

Particularités de la thrombose veineuse profonde chez le sujet âgé.

Characteristics of deep vein thrombosis in the elderly.

Kechaou Ines, Ben Hassine Lamia, Cherif Eya, Hassayoun Marie, Azzabi Samira, Boukhris Imène, Kaouech Zouleikha, Koûli Chekib, Khalfallah Narjess.

*Service de Médecine Interne B, hôpital Charles-Nicolle, Tunis.
Faculté de Médecine de Tunis. Université Tunis el Manar.*

RÉSUMÉ

La thrombose veineuse profonde est une pathologie fréquente en milieu gériatrique. Elle est souvent d'origine multifactorielle chez le sujet âgé. L'identification des facteurs de risque de thrombose veineuse sur ce terrain est importante car elle permet une prescription adaptée des traitements préventifs.

Le but de cette étude est de préciser les particularités étiologiques et thérapeutiques de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs chez la personne âgée.

Patients et méthodes : Etude rétrospective de 155 patients ayant une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs confirmée par écho-Doppler veineux. Nous avons comparé deux groupes de patients : groupe 1 (âge > 65 ans) et groupe 2 (âge < 65 ans).

Résultats : Dans le groupe 1, l'âge moyen des patients était de 74,89 ans (\pm 6,43) et le sex-ratio était de 0,68. La thrombose était plus fréquemment proximale chez ces patients.

Les patients du groupe 1 avaient significativement plus de facteurs de risque que ceux du groupe 2 ($p < 0,05$). Parmi les facteurs de risque étudiés, seuls les cancers ont été significativement plus fréquents dans le groupe 1 ($p = 0,002$). La fréquence des accidents hémorragiques dans les deux groupes était comparable mais leur fréquence était supérieure chez les patients du groupe 1 porteurs d'un cancer (différence non significative).

Conclusion : Notre étude confirme l'origine souvent plurifactorielle de la thrombose veineuse profonde du sujet âgé et la fréquence des néoplasies malignes sur ce terrain. Ainsi, l'enquête étiologique doit toujours rechercher une néoplasie sous jacente. Les résultats de cette étude incitent également à être vigilant dans le maniement des anticoagulants chez le patient âgé en particulier en présence de cancer car ce dernier constitue un facteur de risque supplémentaire de saignement.

Mots-clés

Thrombose veineuse profonde, Facteurs de risque, Gériatrie, Cancer.

SUMMARY

Purpose of the study: Deep vein thrombosis is a common condition in geriatric. The identification of risk factors for venous thrombosis in the elderly is important because it allows an appropriate prescription of preventive treatments.

The purpose of this study is to identify the etiologic and therapeutic characteristics of deep vein thrombosis of the lower limbs in the elderly.

Patients and methods: A retrospective study of 155 patients with lower limb deep vein thrombosis confirmed by venous Doppler. These patients were divided into two groups: group 1 (patients aged 65 years or more) and group 2 (patients whose age was below 65 years). A comparison between these two groups was performed.

Results: The average age of patients in group 1 was 74.89 years (\pm 6.43). The sex ratio in this group was 0.68. The thrombosis was more frequently proximal in patients of group 1.

Patients of group 1 had significantly more risk factors than those of group 2 ($p < 0.05$). Among risk factors studied, only the cancers were significantly more frequent in group 1 ($p = 0.002$). The frequency of hemorrhagic events in both groups was comparable but bleeding was more common in patients of group 1 with cancer.

Conclusion: Our study confirms the multifactorial origin of deep vein thrombosis in the elderly and the incidence of malignant etiology. The results of this study also call for vigilance in the use of anticoagulants in the elderly especially in the presence of cancer because it is an additional risk factor for bleeding.

Key - words

Deep vein thrombosis, Risk factors, Geriatrics, Cancer.

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est responsable d'une morbi-mortalité importante chez les sujets âgés. L'incidence annuelle d'un premier épisode de thrombose veineuse augmente de façon exponentielle avec l'âge, passant d'environ 0,28 pour 1000 personnes entre 20 et 39 ans à 5 pour 1000 après 75 ans [1]. Le risque de MTEV augmente plus rapidement au-delà de 60 ans [2].

La prise en compte systématique des facteurs de risque de thrombose veineuse doit permettre une prescription adaptée des traitements préventifs, en particulier des anticoagulants dont l'utilisation impose des précautions particulières chez le sujet âgé.

En milieu médical, la principale difficulté rencontrée dans l'analyse du risque thromboembolique veineux est liée au caractère polypathologique d'une majorité de patients âgés, multipliant ainsi les interactions de facteurs de risque potentiels.

L'objectif de ce travail mené dans un service de Médecine interne est de préciser les particularités étiologiques et thérapeutiques de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs chez la personne âgée.

PATIENTS ET MÉTHODES

Patients et critères d'inclusion :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus 155 patients qui ont été hospitalisés dans un service de Médecine Interne entre les années 2000 et 2011 pour une TVP des membres inférieurs documentée par un échodoppler veineux.

Les patients étaient répartis en 2 groupes :

- Groupe 1 : comprenant 74 patients âgés de 65 ans et plus
- Groupe 2 : composé de 81 patients âgés de moins de 65 ans.

Les thromboses ont été classées comme « distales » lorsqu'elles étaient limitées aux veines sous poplitées et comme « proximales » lorsqu'elles siégeaient au niveau de la veine poplitée ou au-dessus de celle-ci.

Méthodes :

Toutes les données ont été notées sur des fiches de renseignement individuelles qui comprenaient des renseignements concernant notamment les éléments du diagnostic positif (signes cliniques et résultats de l'écho doppler veineux), les éléments de l'enquête étiologique à savoir les données de l'interrogatoire ayant précisé les antécédents (personnels et familiaux), les prises médicamenteuses et une perte de déambulation ayant précédé la TVP, les données de l'examen physique complet et les résultats des examens complémentaires systématiques (hémogramme, électrophorèse des protéines sériques, créatininémie, protéinurie, recherche d'un syndrome inflammatoire, radiographie du thorax, échographie abdominale, échographie pelvienne et mammographie chez les femmes et dosage de l'antigène prostatique chez les hommes).

D'autres examens complémentaires ont été réalisés en fonction du contexte clinique : En cas de TVP récidivantes et/ou apparaissant avant 50 ans, un bilan de thrombophilie comprenant le dosage de l'antithrombine, de la protéine C, de la protéine S et la recherche de la résistance à la protéine C activée ont été réalisés, ainsi que la recherche des anticorps antiphospholipides.

Le traitement de la TVP a été précisé ainsi que l'évolution de la TVP pendant l'hospitalisation.

Dans cette étude, seuls les FR permanents ou transitoires, validés scientifiquement ou reconnus dans diverses conférences de consensus ont été considérés [3]. Il s'agit de l'âge, de l'obésité, des antécédents personnels de TVP, des antécédents familiaux de TVP, de l'insuffisance cardiaque congestive, du cancer, de la chirurgie, des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), du syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), de la maladie de Behçet, de l'insuffisance veineuse, de la thrombophilie, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie, et de l'immobilisation qu'elle soit liée à un état grabataire permanent, à une paralysie post accident vasculaire cérébral ou en post chirurgie.

Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 17.

Pour l'étude descriptive, les fréquences simples ont été calculées pour les variables qualitatives, les moyennes, les médianes et les écarts types ont été calculés pour les variables quantitatives.

Pour l'étude analytique, la comparaison de 2 moyennes a été effectuée au moyen du test ANOVA et la comparaison des pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test de chi 2 de Pearson et en cas de non validité par le test exact de Fischer.

RÉSULTATS

I- Caractéristiques épidémiologiques :

L'âge moyen des patients était de 74,89 ans (\pm 6,43) dans le groupe 1. Il était de 43,32 ans (\pm 11,93) dans le groupe 2.

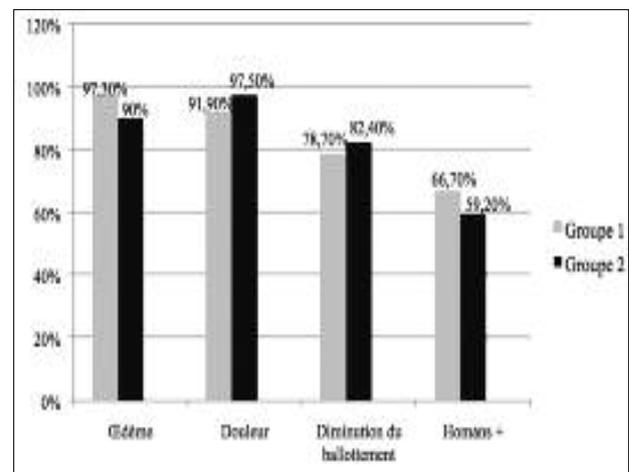
Le sex-ratio (H/F) était de 0,68 dans le groupe 1, alors qu'il était de 1,25 dans le groupe 2 avec une différence statistiquement significative ($p=0,044$).

II- Caractéristiques cliniques :

1- Signes cliniques :

La comparaison de la fréquence des signes cliniques entre les 2 groupes est représentée sur la figure 1 et aucune différence statistiquement significative n'a été notée.

Figure 1 : Comparaison des fréquences des signes cliniques entre les 2 groupes



III- Siège des TVP :

La TVP était plus fréquemment proximale chez les patients du groupe 1 et distale chez les patients du groupe 2 (tableau 1).

Tableau 1 : Comparaison de la topographie des TVP entre les 2 groupes.

	Groupe 1	Groupe 2	p
TVP proximale	94,4%	76,5%	0,002
TVP distale	18,1%	35,8%	0,011
Bilatérale	2,7%	0%	NS

NS : non significatif.

IV- Analyse des facteurs de risque thromboemboliques (FR) :

1- Nombre de FR :

Les patients du groupe 1 avaient plus de FR de TVP (nombre moyen = 2) que ceux du groupe 2 (nombre moyen = 1,27) avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$).

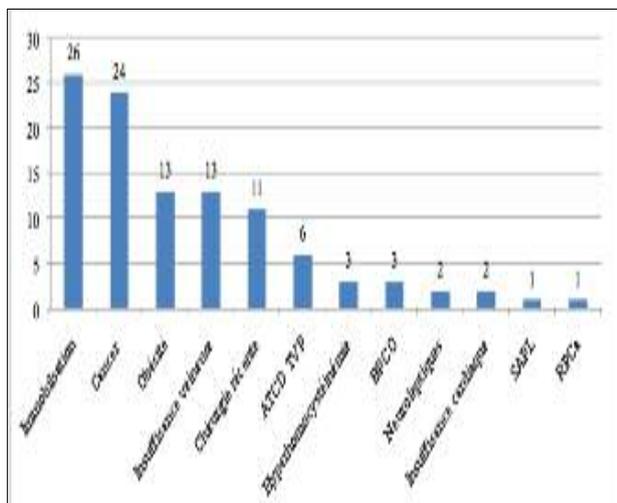
2- Types de FR :

La figure 2 illustre les différents types de FR rencontrés dans le groupe 1.

Les 5 facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés dans le groupe 1 étaient: l'immobilisation (n=25), le cancer (n=24), l'obésité (n=13), l'insuffisance veineuse (n=13) et la chirurgie récente (n=11).

Figure 2 : Répartition des facteurs de risque dans le groupe 1.

ATCD TVP : antécédents de thrombose veineuse profonde, BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, SAPL : syndrome des anticorps anti-phospholipides, RPCa : résistance à la protéine C activée.



En comparant les fréquences des différents FR trouvés dans les 2 groupes, seuls les cancers étaient significativement plus fréquents dans le groupe 1 ($p = 0,002$). L'immobilisation était plus fréquente dans le groupe 1 sans que la différence ne soit statistiquement significative ($p = 0,32$).

Le tableau 2 montre les comparaisons de fréquences des autres FR. La maladie de Behçet était trouvée exclusivement chez les patients du groupe 2. Pour les autres FR, aucune différence statistiquement significative n'a été notée.

Tableau 2 : Comparaison de fréquences des différents FR entre les 2 groupes.

FR	Groupe 1	Groupe 2	P
Cancer	36,48%	12,34%	0,002
Immobilisation	36,98%	32%	NS
Obésité	19,7%	23,7%	NS
Insuffisance veineuse	17,6%	26,3%	NS
Chirurgie récente	14,9%	4,7%	NS
Antécédents de TVP	8,1%	9,9%	NS
Homocystéinémie	3/5 (60%)	8/13 (61,5%)	NS
Insuffisance cardiaque	2,7%	0%	NS
Résistance à la protéine C activée	1,3%	4%	NS
Neuroleptiques	2,7%	6,2%	NS
Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	4,1%	1,2%	NS
Syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL)	1/1 (100%)	7/25 (28%)	NS
Maladie de Behçet	0%	6,2%	0,037
Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	0%	1,2%	NS

NS : non significatif.

Dans le groupe 1, 11 femmes et 13 hommes avaient une TVP secondaire à une pathologie tumorale, les détails concernant ces patients figurent sur le tableau 3.

Tableau 3 : Détails concernant les cancers chez les patients du groupe 1.

Age (ans)	Sexe	Siège de la néoplasie	Facteurs de risque associés
84	F	Myélome multiple	Obésité
83	M	Myélome multiple	Obésité
76	F	Myélome multiple	-
72	M	Syndrome myéloprolifératif (splénomégalie myéloïde chronique)	Immobilisation- BPCO- insuffisance cardiaque
73	F	Lymphome non Hodgkinien	Obésité
74	M	Lymphome non Hodgkinien	Antécédent personnel de TVP
73	F	Cancer de la vulve (métastaté)	Insuffisance veineuse Chirurgie récente Immobilisation
66	F	Tumeur ovarienne	-
78	F	Cancer peu différencié du sein (métastaté)	Immobilisation
76	F	Cancer du rectum (métastaté)	-
79	F	Cancer du colon	Antécédent personnel de TVP
72	F	Cancer du colon (métastaté)	Insuffisance veineuse Obésité
82	M	Cancer du colon	Insuffisance veineuse- immobilisation
76	M	cancer du poumon	-
82	F	Cancer de la vésicule biliaire	Immobilisation-Chirurgie récente
74	F	Cancer du pancréas	Insuffisance veineuse
75	M	Cancer de la prostate	-
77	M	Cancer de la prostate	Chirurgie-Immobilisation
72	M	Cancer de la prostate	Antécédent personnel de TVP
66	M	Cancer de la prostate	Hyperhomocystéinémie- Syndrome néphrotique
78	M	Cancer de la prostate	-
76	M	Cancer de la vessie (métastaté)	-
70	M	Cancer de la vessie	-
78	M	Tumeur osseuse	-

L'âge moyen des patients qui avaient un cancer était de 70 ans, alors qu'il était de 55,13 ans chez ceux qui en étaient indemnes ($p < 0,05$).

V- Traitement à la phase aiguë :

Seuls les renseignements relatifs au traitement de la TVP pendant l'hospitalisation étaient disponibles. Dans le groupe 1, le traitement anticoagulant a été initié par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) dans 81,7% des cas et par une héparine non fractionnée (HNF) chez le reste des patients à cause d'une insuffisance rénale (clairance de créatinine < 30 ml/mn).

La durée moyenne de l'héparinothérapie était de 14,14 jours ($\pm 7,83$) chez les patients du groupe 1, alors qu'elle était de 11,88 jours ($\pm 5,18$) dans le groupe 2 avec une différence statistiquement significative ($p=0,045$) (tableau 4).

L'antivitamine K (AVK) utilisé était l'acénocoumarol chez tous les patients.

La durée moyenne de chevauchement Héparine-AVK était de 8,09 jours ($\pm 4,63$) dans le groupe 1. On n'a pas noté de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (tableau 4).

Tableau 4 : Comparaison des durées médianes d'héparinothérapie et de chevauchement entre les deux groupes

	Groupe 1	Groupe 2	p
Durée moyenne d'héparinothérapie	14,14 jours	11,88 jours	0,045
Durée moyenne de chevauchement	8,09 jours	8,51 jours	NS

NS : non significatif

VI- Evolution de la TVP pendant l'hospitalisation :

Seule l'évolution pendant l'hospitalisation a pu être précisée chez nos patients, la majorité d'entre eux ont été perdus de vue après leur sortie de l'hôpital.

Parmi les patients du groupe 1, sept ont présenté une extension de leur TVP, quatre un accident hémorragique (hématome pelvien, hémoptysie, hématurie et rectorragies de faible abondance dans deux cas), sept ont eu une embolie pulmonaire documentée par un angioscanner. A noter que parmi les quatre patients ayant présenté un accident hémorragique, trois d'entre eux avaient un cancer sous-jacent. Chez ces patients le saignement était modéré, en rapport avec la localisation du cancer, et s'est produit en l'absence de surdosage en anti vitamines K. Un décès subit de cause non précisée (autopsie non faite) a été noté dans un cas.

La comparaison des modalités évolutives dans les 2 groupes figure dans le tableau 5. Aucune différence significative n'a été notée entre les 2 groupes.

Tableau 4 : Comparaison des complications à court terme entre les deux groupes.

	Groupe 1	Groupe 2	p
Extension	7 cas	10 cas	NS
Embolie pulmonaire	7 cas	5 cas	NS
Accident hémorragique	4 cas	5 cas	NS

DISCUSSION

Nos patients âgés avaient significativement plus de FR que les patients plus jeunes. La plupart d'entre eux avaient au moins deux FR de MTEV, ce qui souligne le caractère souvent multifactoriel de la MTEV en gériatrie [4]

La comparaison des FR entre les 2 groupes a montré une plus grande fréquence des cancers dans le groupe des sujets âgés de plus de 65 ans (32,4% versus 12,3%, $p = 0,002$). Ceci pourrait être expliqué par l'augmentation du risque de cancer avec l'âge [5].

Dans notre série, les néoplasies les plus fréquentes étaient le cancer de la prostate (5 cas), les cancers digestifs (4 cas), et le myélome multiple (3 cas). Un seul patient avait un cancer du pancréas. Dans la littérature, il existe un risque plus élevé de voir apparaître une MVTE chez les patients porteurs d'adénocarcinomes mucosécrétants du tube digestif, de cancers pancréatique, pulmonaire ou ovarien, de leucémie promyélocytaire ou de syndrome myéloprolifératif [6-8].

L'enquête étiologique qu'il faut réaliser devant une TVP du sujet âgé ne fait l'objet d'aucun consensus. Néanmoins, beaucoup d'auteurs s'accordent sur le fait qu'en l'absence d'un avantage en termes de survie globale, seuls des examens de «routine» sont recommandés en cas de MVTE [9, 10] : interrogatoire minutieux et examen clinique complet incluant une consultation urologique chez l'homme et gynécologique chez la femme, clichés thoraciques, bilan biologique simple. Des examens complémentaires (scanner, endoscopies digestives, marqueurs tumoraux ...) ne sont requis qu'en cas de suspicion forte de cancer occulte : altération de l'état général, signes cliniques d'orientation, thromboses dans des sites inhabituels, thrombose bilatérale des membres inférieurs [11].

En dehors de l'âge, qui est un FR indépendant de MTEV [12] et de cancer [5], les principaux autres FR de MTEV objectivés chez nos patients âgés étaient l'immobilisation, l'obésité, l'insuffisance veineuse, la chirurgie récente et les antécédents de TVP. Différentes études épidémiologiques ont permis d'isoler par analyse multivariée les pathologies qui, indépendamment de l'âge majorent le risque thromboembolique veineux chez le sujet âgé. Ainsi, l'insuffisance cardiaque multiplie le risque d'un facteur 3 à 5, les antécédents de MVTE multiplient ce risque par 2,5, les affections néoplasiques et myéloprolifératives par 2 à 3 selon leur nature et leur localisation et le surpoids de plus de 20% par un facteur de 1,5 à 1,7 [13, 14].

En l'absence de surdosage en anticoagulants, une hémorragie a été observée chez trois de nos patients ayant eu une TVP sur cancer. Ainsi, l'existence d'une pathologie cancéreuse apparaît comme un facteur de risque indépendant d'hémorragie malgré un traitement anticoagulant (héparine non fractionnée, héparine de bas poids moléculaire ou anti vitamines K) bien conduit [15, 16].

A partir de 65 ans, la TVP était le plus souvent proximale chez nos patients âgés. Cette notion a été également rapportée dans l'étude de Chaix et al où la TVP était proximale dans 76% des cas [17]. Ces constatations pourraient avoir une explication physiopathologique. En effet, les veines subissent des changements avec l'âge : il se produit une diminution significative du diamètre de la veine fémorale commune et une baisse significative de la vélocité au repos à son niveau chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Ces modifications concourent à une réduction significative du flux dans cette veine fémorale commune chez les sujets âgés, facteur prédisposant de TVP [18].

CONCLUSION

Cette étude a montré d'une part une susceptibilité du sujet âgé de plus de 65 ans à développer des TVP de topographie proximale et d'autre part que la pathologie cancéreuse était le FR de MTEV le plus fréquent chez ces patients.

Ces résultats incitent à être attentif lors de l'examen clinique du sujet âgé, en particulier s'il est alité, pour ne pas méconnaître une TVP proximale et à réaliser, en cas de TVP, un bilan étiologique à la recherche d'une pathologie cancéreuse sous-jacente mais aussi des autres FR de MVTE sur ce terrain polyopathologique et polymédiqué. En présence d'une néoplasie associée, une surveillance rigoureuse du traitement anticoagulant s'impose en raison de la majoration du risque hémorragique.

Références

1. Oger E for the EPI-GETBO Study Group. Incidence of venous thromboembolism: a community based study in Western France. *Thromb Haemost.* 2000; 83: 657-660.
2. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of venous thromboembolism : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed.). *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
3. Le Jeune S, Pistorius M-A, Planchon B, Pottier P. Risque thromboembolique veineux, au cours des affections médicales aiguës. Partie 1 : Modèles pathogéniques fondamentaux et cliniques, épidémiologie descriptive et analytique. *Rev Méd Interne* 2008; 29: 452-61.
4. Jeandel C, Blain H. Maladie thromboembolique veineuse du sujet âgé. Le risque thromboembolique chez le sujet âgé. *La Press Med* 1998; 27: 1448-50.
5. Pignon T, Rafaramino F, Scalliet P. Cancer et sujets âgés. Prise en charge. Aspects décisionnels. *Rev Méd Interne* 2000; 21: 765-76.
6. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006; 166: 458-64.
7. White RH, Chew HK, Zhou H et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1782-7.
8. Alcalay A, Wun T, Khatri V et al. Venous thromboembolism in patients with colorectal cancer: incidence and effect on survival. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1112-8.
9. Mandala M, Ferretti G, Cremonesi M, Cazzaniga M, Curigliano G, Barni S. Venous thromboembolism and cancer : new issues for an old topic. *Crit Rev Oncol hematol* 2003; 48: 65-80.
10. Fennerty T. Screening for a cancer in venous thromboembolic disease. *BMJ* 2001; 323: 704-705.
11. Rance A, Emmerich J, Guedj C, Fiessinger JN. Occult cancer in patients with bilateral deep-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 350: 1448-9.
12. Mahé I, Caulin C, Bergmann J F. L'âge, facteur de risque indépendant de thrombose veineuses. Données épidémiologiques. *La Press Med* 2005; 34: 878-86.
13. Coon W. Epidemiology of venous thromboembolism. *Ann Surg* 1977; 186:149-64.
14. Jansen HF, Schachner J, Hubbard J, Hartman JT. The risk of deep venous thrombosis : computerized epidemiologic approach. *Surgery* 1987; 101: 205-12.
15. Wester JP, De valk HW, Nieuwenhuis HK et al. Risk factor for bleeding during treatment of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1996; 76: 682-8.
16. Gitter MJ, Jaeger TM, Petterson TM, Gersh BJ, Phil D, Silverstein MD. Bleeding and thromboembolism during anticoagulant therapy: a population based study in Rochester, Minesota. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 682-8.
17. Chaix L, Chaix AF, Latour F et al. La malade veineuse thromboembolique chez la personne âgée de 80 ans et plus. Stratégies diagnostiques et thérapeutiques. *Ann Cardiol Angéiol* 1994; 43 : 437-42.
18. Fronek A, Criqui MH, Denenberg J, Langer RD. Common femoral vein dimensions and hemodynamics including valsalva response as a function of sex, age and ethnicity in a population study. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1050-6.