées compliquées de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (62). Dans notre étude, nous avons retrouvé 2,4% de TVMS liée à une grossesse ou un post-partum mais, malgré notre recrutement de patients au sein du 6^{ème} plus grand centre de PMA de France, dans aucun cas nous n'avons pu mettre en évidence un lien entre une TVMS et un traitement oestrogénique notamment dans le cadre d'un protocole de PMA.

Rarement décrites, les pathologies hépato-gastro-entérologiques tels que les ulcères gastroduodénaux, les œsophagites, les pancréatites ont été fréquemment retrouvées dans notre étude. En les regroupant avec des pathologies digestives connues pour leur risque thrombotique telles que la maladie de Crohn ou la cirrhose hépatique, nous avons retrouvé plus de 18% des TVMS de notre étude liées à une maladie digestive sans définir de façon certaine si ce taux élevé était lié aux pathologies en elles-mêmes ou à leurs comorbidités associées voire à leurs traitements. Egalement peu décrites dans la littérature, nous avons retrouvé plusieurs thromboses liées à une corticothérapie intraveineuse ou un hypercorticisme (n=6 ; 0,8%).

Enfin, deux causes de TVMS sont à rechercher en l'absence de facteur de risque thrombotique important : le syndrome de Paget-Schroetter (63) et le syndrome du défilé thoraco-brachial. Dans notre étude nous en avons retrouvé dans seulement 2,3% des cas de TVPMS contrairement à une étude autrichienne où ils ont été diagnostiqués dans 7% des cas de TVPMS (37).

Présentation clinique des TVMS

Dans notre étude, le signe clinique le plus souvent retrouvé dans les TVMS est l'œdème du membre supérieur (28,6%), autant retrouvé pour les TVPMS que pour les TVSMS. Pour les TVPMS, les signes les plus fréquemment retrouvés sont la suspicion d'infection de matériel endoveineux (fièvre, hémoculture positive, écoulement purulent) (35,1%) ; la douleur (14,8%) et la circulation veineuse collatérale (8,7%). Pour les TVSMS, les signes les plus fréquemment retrouvés sont la présence d'un cordon induré (33,2%) ; d'un érythème (32%) et de douleurs (30,8%).

Il faut noter que la suspicion d'infection de matériel endoveineux est une indication subjective à la réalisation de l'échodoppler. Dans notre étude, ce critère était défini par le médecin prescripteur ou le médecin vasculaire réalisant l'échodoppler, il était intimement lié aux présences de fièvre et d'hémocultures positives. Un très grand nombre de patients étaient issus du service d'hématologie stérile, où la présence concomitante d'une fièvre, d'hémocultures positives et de cathéter est extrêmement

fréquente et conduit à la réalisation quasi systématique d'échodoppler, retrouvant une thrombose alors même que la fièvre ou les hémocultures positives n'étaient pas liés à cette TVMS.

En effet, la présentation clinique des TVMS est parfois difficile et trompeuse (3). Des études décrivent jusqu'à 90% de TVMS asymptomatiques (19). Nous avons retrouvé seulement 10,6% de TVMS asymptomatiques. Cependant du fait du design de notre étude ce taux est en réalité probablement beaucoup plus important puisque dans notre étude, l'échographie des membres supérieurs n'a pas été réalisée de façon systématique mais les patients étaient généralement adressés pour une recherche de TVMS devant la présence de signes évocateurs. Les thromboses veineuses profondes asymptomatiques étaient principalement diagnostiquées suite à la découverte fortuite d'une image suspecte de TVMS au scanner alors que les thromboses veineuses superficielles asymptomatiques étaient le plus souvent découvertes dans le cadre d'un bilan échographique veineux des membres supérieurs avant la pose d'un cathéter. Les TVMS asymptomatiques sont plus souvent associées à des thromboses partielles (15,6%) qu'occlusives (9%). Par ailleurs les TVMS asymptomatiques et les TVMS non-occlusives partagent certaines caractéristiques communes : ce sont le plus souvent des thromboses profondes, touchant particulièrement les veines jugulaires internes et les TVBC, dans un contexte de cathéter central, et survenant typiquement sur un terrain de néoplasie solide ou d'insuffisance rénale.

Topographie des TVMS

Dans notre travail, nous avons recueilli 755 TVMS : 427 profondes (56,6%) et 328 superficielles (43,4%).

Par ordre décroissant, nous retrouvons une thrombose des TVBC dans 17,9% des cas, des veines basiliques brachiales dans 15 %, des veines céphaliques brachiales dans 13,4%, des veines jugulaires internes dans 12,7%, des veines céphaliques antébrachiales dans 11,9%, des veines sous-clavières dans 10,9%, des veines axillaires dans 7,9%, des veines humérales dans 6,8%, des veines basiliques antébrachiales dans 2,4%, des veines

dorsales de la main dans 0,7%, des veines radiales dans 0,3% et des veines ulnaires dans 0,1% des cas. En comptabilisant les segments thrombosés sans considérer uniquement le segment le plus proximal de la thrombose, nous retrouvons que les veines basiliques brachiales étaient le segment le plus souvent thrombosé (n=220), suivi par les veines jugulaires internes (n=171), puis les veines sous-clavières (n=162), les veines céphaliques antébrachiales (n=160), les veines axillaires (n=146), les TVBC (n=135), les veines humérales (n=134), les veines céphaliques brachiales (n=117), les veines basiliques antébrachiales (n=54), les veines dorsales de la main (n=16), les veines radiales (n=5) et enfin les veines ulnaires (n=2). Le nombre très important de thromboses des veines basiliques brachiales peut être expliquée par l'utilisation des PICCLINE qui sont implantés de façon préférentielle dans cette veine. Il est d'ailleurs cohérent de penser que le nombre de thromboses par segment est intimement lié au nombre de cathéters implantés ou passants dans ces segments.

Dans la littérature, la plupart des études ont décrit uniquement les thromboses veineuses proximales notamment dans deux grandes séries de 300 et 598 patients (7,64) : 23% étaient localisées aux confluents veineux brachio-céphaliques, de 53,7% à 78,1% aux veines sous-clavières, 35,7% aux veines axillaires et 13,4% au niveau des veines jugulaires internes. Contrairement aux résultats complets obtenus dans notre étude, dans la littérature la fréquence des TVP distales et des TVS des membres supérieurs était mal connue.

En l'absence de matériel endoveineux, la portion la plus souvent thrombosée est la veine sous-clavière (16,8%). Elle apparaît donc intrinsèquement comme la portion veineuse la plus à risque de thrombose ce qui concorde avec certaines études précédentes (7). Ensuite, parmi les TVMS non-liées à un cathéter, nous retrouvons par ordre décroissant de fréquence les veines jugulaires (14,4%), les confluents veineux (11,1%), les veines céphaliques antébrachiales (11,1%), les veines axillaires (10,6%), les veines basiliques brachiales (10,1%), les veines céphaliques brachiales (9,6%), les veines humérales (7,2%), les veines basiliques antébrachiales (3,8%), les veines radiales (1%), les veines ulnaires (0,5%) puis les veines dorsales de la main (0,5%). Cette liste peut être assimilée à un « classement » du risque thrombotique intrinsèque de chaque portion et inciterait à

limiter la pose de matériel dans les segments les plus à risque au profit de segments moins à risque.

Latéralité

Les thromboses veineuses sont retrouvées à droite dans 61,3% des cas, à gauche dans 34,6% des cas et sont bilatérales dans 4,1% des cas. Cette répartition inégale entre les deux membres supérieurs s'explique par le fait que la plupart des cathéters sont insérés à droite. En effet, parmi un échantillon de patients porteurs de PICCLINE et MIDLINE posés au CHU de Nantes de mars à mai 2018 (issus du groupe APACHE), nous avons retrouvé un taux de pose de PICCLINE et MIDLINE à droite de 88,7%. Cette différence explique aussi que les suspicions d'infection sur cathéter et les thromboses partielles sont retrouvées en plus grand nombre à droite.

En l'absence de matériel endoveineux, on retrouve un taux de TVMS droit de seulement 44,2% et un taux de TVMS gauche de 51% ($p < 0,0001$), laissant clairement apparaître un réseau veineux supérieur gauche plus à risque de thrombose qu'à droite.

Caractère occlusif

63% des TVMS sont occlusives.

Le caractère occlusif ou partiel des thromboses influence beaucoup la présentation clinique des TVMS. Logiquement les TVMS occlusives sont plus souvent symptomatiques que les TVMS partielles (15,6% versus 9%, $p = 0,01$). Les signes cliniques les plus souvent retrouvés parmi les TVMS occlusives sont l'œdème (34,3%), la douleur (28,7%), l'érythème (23,8%) et un cordon induré (21,8%). En effet, les patients présentant des thromboses occlusives étaient essentiellement porteurs de VVP insérées dans des veines superficielles et distales. Au contraire, les TVMS partielles sont plus souvent asymptomatiques et l'indication du doppler la plus souvent retrouvée (49,5%) est la suspicion d'infection de cathéter. En effet, typiquement les patients présentant des

thromboses partielles étaient porteurs d'un cathéter central thrombosé dans une veine profonde et proximale, et souffraient d'une infection ou une inflammation systémique.

La taille plus petite et le flux sanguin plus faible dans les veines superficielles pourraient expliquer la formation plus fréquente de thromboses occlusives dans ce type de veine. Au contraire des veines profondes et proximales, dans lesquelles le rapport taille du cathéter sur taille de la veine est plus faible et le flux sanguin plus important, qui permet le maintien d'un écoulement sanguin au sein de la veine thrombosée et engendre une symptomatologie moindre.

Embolie pulmonaire

4% des TVMS de notre étude sont compliquées d'une EP. Ce taux est comparable à deux études américaines de 300 et 546 patients présentant uniquement des TVPMS (7,14) mais il est inférieur à d'autres séries décrivant jusqu'à 35% de TVMS compliquées d'EP (6,40). Ceci peut s'expliquer par le nombre important de patients perdus de vue après la fin de leur hospitalisation et par l'absence d'examen systématique à la recherche d'EP dans notre étude. Les embolies pulmonaires survenant dans le cadre de TVMS sont symptomatiques dans deux tiers des cas et seulement 6% des EP ont été mortelles. Dans le cas des TVMI, les EP sont décrites dans la littérature comme symptomatiques dans 70% des cas et mortelles dans environ 15% des cas (65).

Logiquement les TVMS se compliquant d'EP étaient principalement des TVPMS et touchaient particulièrement un confluent et un nombre importants de segments. Aussi, dans notre étude, le caractère occlusif ne semble pas modifier le risque de survenue d'une EP (4% pour les TVMS occlusives versus 3,8% pour les TVMS partielles). En revanche, chez les patients souffrant d'EP, la présence d'un matériel endoveineux était retrouvée avec un taux plus faible que chez les patients indemnes d'EP : 73,3% contre 86,8% ($p=0,04$). Ce résultat semble étayer l'hypothèse que les TVMS sur cathéter sont moins à risque d'EP que les TVMS non-liées à un cathéter.

Décès

77 décès sont survenus dans les 3 mois suivant le diagnostic de TVMS ce qui représente un taux de mortalité à 3 mois de 10,2%. Ce taux est relativement faible par rapport aux autres études retrouvant des taux de mortalité entre 22% et 40% (6,13,14,25) et peut être expliqué par le nombre important de patients perdus de vue à la fin de leur hospitalisation.

Une minorité de patients (6,4%) est décédée d'une cause en lien direct avec la survenue de la TVMS : deux patients sont décédés des suites d'une embolie pulmonaire, deux patients d'hémorragies digestives sous anticoagulation curative et un patient d'hémorragie cérébrale également sous anticoagulation curative.

Les autres décès étaient en très grande majorité (93,6%) liés à l'évolutivité d'une maladie ou de multiples comorbidités (choc septique, néoplasie évolutive, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale). Ce résultat rejoint les études montrant que la survenue d'une TVMS n'est pas associée à un risque majeur de décès mais que ce sont les comorbidités lourdes associées à la survenue d'une TVMS qui expliquent le taux de mortalité important dans les suites du diagnostic de TVMS (64).

Limites de l'étude

Cette étude a inclus principalement des patients symptomatiques au niveau des membres supérieurs comme sur le plan respiratoire. Une exploration systématique aurait probablement permis de diagnostiquer davantage de TVMS et d'EP asymptomatiques. Cependant, le pronostic de ces MTEV asymptomatiques reste inconnu et la prise en charge des EP asymptomatiques n'est pas codifiée. Il existe également des limites inhérentes au caractère rétrospectif de l'étude. Certaines données sont peu précises ou peu fiables comme les suspicions d'infection de cathéter ou le contexte inflammatoire ou infectieux systémique : un critère clinique ou biologique strict aurait été nécessaire, ainsi qu'une description plus précise des patients issus de ces regroupements. Aussi la présence d'une thrombophlébite septique, le mauvais

positionnement du cathéter ou des difficultés à sa pose, le membre dominant du patient, le diamètre maximal du thrombus sous compression, ou la présence concomitante de TVMI n'ont pas pu être recueillis. Aussi le caractère rétrospectif de l'étude ne permettait pas d'étudier l'incidence des SPT. Enfin, de nombreux patients ont été perdus de vue après leur sortie d'hospitalisation, cela ne permettant pas de relever avec précision la survenue de toutes les EP, ni de tous les décès survenus dans les 3 mois. Une étude prospective analysant la survenue d'une EP, d'un décès ou d'un SPT de manière systématique serait intéressante à réaliser.

V – CONCLUSION

Cette étude porte sur un nombre important de patients et décrit en détails les signes cliniques, les maladies associées et les caractéristiques échographiques des TVMS, qu'elles soient profondes ou superficielles.

Ce travail rappelle que les TVMS surviennent le plus souvent dans des contextes cliniques particuliers : hémopathie maligne, néoplasie solide ou infection évolutive, et semble faire le lien entre TVMS et insuffisance rénale. Pour les TVPMS comme pour les TVSMS, un matériel endoveineux est présent la plupart du temps (de 85,5 à 87,2% des cas). L'œdème est le signe clinique le plus souvent retrouvé mais n'oriente pas vers une localisation profonde ou superficielle. D'autres manifestations cliniques comme une fièvre, une douleur, un érythème ou un cordon induré sont fréquemment retrouvés. Cependant une proportion importante de TVMS sont asymptomatiques, en particulierité les TVPMS. Comment les repérer alors qu'elles sont asymptomatiques ? Faut-il les traiter différemment ?

L'analyse des caractéristiques échographiques des TVMS a permis d'appuyer l'hypothèse que le réseau veineux du membre supérieur gauche est plus à risque thrombotique que celui du membre supérieur droit et que les veines sous-clavières et jugulaires sont les segments les plus à risque. Bien que ne semblant pas plus pourvoyeuses d'EP, les thromboses occlusives sont plus symptomatiques au moment du diagnostic que les thromboses partielles. Il serait donc intéressant d'étudier la prévalence d'un SPT parmi ces patients lors d'un suivi prolongé, de la comparer aux taux de reperméabilisation à l'échographie et aux traitements entrepris ; l'idée étant de pouvoir adapter le traitement (durée et type d'anticoagulation) selon le suivi clinique et échographique.

De plus, cette étude apporte des données sur les TVSMS qui représentent presque la moitié des TVMS et dont la prise en charge est mal codifiée et mériterait des travaux spécifiques. En effet, contrairement aux TVPMS où les enjeux du traitement anticoagulant sont principalement la diminution du risque de survenue d'embolie

pulmonaire et de syndrome post thrombotique, l'enjeu principal dans le cas des TVSMS est la préservation du capital veineux. L'utilisation des cathéters veineux périphériques est banalisée et leur impact sous-estimé, pourtant plus d'un quart des TVMS sont liées à une VVP. Il faudrait donc sensibiliser les équipes médicales à ces risques afin de limiter l'indication et le nombre de jours-cathéter pour les VVP comme ce qui est déjà fait chez les patients porteurs de PICCLINE.

VI – BIBLIOGRAPHIE

1. Kommareddy A, Zaroukian MH, Hassouna HI. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* févr 2002;28(1):89-99.
2. Feinberg J, Nielsen EE, Jakobsen JC. Thrombolysis for acute upper extremity deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 2017;12:CD012175.
3. Robert-Ebadi H, Becker F, Righini MP. Thrombose veineuse profonde du membre supérieur : une forme particulière de maladie thromboembolique veineuse. *Rev Médicale Suisse.* 2015;11(460):342,344-7.
4. Rajasekhar A, Streiff MB. How I treat central venous access device–related upper extremity deep vein thrombosis. *Blood.* 18 mai 2017;129(20):2727-36.
5. SWINTON NW, EDGETT JW, HALL RJ. Primary Subclavian-Axillary Vein Thrombosis. 1968;10.
6. Sajid MS, Ahmed N, Desai M, Baker D, Hamilton G. Upper limb deep vein thrombosis: a literature review to streamline the protocol for management. *Acta Haematol.* 2007;118(1):10-8.
7. Levy MM, Albuquerque F, Pfeifer JD. Low incidence of pulmonary embolism associated with upper-extremity deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg.* oct 2012;26(7):964-72.
8. Noyes AM, Dickey J. The Arm is Not the Leg: Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Upper Extremity Deep Vein Thrombosis. *R I Med J* 2013. 1 mai 2017;100(5):33-6.
9. GAUTIER G. Caractéristiques anatomiques et cliniques du Phénomène de Raynaud lié au syndrome du défilé cervico-thoraco-brachial : étude prospective sur 41 patients. [Nantes]: Université de Nantes, faculté de médecine; 2016.
10. Engelberger RP, Kucher N. Management of Deep Vein Thrombosis of the Upper Extremity. *Circulation.* 7 août 2012;126(6):768-73.
11. Long-term central venous access | BJA: British Journal of Anaesthesia | Oxford Academic [Internet]. [cité 2 août 2018]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bja/article/92/5/722/286437>
12. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ, Deep Vein Thrombosis (DVT) FREE Steering Committee. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation.* 21 sept 2004;110(12):1605-11.
13. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* janv 2008;133(1):143-8.

14. Hingorani A, Ascher E, Markevich N, Yorkovich W, Schutzer R, Mutyala M, et al. Risk factors for mortality in patients with upper extremity and internal jugular deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* mars 2005;41(3):476-8.
15. Douketis JD. The 2016 American College of Chest Physicians treatment guidelines for venous thromboembolism: a review and critical appraisal. *Intern Emerg Med.* 1 déc 2016;11(8):1031-5.
16. Saber W, Moua T, Williams EC, Verso M, Agnelli G, Couban S, et al. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J Thromb Haemost JTH.* févr 2011;9(2):312-9.
17. Farge D, Deboudeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost JTH.* janv 2013;11(1):56-70.
18. Baumann Kreuziger L, Cote L, Verhamme P, Greenberg S, Caprini J, Muñoz FJ, et al. A RIETE registry analysis of recurrent thromboembolism and hemorrhage in patients with catheter-related thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* juill 2015;3(3):243-250.e1.
19. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalijs MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol.* nov 2004;15(11):1258-62.
20. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 27 juill 2013;382(9889):311-25.
21. Chemaly RF, de Parres JB, Rehm SJ, Adal KA, Lisgaris MV, Katz-Scott DS, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 mai 2002;34(9):1179-83.
22. BONNET A. PROSPECTIVE ASSESSEMENT OF PERIPHERALLY INSERTED CENTRAL CATHETERS RELATED COMPLICATIONS IN HEMATOLOGIC PATIENTS. 2017.
23. Mitchell MD, Agarwal R, Hecht TEH, Umscheid CA. Nonpharmacologic interventions for prevention of catheter-related thrombosis: a systematic review. *J Crit Care.* juin 2013;28(3):316.e9-16.
24. Douard M, Ardoin C, Marie O, Clementi E, Paury L, Eurin B. Les différents cathéters centraux : diagnostic et traitement des accidents thrombotiques. *Sang Thromb Vaiss.* 1991;491-5.
25. Bleker SM, van Es N, van Gils L, Daams JG, Kleinjan A, Büller HR, et al. Clinical course of upper extremity deep vein thrombosis in patients with or without cancer: a systematic review. *Thromb Res.* avr 2016;140 Suppl 1:S81-88.
26. Girolami A, Prandoni P, Zanon E, Bagatella P, Girolami B. Venous thromboses of upper limbs are more frequently associated with occult cancer as compared with those of lower limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* déc 1999;10(8):455-7.

27. Donati MB. Cancer and thrombosis. *Haemostasis*. avr 1994;24(2):128-31.
28. Falanga A, Russo L, Milesi V, Vignoli A. Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. oct 2017;118:79-83.
29. Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 oct 2009;27(29):4839-47.
30. Somaï M, Toujani S, El Ouni A, Larbi T, Hamzaoui S, Bouslema K, et al. Les thromboses veineuses du membre supérieur. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2017;38:A110-1.
31. Linnemann B, Meister F, Schwonberg J, Schindewolf M, Zgouras D, Lindhoff-Last E, et al. Hereditary and acquired thrombophilia in patients with upper extremity deep-vein thrombosis. Results from the MAISTHRO registry. *Thromb Haemost*. sept 2008;100(3):440-6.
32. Zochios V, Umar I, Simpson N, Jones N. Peripherally inserted central catheter (PICC)-related thrombosis in critically ill patients. *J Vasc Access*. oct 2014;15(5):329-37.
33. Saseedharan S, Bhargava S. Upper extremity deep vein thrombosis. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2012;2(1):21-6.
34. Salomon O, Schiby G, Heiman Z, Avivi K, Sigal C, Levran D, et al. Combined jugular and subclavian vein thrombosis following assisted reproductive technology--new observation. *Fertil Steril*. août 2009;92(2):620-5.
35. Bar-On S, Cohen A, Levin I, Avni A, Lessing JB, Atmog B. [Upper extremity deep vein thrombosis following ovarian stimulation]. *Harefuah*. nov 2011;150(11):849-51, 875.
36. Blaivas M, Stefanidis K, Nanas S, Poularas J, Wachtel M, Cohen R, et al. Sonographic and Clinical Features of Upper Extremity Deep Venous Thrombosis in Critical Care Patients. *Crit Care Res Pract [Internet]*. 2012 [cité 1 août 2018];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359658/>
37. Lechner D, Wiener C, Weltermann A, Eischer L, Eichinger S, Kyrle PA. Comparison between idiopathic deep vein thrombosis of the upper and lower extremity regarding risk factors and recurrence. *J Thromb Haemost JTH*. août 2008;6(8):1269-74.
38. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease Results of a French Multicentre Registry. *Eur Heart J*. 1 avr 1997;18(4):685-91.
39. Goldhaber SZ, Visani L, Rosa MD. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet*. 24 avr 1999;353(9162):1386-9.
40. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(2):129-38.

41. Elman EE, Kahn SR. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review. *Thromb Res.* 2006;117(6):609-14.
42. Héron E, Lozinguez O, Emmerich J, Laurian C, Fiessinger J-N. Long-Term Sequelae of Spontaneous Axillary–Subclavian Venous Thrombosis. *Ann Intern Med.* 5 oct 1999;131(7):510.
43. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica.* 1 févr 2007;92(2):199-205.
44. Constans J, Salmi L-R, Sevestre-Pietri M-A, Perusat S, Nguon M, Degeilh M, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost.* janv 2008;99(1):202-7.
45. Di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PMM, Büller HR, Porreca E, Rutjes AWS. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost JTH.* avr 2010;8(4):684-92.
46. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet Lond Engl.* 25 sept 1999;354(9184):1071-7.
47. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med.* mai 1987;147(5):873-7.
48. Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, Cini M, Legnani C, Palareti G, et al. D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis. *Thromb Res.* avr 2015;135(4):673-8.
49. Merminod T, Pellicciotta S, Bounameaux H. Limited usefulness of D-dimer in suspected deep vein thrombosis of the upper extremities. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* avr 2006;17(3):225-6.
50. Kleinjan A, Di Nisio M, Beyer-Westendorf J, Camporese G, Cosmi B, Ghirarduzzi A, et al. Safety and feasibility of a diagnostic algorithm combining clinical probability, d-dimer testing, and ultrasonography for suspected upper extremity deep venous thrombosis: a prospective management study. *Ann Intern Med.* 1 avr 2014;160(7):451-7.
51. Farge D, Bounameaux H, Brenner B, Cajfinger F, Debourdeau P, Khorana AA, et al. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol.* oct 2016;17(10):e452-66.
52. 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.* févr 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.

53. Kolbach DN, Sandbrink MWC, Hamulyak K, Neumann H a. M, Prins MH. Non-pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD004174.
54. Kahale LA, Tsolakian IG, Hakoum MB, Matar CF, Barba M, Yosuco VE, et al. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 01 2018;6:CD006468.
55. Kovacs MJ, Kahn SR, Rodger M, Anderson DR, Andreou R, Mangel JE, et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost JTH.* août 2007;5(8):1650-3.
56. Haute Autorité de Santé - ARIXTRA 2,5 mg (fondaparinux), anticoagulant [Internet]. [cité 5 août 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1599716/en/arixtra-2-5-mg-fondaparinux-anticoagulant
57. Winters JP, Callas PW, Cushman M, Repp AB, Zakai NA. Central venous catheters and upper extremity deep vein thrombosis in medical inpatients: the Medical Inpatients and Thrombosis (MITH) Study. *J Thromb Haemost JTH.* déc 2015;13(12):2155-60.
58. Adelborg K, Horváth-Puhó E, Sundbøll J, Prandoni P, Ording A, Sørensen HT. Risk and prognosis of cancer after upper-extremity deep venous thrombosis: A population-based cohort study. *Thromb Res.* 2018;161:106-10.
59. 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.* 27 févr 2006;166(4):458-64.
60. Helley D. Échos de la SFH Thromboses et hémopathies malignes : réalités et vérités. *Hématologie.* 1 juill 2011;17(3):183-8.
61. Hendler MF, Meschengieser SS, Blanco AN, Alberto MF, Salviú MJ, Gennari L, et al. Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. *Am J Hematol.* août 2004;76(4):330-7.
62. Villani M, Dentali F, Colaizzo D, Tiscia GL, Vergura P, Petruccelli T, et al. Pregnancy-related venous thrombosis: comparison between spontaneous and ART conception in an Italian cohort. *BMJ Open [Internet].* 5 oct 2015 [cité 25 août 2018];5(10). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4611496/>
63. Illig KA, Doyle AJ. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. *J Vasc Surg.* juin 2010;51(6):1538-47.
64. Hingorani A, Ascher E, Marks N, Schutzer RW, Mutyala M, Yorkovich W, et al. Morbidity and mortality associated with brachial vein thrombosis. *Ann Vasc Surg.* mai 2006;20(3):297-300.

65. Font C, Carmona-Bayonas A, Beato C, Reig Ò, Sáez A, Jiménez-Fonseca P, et al. Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. *Eur Respir J.* 1 janv 2017;49(1):1600282.

Vu, le Président du Jury,
Professeur Pierre POTTIER

Vu, le Directeur de Thèse,
Docteur Olivier ESPITIA

Vu, le Doyen de la Faculté,

NOM : PLOTON

Prénom : Gaëtan

Titre de Thèse : Epidémiologie des thromboses veineuses des membres supérieurs au CHU de Nantes de 2015 à 2017 : étude rétrospective à propos de 755 cas.

RESUME

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques et échographiques, et les étiologies des thromboses veineuses des membres supérieurs (TVMS).

Méthodes : L'ensemble des patients présentant une TVMS diagnostiquée par échodoppler dans un hôpital universitaire, de janvier 2015 à décembre 2017, ont été inclus rétrospectivement. Les motifs de suspicion de TVMS, les caractéristiques cliniques, la topographie des TVMS et la prévalence des embolies pulmonaires (EP) et des décès ont été analysés.

Résultats : 755 TVMS ont été analysées, dont 427 thromboses profondes (TVPMS) et 328 thromboses superficielles (TVSMS). Dans 86,2% (n=651) les TVMS étaient liées à un matériel endoveineux. Parmi ces thromboses, un tiers étaient en relation avec un PICCLINE et un quart avec une voie veineuse périphérique. Dans 49% (n=370) des cas les patients souffraient de néoplasies solides ou d'hémopathies malignes. Un contexte inflammatoire ou infectieux systémique était retrouvé dans 40,8% (n=308) des cas. Le signe clinique le plus fréquemment observé au diagnostic de TVMS était l'œdème (28,6%). Parmi les TVSMS il s'agissait de la présence d'un cordon induré (33,2%) et parmi les TVPMS l'indication de l'échodoppler était principalement une suspicion d'infection sur matériel endoveineux (35,1%). Dans 10,6% (n=80) des cas les TVMS étaient asymptomatiques. Les veines les plus souvent thrombosées étaient les veines basiliques brachiales (16,7% de l'ensemble des segments thrombosés) suivies des veines jugulaires (13%) et sous-clavières (12,3%). 61,3% (n=463) des TVMS touchaient le membre supérieur droit. 63,3% (n=478) des TVMS étaient occlusives.

Conclusion : Les TVMS surviennent dans des contextes cliniques particuliers (hémopathies malignes, cancers solides, infections systémiques) et dans la grande majorité des cas sur des dispositifs endoveineux. La survenue d'une embolie pulmonaire est de 4% et taux de décès de 10,2%, ce dernier est principalement en lien avec les comorbidités lourdes des patients atteints de TVMS.

MOTS-CLES

Thrombose veineuse du membre supérieur, embolie pulmonaire, cathéter, échographie-doppler.