UNIVERSITÉ PARIS 13

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BOBIGNY
« Léonard de Vinci »

ANNÉE 2010

THÈSE

Pour le

DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Mme BEN AYAD-BELOUFA Samia

Née le 18 mars 1980 à Villeneuve-la-Garenne (92)

Présentée et soutenue publiquement le 15 avril 2010

LA THROMBOPROPHYLAXIE VEINEUSE EN SOINS PALLIATIFS GÉRIATRIQUES.

ÉTUDE PROSPECTIVE COMPARATIVE DE TYPE CAS-TÉMOINS PORTANT SUR 100 PATIENTS DANS UNE UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS GÉRIATRIQUES

Président du jury : Pr Jean-François MORERE
Directeur de Thèse : Dr Guy CHATAP
Rapporteur de Thèse : Dr Georges SEBBANE
Autres membres du jury :
Pr Alain KRIVITSKI
Dr Henri-Pierre CORNU
Dr Yves CHANDESSON

Au **Dr. Chatap**, qui m'a aidée et soutenue pendant tout ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect.

Je tiens à remercier le **Dr. Sebbane**, mon rapporteur, ainsi que le **Pr. Morere**, le **Pr. Krivitski**, et le **Dr. Chandesson**, qui ont gentiment accepté de faire partie de mon jury.

A tous ceux de **l'équipe des soins palliatifs de l'hôpital René Muret**, pour leur gentillesse et leur investissement dans le travail auprès des patients. Je leur témoigne ici toute ma reconnaissance et leur exprime mes remerciements les plus sincères.

Je tiens à remercier le **Dr Monsuez** qui a gentiment accepté de réaliser les écho-Doppler à René Muret.

Je remercie aussi le **Dr Couilliot**, qui m'a aidée à réaliser les statistiques.

A **Aurélie et Josiane**, deux secrétaires extraordinaires, qui m'ont beaucoup aidée tout au long de mon travail.

A **mon père et ma mère**, je leur dois toute ma réussite.

A **mes frères et sœur, à ma famille** qui, même à distance, m'ont apporté un soutien sans précédent.

A **mon mari,** qui, par son amour, m'a soutenue au quotidien.

A **tous mes amis** de toujours.

Plan:

1. INTRODUCTION

2. MATÉRIEL

2.1. Présentation de la structure

2.2. Présentation du laboratoire

2.3. La fiche de recueil de données

2.4. Les différents scores utilisés
- 2.4.1. La grille AGGIR
- 2.4.2. L'indice de Karnofsky
- 2.4.3. Le score de l'OMS
- 2.4.4. Les scores de prédiction clinique de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire
  - 2.4.4.1. Le score de Wells pour la thrombose veineuse profonde
  - 2.4.4.2. Le score de Wells pour l'embolie pulmonaire

2.5. Classification de la sévérité des hémorragies

3. MÉTHODE

3.1. Objectifs de l'étude

3.2. Déroulement de l'étude
- 3.2.1. Inclusion des malades et examen initial
- 3.2.2. Surveillance des malades

3.3. Statistiques

4. RÉSULTATS

4.1. Comparaison des caractéristiques des patients à l'inclusion

4.2. Pathologies d'entrée dans l'unité de soins palliatifs
- 4.2.1. Types de cancer
- 4.2.2. Autres pathologies d'entrée

4.3. Évolution
    4.3.1. Incidence de la maladie thromboembolique veineuse
    4.3.2. Évolution des scores fonctionnels
        4.3.2.1. Évolution du score OMS
        4.3.2.2. Évolution de l'indice de Karnofsky
    4.3.3. Incidence des complications liées aux traitements antithrombotiques
        4.3.3.1. Évènements hémorragiques
        4.3.3.2. Complications cutanées
        4.3.3.3. Surveillance biologique liée au traitement anticoagulant
            4.3.3.3.1. Thrombopénie et augmentation des transaminases
            4.3.3.3.2. Modalités du traitement anticoagulant

4.4. Survie des patients de l'unité de soins palliatifs
    4.4.1. Devenir des patients
    4.4.2. Événements médicaux survenant avant le décès

5. DISCUSSION

5.1. La double relation entre la thrombose veineuse et le cancer
    5.1.1. Certains cancers prédisposent aux thromboses
    5.1.2. Certaines thromboses prédisposent aux cancers

5.2. La MTEV en soins palliatifs

5.3. La difficulté à réaliser des études cliniques en soins palliatifs

5.4. La population étudiée

5.5. La durée de survie des patients

5.6. La qualité de survie
    5.6.1. Incidence de la maladie thromboembolique veineuse
    5.6.2. Incidence des complications liées au traitement antithrombotique
        5.6.2.1. Les complications hémorragiques
        5.6.2.2. Les complications biologiques
        5.6.2.3. Les prélèvements biologiques et les injections de produits
        5.6.2.4. L'évolution des scores fonctionnels

5.7. Répercussion de l'étude pour la pratique des soins palliatifs au domicile

6. CONCLUSION

7. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. ANNEXES

1. INTRODUCTION

Les patients hospitalisés en unités de soins palliatifs sont à haut risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), notamment : en raison d'une part de leur alitement qui est souvent permanent (lié à une grande faiblesse générale, à leurs pathologies, à des suites de traitements lourds), et d'autre part de la présence fréquente d'un état cancéreux, qui constitue en soi un facteur de risque indépendant de MTEV, avec un risque relatif de 4, voire 6 chez le patient recevant une chimiothérapie, risque encore plus élevé lorsqu'il s'agit de patients âgés et souvent polypathologiques. De plus, la survenue d'une thrombose veineuse chez un patient cancéreux est clairement un facteur de mauvais pronostic, avec un taux de survie à un an réduit à 12%, contre 36% chez des patients ayant un cancer sans MTEV associée (**1**).

En effet, le cancer peut être considéré comme un état d'hypercoagulabilité acquise, avec la production, par les cellules cancéreuses, de substances interagissant avec les plaquettes, le système de coagulation et de la fibrinolyse. Ces facteurs (cytokines, chemokines), ont également des actions procoagulantes directes sur les cellules endothéliales (**2**).

Par ailleurs, on retrouve chez les patients cancéreux les autres éléments de la triade de Virchow : la stase (alitement-immobilisation, obstruction veineuse par compression extrinsèque ou invasion endovasculaire, hyperviscosité sanguine), les anomalies de la paroi vasculaire (présence d'un dispositif de type cathéter, cytokines libérées par les cellules tumorales qui adhèrent à l'endothélium, infiltration tumorale, toxicité directe de la chimiothérapie), et les troubles de l'hémostase (thrombocytose, hypercoagulabilité mesurée par une baisse du taux de prothrombine et une élévation du fibrinogène, facteurs procoagulants libérés par les cellules tumorales), par compression extrinsèque ou décubitus, et les atteintes pariétales par envahissement.

Si, depuis quelques années, les grandes sociétés savantes ont édité des recommandations concernant la thromboprophylaxie primaire de la MTEV dans certaines situations médicales aiguës (**3**), puis plus récemment la thromboprophylaxie secondaire chez les sujets cancéreux (**4**), il n'existe,

actuellement, aucune préconisation pour les sujets en phase palliative avancée, qu'ils soient ou non atteints d'un cancer.

C'est ainsi que dans les unités de soins palliatifs, il n'y a pas d'attitude univoque pour la thromboprophylaxie veineuse, et plusieurs situations sont possibles : l'abstention systématique, la prophylaxie automatique en raison de l'accumulation de facteurs de risque de thrombose, voire le traitement basé sur la conviction du médecin traitant ou sur l'estimation de l'index de Karnofsky (**5**).

Les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs sont très rarement inclus dans les études sur la MTEV, et il semble difficile de leur extrapoler sans précaution les recommandations prophylactiques classiques car si la survie est un élément important, la priorité, dans ces structures, est clairement à la meilleure qualité de vie (et de fin de vie) possible. Si le risque de MTEV est bien présent, les complications éventuelles des traitements antithrombotiques (hémorragies, interactions médicamenteuses et physiologiques), la gestion de ces traitements (injections répétées et douloureuses, multiplication des prélèvements de surveillance, traitement des possibles complications) sont des éléments d'inconfort qui doivent également être pris en compte.

C'est ce qui a poussé à la réalisation de cette étude, dont l'objectif était d'apprécier l'utilité de la thromboprophylaxie veineuse chez des personnes hospitalisées en soins palliatifs gériatriques, non seulement en termes de durée de vie, mais également de qualité de la survie.

2. MATÉRIEL

2.1. Présentation de la structure

Ce travail s'est déroulé au sein de l'unité de soins palliatifs (USP) de l'hôpital René Muret, situé avenue du Docteur Schaeffner, 93270 Sevran.
Cet hôpital est à cheval entre les communes de Sevran (47 000 habitants) et d'Aulnay-sous-Bois (80 000 habitants) (**6**).
Il s'agit d'un établissement de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris destiné à l'accueil et à la prise en charge des personnes âgées. Il est rattaché à l'université Paris-Nord Bobigny, et fait partie du Groupe Hospitalier Universitaire Nord (GHU-Nord), qui regroupe plusieurs structures :

- L'hôpital Avicenne (93, Bobigny),
- L'hôpital Jean Verdier (93, Bondy),
- L'hôpital Charles Richet (93, Villiers le Bel),
- L'hôpital Beaujon (92, Clichy),
- L'hôpital Louis Mourier (92, Colombes),
- Les hôpitaux Bichat, Bretonneau, Lariboisière, Saint-Louis, Robert Debré, Fernand Widal (75, Paris).

L'hôpital est constitué de 3 pavillons d'hospitalisation, parmi lesquels le pavillon HAMBURGER, dont le chef de service est le Dr CORNU, et qui admet environ 500 patients âgés chaque année.
Ce pavillon dispose, parmi ses structures médicales, d'une unité de soins palliatifs de 11 lits et prend en charge chaque année environ 173 patients, dont plus de 90% proviennent des divers services hospitaliers du GHU-Nord. Cette USP est sous la responsabilité médicale de 2 médecins (dont un praticien hospitalier), et le personnel soignant est composé de 11 infirmières et 10 aides-soignants.

2.2. Présentation du laboratoire

L'hôpital René Muret ne dispose pas de laboratoire de biologie. Dans le cadre de notre étude, tous les prélèvements biologiques ont été analysés dans le laboratoire de biologie de l'hôpital Jean Verdier (service du Professeur Collignon), situé dans la commune de Bondy, qui fait partie du même groupe hospitalier universitaire que l'hôpital René Muret.
Les examens d'hémostase étaient analysés à l'aide de l'automate STAR™ fabriqué par la société STAGO.

2.3. La fiche de recueil des données

En vue de cette étude, une fiche individuelle de recueil de données était préalablement élaborée et rassemblait notamment, pour les patients de l'étude :

- les caractéristiques socio-administratives,
- l'existence dans les antécédents d'une maladie thromboembolique veineuse,
- certains paramètres biologiques,
- l'évaluation de leur état de dépendance (grille AGGIR),
- l'estimation de leur état fonctionnel (score de l'OMS, indice de Karnofsky),
- l'estimation clinique de la probabilité d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire (score de Wells pour la thrombose veineuse profonde, score de Wells pour l'embolie pulmonaire) (**Annexe**).

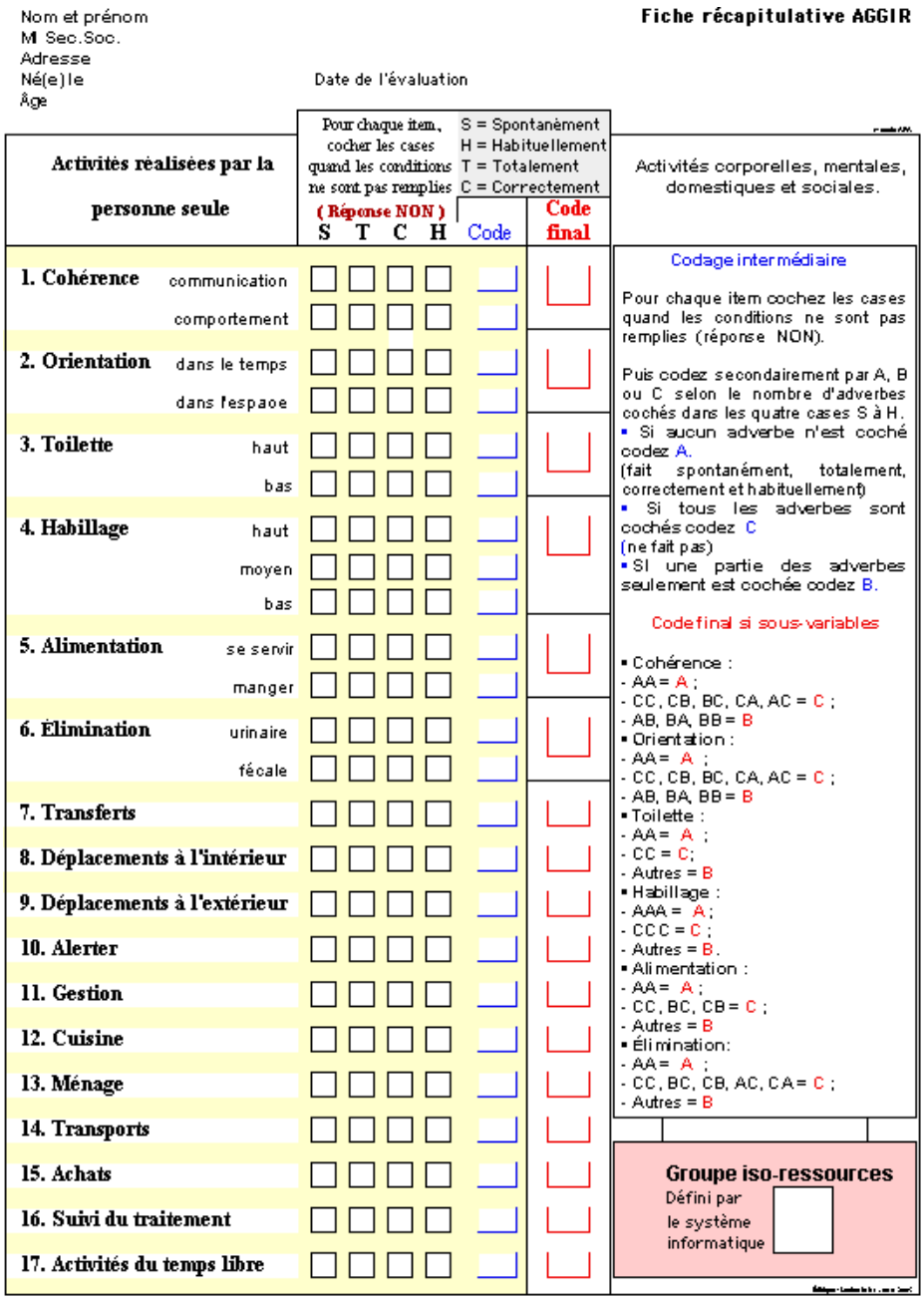
2.4. Les différents scores utilisés

2.4.1. La grille AGGIR **(Figure 1)**

La grille AGGIR (Autonomie, Gérontologie, Groupes Iso Ressources) est l'instrument national de mesure de l'état de dépendance d'une personne âgée à partir de laquelle on décide de l'aide qui lui est nécessaire.

Cette grille classe les personne âgées en 6 groupes iso-ressources (GIR) : de 1 (perte d'autonomie totale) à 6 (autonomie conservée pour les actes de la vie courante)(**7**).

Figure 1.Grille AGGIR



Nom et prénom
N° Sec.Soc.
Adresse
Né(e) le
Âge

Fiche récapitulative AGGIR

Date de l'évaluation

Activités réalisées par la personne seule		Pour chaque item, cocher les cases quand les conditions ne sont pas remplies (Réponse NON) S	T	C	H	Code	Code final
1. Cohérence	communication	☐	☐	☐	☐		
	comportement	☐	☐	☐	☐		
2. Orientation	dans le temps	☐	☐	☐	☐		
	dans l'espace	☐	☐	☐	☐		
3. Toilette	haut	☐	☐	☐	☐		
	bas	☐	☐	☐	☐		
4. Habillage	haut	☐	☐	☐	☐		
	moyen	☐	☐	☐	☐		
	bas	☐	☐	☐	☐		
5. Alimentation	se servir	☐	☐	☐	☐		
	manger	☐	☐	☐	☐		
6. Élimination	urinaire	☐	☐	☐	☐		
	fécale	☐	☐	☐	☐		
7. Transferts		☐	☐	☐	☐		
8. Déplacements à l'intérieur		☐	☐	☐	☐		
9. Déplacements à l'extérieur		☐	☐	☐	☐		
10. Alerter		☐	☐	☐	☐		
11. Gestion		☐	☐	☐	☐		
12. Cuisine		☐	☐	☐	☐		
13. Ménage		☐	☐	☐	☐		
14. Transports		☐	☐	☐	☐		
15. Achats		☐	☐	☐	☐		
16. Suivi du traitement		☐	☐	☐	☐		
17. Activités du temps libre		☐	☐	☐	☐		

S = Spontanément
H = Habituellement
T = Totalement
C = Correctement

Activités corporelles, mentales, domestiques et sociales.

Codage intermédiaire

Pour chaque item cochez les cases quand les conditions ne sont pas remplies (réponse NON).

Puis codez secondairement par A, B ou C selon le nombre d'adverbes cochés dans les quatre cases S à H.

- Si aucun adverbe n'est coché codez A. (fait spontanément, totalement, correctement et habituellement)
- Si tous les adverbes sont cochés codez C (ne fait pas)
- Si une partie des adverbes seulement est cochée codez B.

Code final si sous-variables

- Cohérence :
  - AA = A ;
  - CC, CB, BC, CA, AC = C ;
  - AB, BA, BB = B
- Orientation :
  - AA = A ;
  - CC, CB, BC, CA, AC = C ;
  - AB, BA, BB = B
- Toilette :
  - AA = A ;
  - CC = C;
  - Autres = B
- Habillage :
  - AAA = A ;
  - CCC = C ;
  - Autres = B.
- Alimentation :
  - AA = A ;
  - CC, BC, CB = C ;
  - Autres = B
- Élimination:
  - AA = A ;
  - CC, BC, CB, AC, CA = C ;
  - Autres = B

Groupe iso-ressources
Défini par le système informatique ☐

2.4.2. L'indice de Karnofsky **(Figure 2)**

L'indice de Karnofsky est un outil d'évaluation des capacités fonctionnelles couramment utilisé en cancérologie, comme indicateur pronostic.

Il quantifie globalement l'état fonctionnel des malades sur l'appréciation de l'activité professionnelle ou physique, de l'activité domestique, de l'autonomie dans la vie courante et de la nécessité des soins.

Son résultat est exprimé en pourcentage allant de 0% (patient décédé) à 100% (absence de signe fonctionnel et de signe de maladie) (**8**).

Figure 2. Indice de Karnofsky

Description	%	Critères
Peut mener une vie normale Pas de prise en charge particulière	100%	État général normal (pas de plaintes, ni de signes de maladie)
	90%	Activité normale, mais symptômes mineurs et signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés, et symptômes de la maladie
Incapable de travailler	70%	Peut s'occuper de lui-même, mais incapable de travailler normalement
	60%	Besoin intermittent d'assistance, mais soins médicaux fréquents
	50%	Besoin constant d'assistance et soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même Soins hospitaliers souhaitables	40%	Invalide, soins spécifiques
	30%	Invalide, sans risque de mort imminente
	20%	Très invalide, traitement intensif nécessaire
États terminaux	10%	Moribond
	0%	Décédé

2.4.3. Le score de l'OMS **(Figure 3)**

Très utilisé en cancérologie, le score de l'OMS est un indicateur simple et rapide à renseigner, qui juge de l'état d'autonomie d'une personne. Il est également appelé « Performance Status (PS) de l'OMS ».

Le résultat est exprimé en 5 catégories : de 0 (activité normale sans restriction) à 4 (patient grabataire) (**9**).

Figure 3. Performance Status (Score) de l'OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédent la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

2.4.4. Les scores de prédiction clinique de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP)

Les symptômes et les signes cliniques de la maladie thromboembolique pris isolément ont une sensibilité et une spécificité médiocres.

En revanche, la combinaison de ces signes, empiriques ou dans les règles de prédiction, est utile et a permis l'élaboration de scores de prédiction clinique.

2.4.4.1. Le score de Wells pour la thrombose veineuse profonde **(Figure 4)**

Le score de Wells a été établi à partir des facteurs de risque, des signes cliniques et de l'existence ou non d'un diagnostic alternatif.

Chacun de ces signes reçoit une cotation dont l'addition permet de classer les patients selon une probabilité clinique faible, intermédiaire ou forte (**10**).

Figure 4. Score de Wells pour la thrombose veineuse profonde

Éléments	Points
• Cancer	1 point
• Paralysie ou immobilisation plâtrée récente	1 point
• Alitement > 3 jours, ou chirurgie < 4 semaines	1 point
• Douleur à la palpation du trajet des veines profondes	1 point
• Tuméfaction de la cuisse et du mollet	1 point
• Tuméfaction limitée au mollet (différence de Ø > 3 cm) (*)	1 point
• Œdème prenant le godet (*)	1 point
• Veines superficielles dilatées (*)	1 point
• Diagnostic alternatif au moins aussi probable que la TVP	- 2 points
Probabilité clinique	**Score total**
• Faible	0 ou moins
• Moyenne	1 ou 2
• Forte	≥ 2

Principaux diagnostics alternatifs :

Lymphangite, obstruction lymphatique

Cellulite

Insuffisance veineuse chronique, varicosité

Affections au genou

Atteinte artérielle

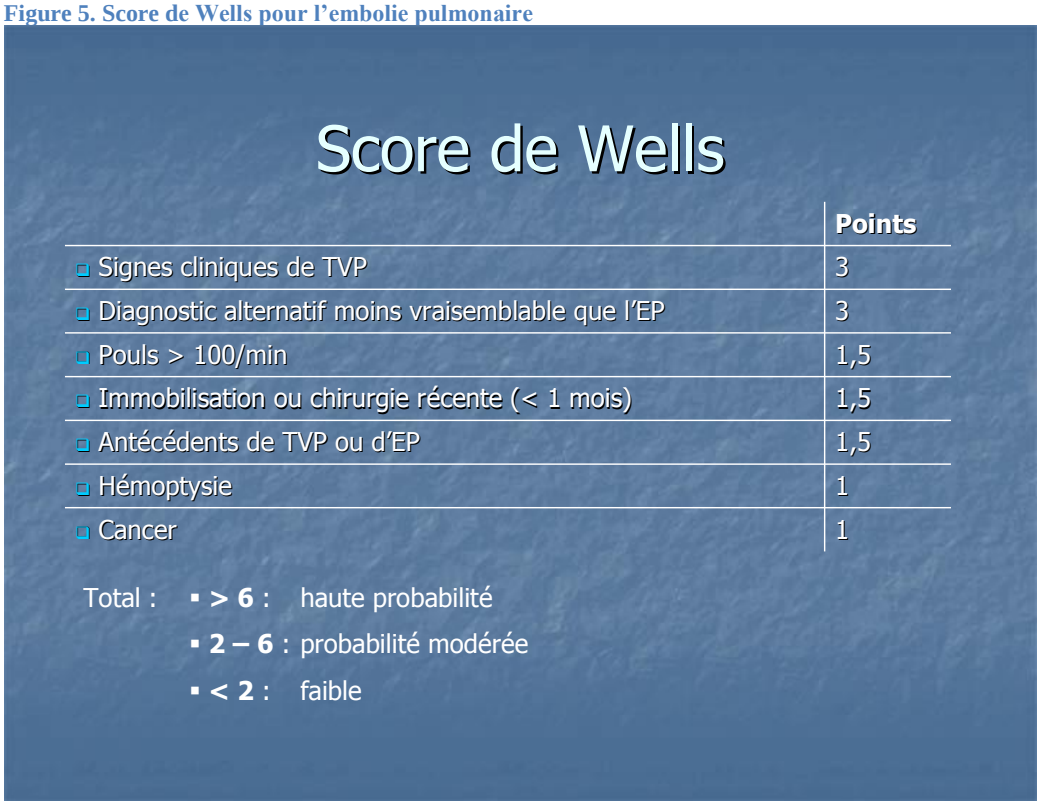
Étirement, déchirure musculaire

Kyste poplité du genou

2.4.4.2. Le score de Wells pour l'embolie pulmonaire **(Figure 5)**

Le score de Wells pour l'embolie pulmonaire a été établi selon la même démarche que le score de Wells pour la thrombose veineuse profonde (**11**).

Figure 5. Score de Wells pour l'embolie pulmonaire



Principaux diagnostics alternatifs :

Pneumopathie

Cancer pulmonaire

Pleurésie virale

Atélectasie post-opératoire

Douleur pariétale

Anxiété

2.5. Classification de la sévérité des hémorragies

Nous avons classé les syndromes hémorragiques selon leur sévérité, en nous basant sur l'échelle de Landefeld, la « Bleeding Severity Index », qui distingue 2 niveaux de gravité des hémorragies (**12**) :

Les hémorragies majeures, qui comprennent :

- les hématomes intra crâniens,
- les hématomes profonds,
- les hématémèses,
- les hématuries macroscopiques,
- les rectorragies abondantes,
- la déglobulisation nécessitant une transfusion sanguine.

Les hémorragies mineures, qui incluent :

- les épistaxis,
- les gingivorragies,
- les hématuries microscopiques,
- les rectorragies de faible abondance.

3. MÉTHODE

3.1. Objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, comparative, de type cas-témoins, réalisée au sein de l'unité de soins palliatifs gériatriques du pavillon Hamburger (service du Docteur HP CORNU).

L'objectif principal était d'apprécier l'effet d'une thromboprophylaxie veineuse sur l'incidence des événements thromboemboliques veineux en soins palliatifs gériatriques.

Les objectifs secondaires visaient à comparer la durée et la qualité de la survie entre 2 groupes (cas et témoins) de patients en USP. Celles-ci étaient appréciées sur plusieurs critères :

- L'évolution des principaux scores fonctionnels habituellement mesurés dans le cadre des prises en charge palliatives (indice de Karnofsky, score fonctionnel de l'OMS) ;

- L'apparition d'éléments morbides attribuables aux traitements antithrombotiques :

    - Les complications hémorragiques,
    - Les effets cutanées indésirables (réaction allergique, infections, nécrose),
    - Les complications biologiques (thrombopénie héparino-induite, transaminite),

- Le nombre d'injections et de prélèvements biologiques nécessaire à la surveillance du traitement antithrombotique.

- La durée de vie et la symptomatologie lors du décès éventuel du patient admis en USP gériatriques.

3.2. Déroulement de l'étude

3.2.1. Inclusion des patients et examen initial

Dès leur admission dans l'unité de soins palliatifs, les patients éligibles étaient répartis en 2 groupes (cas ou témoin).

Les critères d'inclusion retenus étaient :

- Pour les cas : l'existence, à l'admission, d'une thromboprophylaxie primaire ou secondaire, par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM), une héparine non fractionnée (HNF), ou une anti-vitamine K (AVK).

- Pour les témoins :

  - L'absence de thromboprophylaxie à l'admission,
  - L'absence d'indication formelle à un traitement antithrombotique,
  - L'absence de maladie thromboembolique veineuse (TVP ou EP) avérée dans les 3 mois précédents l'admission,
  - L'absence de maladie thromboembolique veineuse (TVP ou EP) diagnostiquée à l'admission par une échographie doppler systématique en cas de score de Wells de TVP ≥ 2 ou de score de Wells d'EP > 2.

Pour des raisons déontologiques et éthiques, il avait été décidé de ne pas initier de traitement antithrombotique spécifiquement pour cette étude.

Un examen clinique initial était réalisé par l'un des médecins de l'unité le jour de l'admission du patient, et recueillait notamment les antécédents, les traitements en cours, les pathologies en cours, ainsi que les données socio-administratives et anthropométriques du patient. Cet examen incluait également diverses évaluations :

- Le score de Wells pour la thrombose veineuse profonde,
- Le score de Wells pour l'embolie pulmonaire,
- L'indice de Karnofsky,
- Le score de l'OMS,
- Le score au GIR.

Dans les 48 heures suivant l'examen clinique initial, il était pratiqué :

- un bilan biologique, réalisé dans le laboratoire de l'hôpital Jean Verdier ;
- une échographie-doppler des membres inférieurs, lorsque l'un des scores de Wells était pathologique.
  Cet examen était réalisé au sein de l'hôpital, par un seul et même médecin. L'appareil utilisé était le « TOSHIBA™ APLIO ».

3.2.2. Surveillance des malades

Jusqu'à sa sortie de l'étude, chaque patient, ainsi que son dossier médical, étaient revus tous les 15 jours par le médecin :

- Les scores fonctionnels (PS de l'OMS, indice de Karnofsky) étaient réactualisés,
- Une réactualisation des 2 scores de Wells (TVP, EP) était faite, complétée en cas de besoin par une échographie cardiaque ou doppler des membres inférieurs,
- Un nouveau bilan biologique était réalisé (dépistage d'une thrombopénie, d'une déglobulisation, d'une transaminite),

- L’examen clinique et du dossier médical recherchait la survenue éventuelle d’une anomalie liée au traitement anticoagulant (hémorragie, réaction allergique ou lésion cutanée),
- Les événements médicaux intercurrents étaient relevés.

Dans le cadre de ce travail, les patients étaient suivis jusqu’à leur sortie de l’unité de soins palliatifs.

3.3. Statistiques

Les données étaient régulièrement codées et saisies dans un tableur EXCEL.
Les analyses statistiques ont été réalisées par une épidémiologiste de l’hôpital René Muret extérieure au travail, à l’aide du logiciel « SPSS 14» (SPPS Inc).
Les variables qualitatives ont été analysées par le test de probabilité exacte de Fisher.
Les moyennes ont été comparées par un test t bilatéral.
Tous les tests ont été faits au seuil bilatéral fixé à 0.05.

4. RÉSULTATS

Entre le 1er Juillet 2008 et le 1er Juin 2009, nous avons inclus dans l'étude 100 patients (50 cas et 50 témoins) âgés de 81±8,9 ans (62-99 ans), avec un ratio de 1,27 en faveur des hommes.

4.1. Comparaison des caractéristiques des patients à l'inclusion

Les 2 groupes étaient très largement similaires, notamment pour l'âge, le sexe, le motif d'admission en USP, les scores fonctionnels et de dépendance, et les paramètres biologiques initiaux (**Tableau I**).

Tableau I. Caractéristiques initiales des patients

	Cas n=50	Témoins n=50	*p*
Sexe (Hommes/Femmes)	29/21	27/23	*NS*
Age (année)	80,88	81,26	*NS*
Poids (kg)	58,55	62,62	*NS*
Cancer	36	34	*NS*
Autres pathologies d'entrée	14	16	*NS*
Ancienneté pathologie (mois)	3,78	11,26	*NS*
Antécédents MTEV	n = 4	n = 2	*NS*
TP (%)	80,43	75,93	*NS*
TCA	39,88	39,3	*NS*
INR	1,25	1,3	*NS*
Taux de Plaquettes (/mm3)	262 077	240 838	*NS*
Hémoglobine (g/dl)	11,03	11,25	*NS*
Clairance créatinine (ml/min)	59,31	62,34	*NS*
GIR	2,08	2,56	*NS*
Score OMS	3,72	3,44	*0,045*
Indice de Karnofsky	35	40,2	*NS*
Score de Wells TVP	1,9	1,7	*NS*
Score de Wells EP	2,64	2,19	*0,049*

Dans le groupe des cas, 3 patients étaient admis dans l'USP avec une thromboprophylaxie secondaire pour une maladie thromboembolique récente, dont 2 pour thrombose veineuse profonde et 1 pour une embolie pulmonaire.

Le traitement anticoagulant était :

- Une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) pour 31 patients,
- Une héparine non fractionnée (Calciparine®) pour 18 patients,
- Un anticoagulant oral pour 1 seul patient.

4.2. Pathologie d'entrée dans l'unité de soins palliatifs

70% des patients entrant dans l'unité de soins palliatifs étaient admis dans les suites de l'évolution d'une pathologie cancéreuse.

4.2.1. Types de cancer

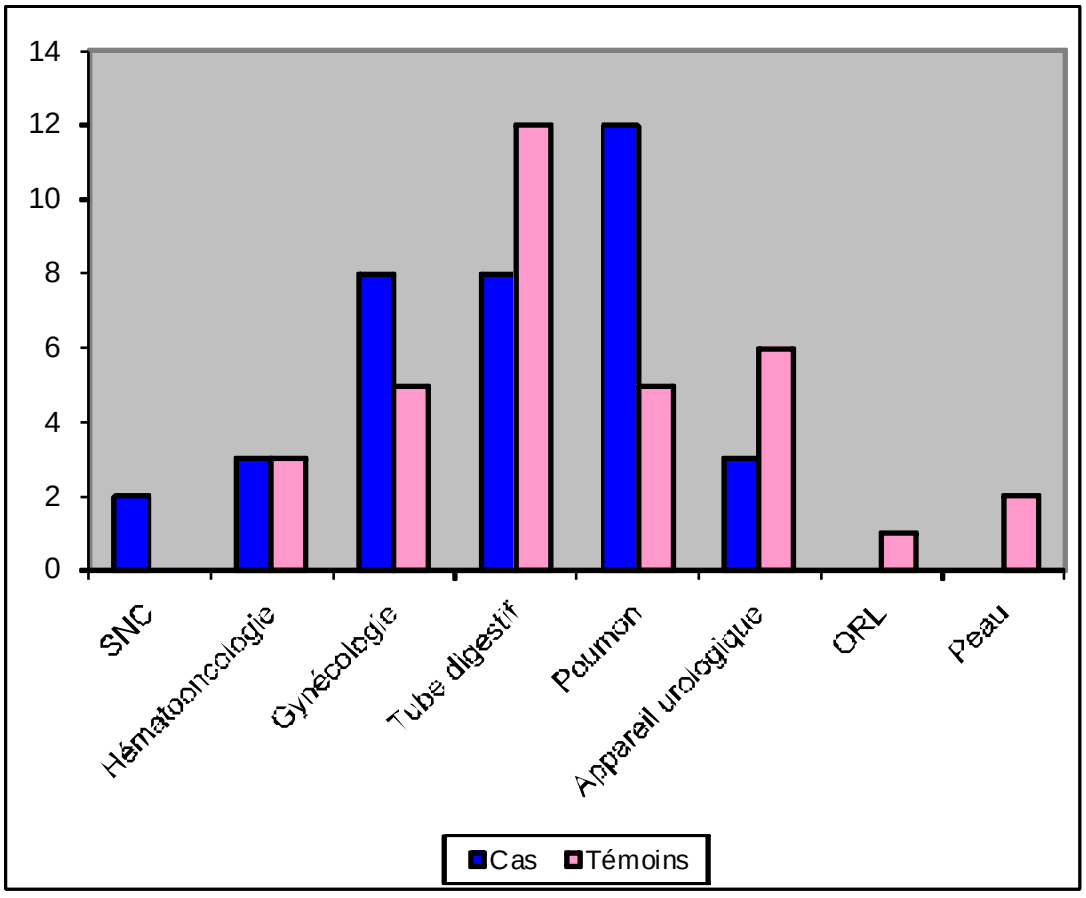
Les principaux cancers en cause, souvent poly métastatiques, étaient (**Tableau II, Figure 6)** :

- Les cancers digestifs,
- Les cancers broncho-pulmonaires,
- Les cancers gynécologiques et urologiques.

Tableau II. Types de cancer à l'entrée en USP gériatrique

	Cas n=36 (%)	Témoins n=34 (%)	*p*
Système nerveux central	2 (5,6)	0 (0)	*NS*
Hémato-oncologie	3 (8,3)	3 (8,8)	*NS*
Gynécologie	8 (22,2)	5 (8,8)	*NS*
Tube digestif	8 (22,2)	12 (35,3)	*NS*
Poumon	12 (33,3)	5 (14,7)	*NS*
Appareil urologique	3 (8,3)	6 (17,6)	*NS*
ORL	0 (0)	1 (2,9)	*NS*
Peau	0 (0)	2 (5,9)	*NS*
Cancer avec métastases	*24 (66,6)*	*26 (76,5)*	*NS*

Figure 6. Représentation graphique des différents types de cancer



4.2.2. Autres pathologies d'entrée

30% des patients étaient admis pour une pathologie non cancéreuse, parmi lesquelles (**Tableau III**) :

- Des pneumopathies graves,
- Des lésions cérébrales,
- Des décompensations d'organes.

Tableau III. Pathologies non cancéreuses à l'admission en USP

	Cas n=14 (%)	**Témoins** n=16 (%)	***p***
Pneumopathie	5 (35,7)	4 (25,0)	*NS*
AVC, hémorragie cérébrale	2 (14,3)	5 (31,2)	*NS*
Décompensation organique[1]	2 (14,3)	4 (25,0)	*NS*
Pathologie digestive[2]	3 (21,4)	2 (12,5)	*NS*
Pathologie chirurgicale[3]	2 (14,3)	0 (0)	*NS*
Pyélonéphrite aiguë	0 (0)	1 (6,2)	*NS*

[1] Insuffisance cardiaque, rénale, pulmonaire ou hépatique.
[2] Ischémie aiguë de membre inférieur, suites d'intervention chirurgicale.
[3] Sigmoïdite, angiocholite, syndrome occlusif.

4.3. Évolution

4.3.1. Incidence de la maladie thromboembolique veineuse

Dans le groupe témoin :

38 patients (76%) ont présenté un score de Wells anormal pour la thrombose veineuse profonde et/ou pour l'embolie pulmonaire, et 22 d'entre eux ont bénéficié d'une échographie-doppler veineuse à visée diagnostique, permettant la mise en évidence de 4 cas (8%) de thrombose veineuse avérée, dont :

- 1 thrombose de la veine fémorale superficielle,
- 2 thromboses fémorales profondes,
- 1 thrombose de la veine sous-clavière et axillaire.

Pour 16 de ces témoins à score de Wells anormal, il n'a pas été possible de réaliser d'examen morphologique à visée diagnostique, pour diverses raisons (état clinique précaire, difficultés techniques, sortie de l'USP).

Figure 7. Prise en charge des témoins suivant leur score de prédiction clinique pour la TVP et l'EP.

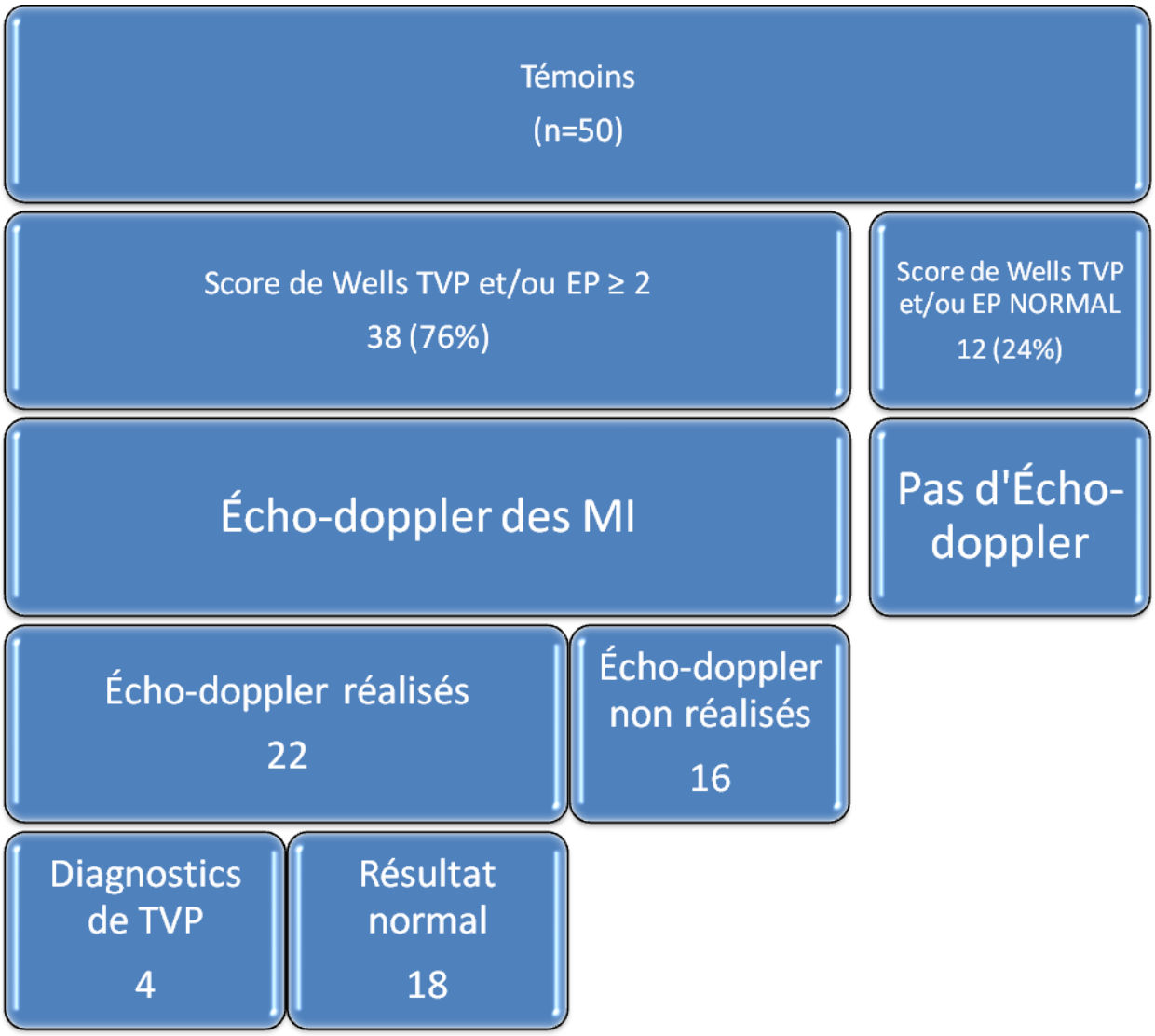
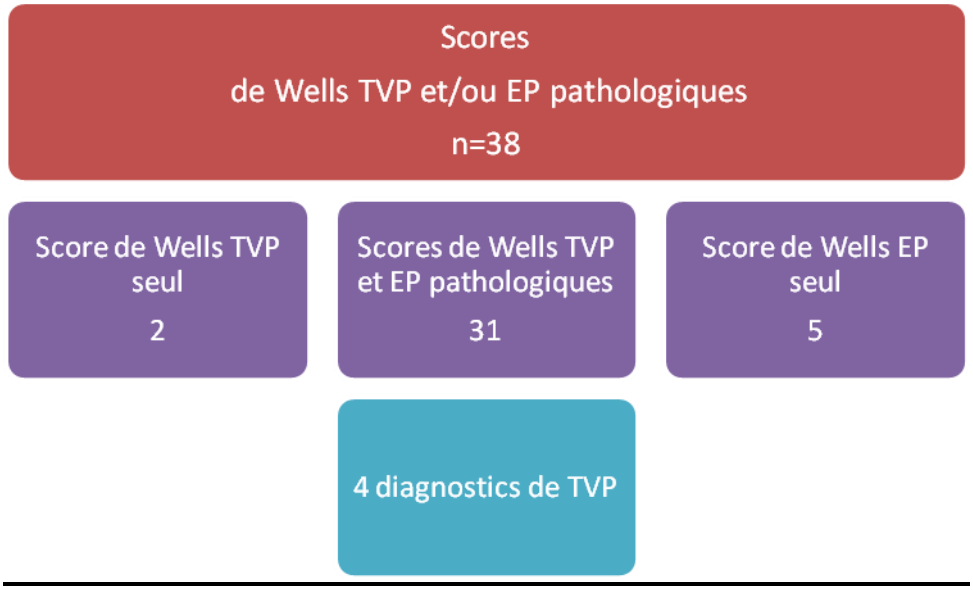


Figure 8. Les scores de Wells pathologiques pour la TVP et l'EP (témoins)



Dans le groupe cas :

Un seul patient sur 50 (0,5%) a présenté une suspicion clinique de thrombose veineuse profonde : celle-ci n'a pas été confirmée par l'écho-doppler réalisé.

4.3.2. Évolution des scores fonctionnels

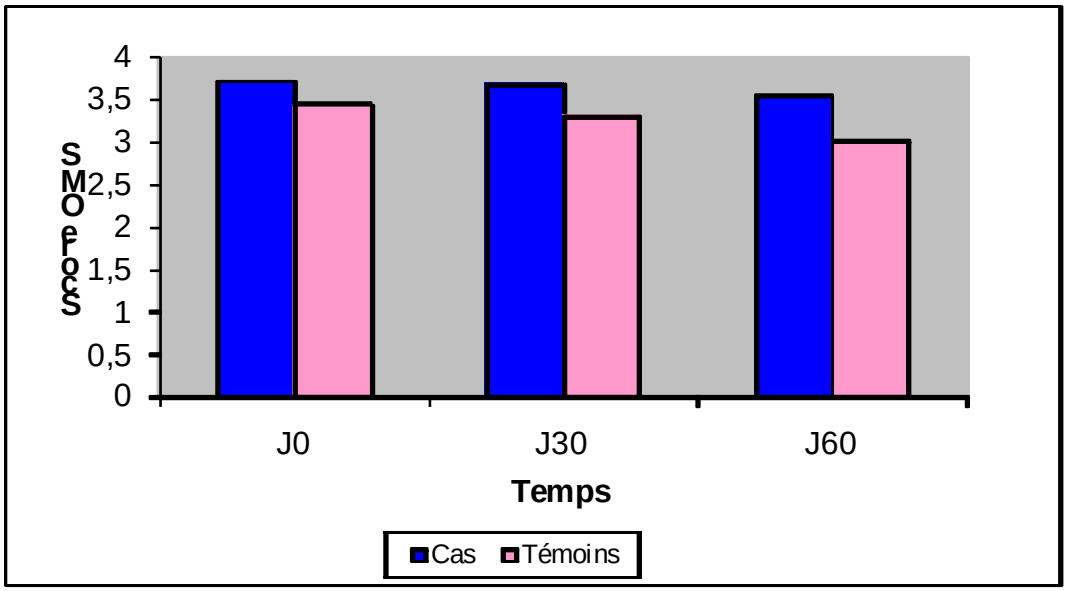
4.3.2.1. Évolution du score OMS

La légère différence du PS score entre les 2 groupes mesurée à l'admission (3,72 dans le groupe témoins contre 3,44 dans le groupe cas) disparaît rapidement durant le séjour à l'USP, avec des scores absolus qui deviennent logiquement péjoratifs avec l'évolution de la maladie (**Tableau IV, Figure 9**).

Tableau IV. Évolution du score OMS

	Cas	Témoins	*p*
J0	3,72	3,44	*0,045*
J30	3,68	3,31	*NS*
J60	3,54	3	*NS*

Figure 9. Représentation graphique de l'évolution du score OMS



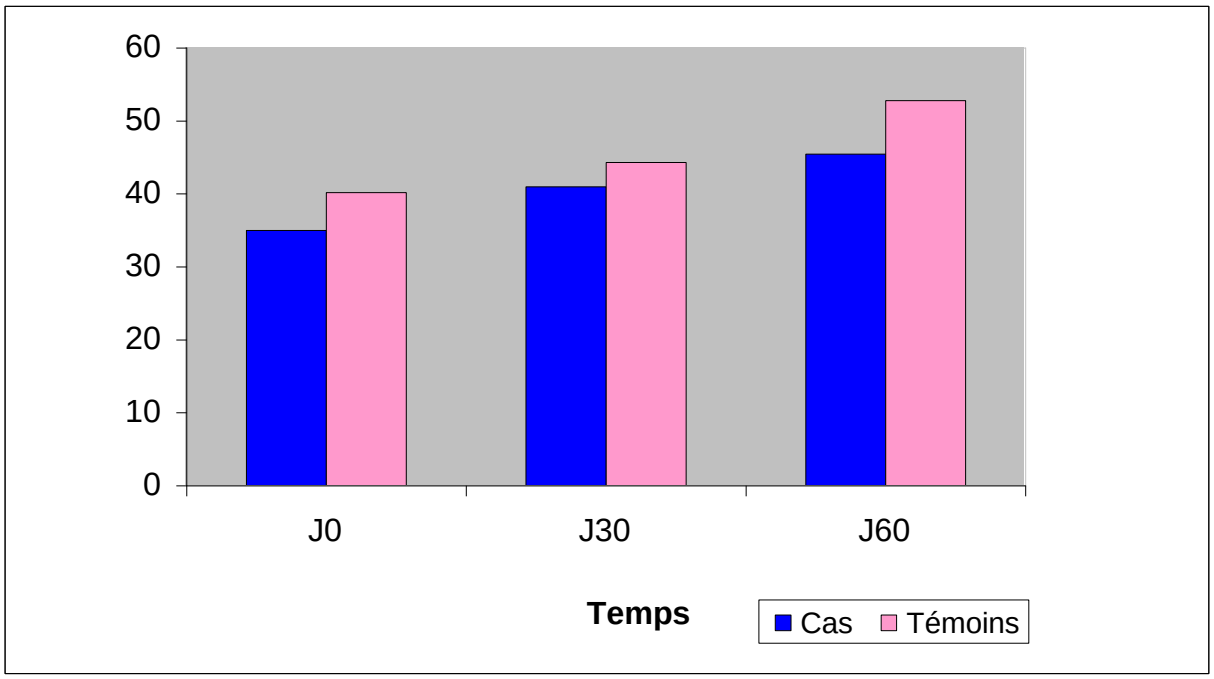
4.3.2.2. Évolution de l'indice de Karnofsky

L'évolution de l'indice de Karnofsky reste comparable entre les 2 groupes aux temps J0, J30, J60. Cet indice devient, logiquement, de plus en plus péjoratif (**Tableau V, Figure 10**).

Tableau V. Évolution de l'indice de Karnofsky

	Cas	Témoins	*p*
J0	35	40,2	*NS*
J30	41	44,3	*NS*
J60	45,45	52,8	*NS*

Figure 10. Représentation graphique de l'évolution de l'indice de Karnofsky



4.3.3. Incidence des complications liées aux traitements antithrombotiques

- Événements hémorragiques

Au total, 31 épisodes hémorragiques ont été rapportés. Certains patients ont présenté, durant leur séjour, jusqu'à 3 épisodes hémorragiques, mais il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes (**Tableau VI**).

Tableau VI. Les épisodes hémorragiques

	Cas n = 13 (%)	**Témoins** n = 9 (%)	***p***
Hémorragie majeure	**8 (61.5)**	**5 (55.6)**	***NS***
Hématuries macroscopiques	4	2	
Rectorragies abondantes	3	0	
Hématomes profonds	0	1	
Hématémèse	0	1	
Transfusion *	1	1	
Hémorragie mineure	**5 (38.5)**	**4 (44.4)**	***NS***
Rectorragies peu abondantes	2	3	
Épistaxis	2	0	
Hémoptysie	1	1	

* Déglobulisation sans hémorragie extériorisée ayant nécessité une transfusion.

4.3.3.2. Complications cutanées

1 patient a présenté des hématomes multiples aux membres inférieurs, aux points d'injection des anticoagulants.
2 patients ont présenté un hématome autour du Port-A-Cath (PAC).

4.3.3.3. Surveillance biologique lié au traitement anticoagulant

Le nombre d'évènements biologiques ont été calculés jusqu'au 60èmejour.
Au delà, l'effectif dans chaque groupe est trop faible pour effectuer une quelconque comparaison.

4.3.3.3.1. Thrombopénie et augmentation des transaminases de J0 à J60

Thrombopénie :

Aucun test de confirmation n'ayant été prescrit, il n'y a pas eu d'imputation de thrombopénie à un traitement héparinique. Toutefois, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes, sur l'évolution du taux de plaquettes (**Tableau VII**).

Augmentation des transaminases :

Un grand nombre de transaminites a été décelé. Même s'il y a une nette tendance à l'augmentation des transaminases chez les patients traités (62,8% contre 37,2%), cette différence n'est pas statistiquement significative aux différents temps : J0, J30, J60 (**Tableau VII**).

Tableau VII. Survenue d'une thrombopénie et/ou d'une transaminite

	Total n (%)	**Cas** n (%)	**Témoins** n (%)	***p***
Thrombopénie	15 (100)	7 (46,7)	8 (53,3)	*NS*
Augmentation des transaminases	43 (100)	27 (62,8)	16 (37,2)	*NS*

4.3.3.3.2. Modalités du traitement anticoagulant

Les patients sous thromboprophylaxie subissent, significativement, un nombre de prélèvements biologiques nettement supérieur à ceux du groupe témoin (en moyenne 2,08 prélèvements contre 1,34 ; p = 0,04) (**Tableau VIII**).

Tableau VIII. Nombre de prélèvements réalisés durant le séjour

	Cas n = 50	**Témoins n = 50**	***p***
Nombre de bilans	104	67	
Moyenne	2,08	1,34	*0,04*

De plus, les traitements antithrombotiques ont nécessité, en moyenne, 42 injections sous-cutanées par patient (certains malades ont reçu plus de 200 injections).

4.4. Survie des patients de l'unité de soins palliatifs

4.4.1. Devenir des patients

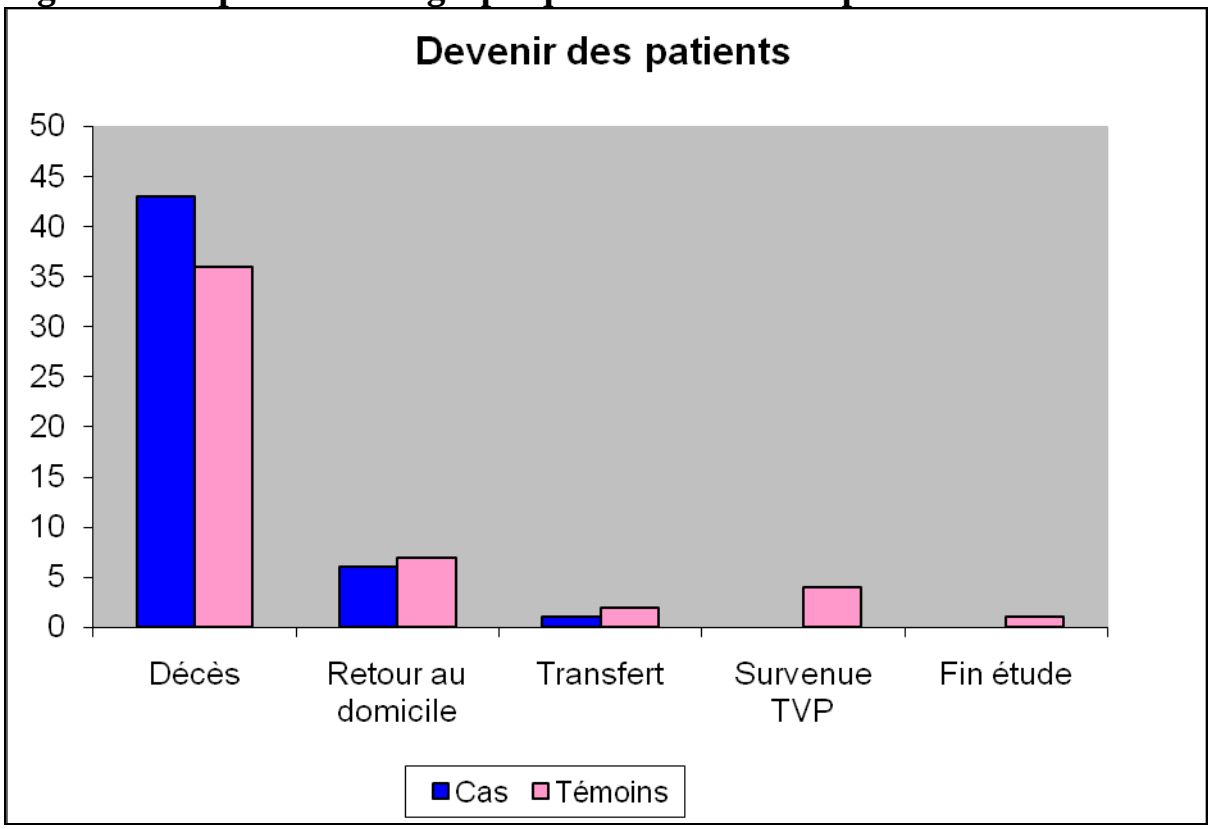
La plupart des patients, cas et témoins, sont décédés.

Même s'il y a tendance à un plus grand nombre de décès chez les patients sous thromboprophylaxie, la comparaison du nombre de patients décédés ne montre pas de différence significative entre les 2 groupes (p = 0.14) (**Tableau IX, Figure 11**).

Tableau IX. Devenir des patients

	Cas n = 50 (%)	Témoins n = 50 (%)	p
Décès	43 (86)	36 (72)	0.14
Retour à domicile	6 (12)	7 (14)	NS
Transfert	1 (2)	2 (4)	NS
Survenue d'une TVP	0 (0)	4 (8)	NS
Fin d'étude	0 (0)	1 (2)	NS

Figure 11. Représentation graphique du devenir des patients



Les cas survivent en moyenne 30,5±32,5 jours, et les témoins 25,1±26,7 jours, mais cette différence n'est pas significative (p = 0.4) (**Tableau X**).

Tableau X. Durée de survie

	Cas	Témoins	*p*
Effectifs (n)	42	36	
Moyenne (j)	30,5	25,1	*0.4*

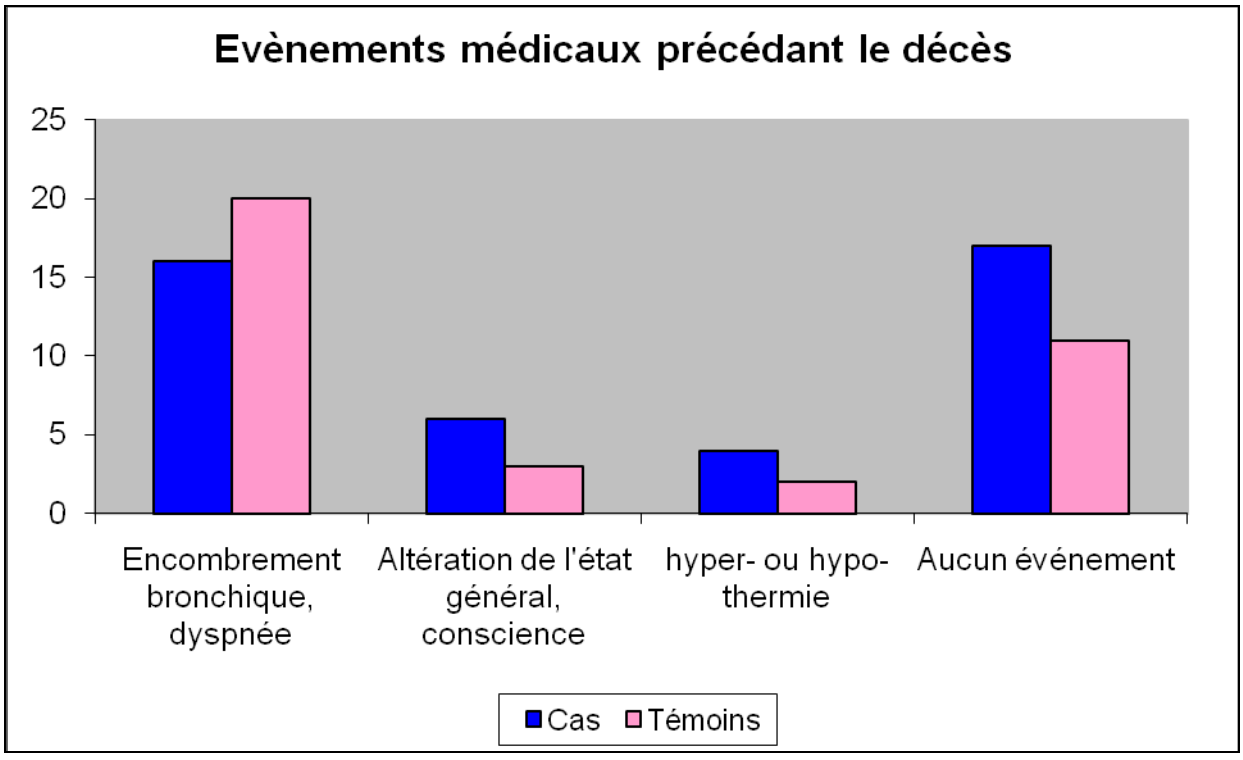
4.4.2. Évènements médicaux survenant avant le décès (**Tableau XI**) :

On ne met pas en évidence de différence significative entre les 2 groupes.

Tableau XI. Évènements médicaux survenant avant le décès.

	Cas n = 43 (%)	Témoins n = 36 (%)	*p*
Encombrement bronchique, dyspnée	16 (37,2)	20 (55,5)	*NS*
Altération de l'état général, de la conscience	6 (13,9)	3 (8,3)	*NS*
Hyper- / hypo-thermie	4 (9,3)	2 (5,5)	*NS*
Aucun événement surajouté	17 (39,5)	11 (30,5)	*NS*

Figure 12. Représentation graphique des évènements médicaux précédents le décès



5. DISCUSSION

5.1. La double relation entre la thrombose veineuse et le cancer

Mise en évidence par Armand Trousseau dès 1865 qui observait que le cancer prédisposait à une coagulation « spontanée », l'association entre le cancer et la maladie thromboembolique veineuse est maintenant bien connue.

On estime que le risque relatif de développer une MTEV est multiplié par 7 chez un sujet porteur d'un cancer, surtout s'il est métastatique et/ou si une chimiothérapie est associée, et l'incidence de la MTEV augmente avec la progression de la maladie **(13, 14, 15).**

Une étude a montré une incidence de TVP asymptomatiques de 52% chez les patients cancéreux à un stade avancé **(16).**

Sorensen et al démontrent, dans une étude cas-témoins, que seuls 12% des 668 patients cancéreux victimes d'une MTEV survivent au-delà d'un an, contre 36% chez les 5731 témoins avec un cancer sans MTEV. Dans certaines séries autopsiques, l'embolie pulmonaire représentait 17% des causes de décès chez les patients cancéreux **(17, 18).**

5.1.1. Certains cancers prédisposent aux thromboses

Le mécanisme de la relation entre le cancer et la maladie thromboembolique veineuse, s'il n'est pas complètement élucidé, semble répondre à plusieurs hypothèses qui renvoient aux éléments de la triade de Virchow (hypercoagulabilité, stase veineuse et lésion vasculaire) :

- L'hypercoagulabilité résulte de la capacité des cellules cancéreuses à sécréter des facteurs procoagulants.
- La stase veineuse est favorisée par l'alitement, la compression ou l'envahissement tumoral.

- Les lésions vasculaires sont la conséquence des divers dispositifs intravasculaires, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie, voire sont provoquées par les cellules tumorales et l'envahissement.

Chez le patient cancéreux, il existe des anomalies dans chaque compartiment de la triade, difficiles à hiérarchiser :

- Pour les thromboses locales : la compression, voire l'envahissement d'une veine par le processus tumoral favorise localement le développement d'une thrombose.
- Pour les thromboses à distance de la tumeur, le mécanisme pourrait être :
    - Direct : la tumeur elle-même, ou son environnement inflammatoire, est susceptible de stimuler, par le biais des cellules cancéreuses, une activation de la coagulation soit en relâchant des agents pro-coagulants spécifiques comme la cystéine protéase (activateur du facteur X), la mucine (activateur de la prothrombine) ou en produisant l'inhibiteur-1 de l'activateur du plasminogène (qui empêche la formation de la plasmine, dont le rôle est de lyser la fibrine) **(19, 20 ,21).**
    - Indirect : se surajoutant aux comorbidités (obésité, thrombophilie, insuffisance respiratoire ou cardiaque, antécédents de MTEV), des facteurs accompagnant la maladie cancéreuse constituent des facteurs de risque supplémentaires majorant le risque de thrombose : le syndrome inflammatoire, la thrombocytose, l'asthénie (qui favorise le décubitus), la fièvre et la surinfection (qui engendrent la déshydratation), les gestes invasifs comme la pose d'un cathéter central ou la chirurgie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et la radiothérapie, qui sont toxiques pour l'endothélium vasculaire dont les modifications favorisent l'agrégation et la formation du clou plaquettaire à l'origine de la constitution du thrombus **(22, 23, 24, 25, 26).**

5.1.2. Certaines thromboses prédisposent aux cancers

Les thromboses veineuses idiopathiques multiplient par 4,3 le risque relatif de développer un cancer **(27).**

Les thromboses veineuses profondes bilatérales sont associées à un cancer dans 25% des cas **(28).**

Les thromboses récidivantes multiplient par 9,8 le risque relatif de découvrir un cancer **(29).**

Les récidives de MTEV sous traitement antivitamine K bien conduit sont associées à un haut risque de cancer **(30).**

On pourrait rajouter à ces thromboses à risque de néoplasie associée, les thromboses migratrices et les thromboses suspendues.

Souvent, le cancer causal est déjà connu. Sinon, il est découvert à un stade relativement avancé. Les cancers digestifs prédominent **(31).**

5.2. La MTEV en soins palliatifs

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a donné, en 2002, une définition actualisée de la notion de « soins palliatifs » :

Ils constituent une approche qui améliore la qualité de la vie des patients et de leur famille ayant à faire face aux problèmes que soulève une maladie évolutive. Cette approche comprend la prévention et le soulagement des souffrances grâce à une identification précoce, une évaluation soigneuse et un traitement efficace de la douleur et de tout autre problème, physique, psychosocial et spirituel.

Les soins palliatifs :

- *apportent un soulagement de la douleur et des autres symptômes,*
- *respectent la vie et considèrent la mort comme un processus naturel,*
- *ne visent ni à précipiter ni à retarder la mort,*
- *proposent un système de soutien qui aide les patients à mener une vie la plus active possible jusqu'à la mort,*

- *proposent un système de soutien qui aide les familles à faire face pendant la maladie de leur proche et pendant leur propre deuil,*
- *utilisent une approche d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leurs familles, y compris un travail de deuil si besoin,*
- *améliorent la qualité de vie et peuvent également avoir une influence positive sur l'évolution de la maladie,*
- *s'appliquent précocement dans l'évolution de la maladie, conjointement à d'autres traitements qui visent à prolonger la vie, comme par exemple la chimiothérapie ou la radiothérapie, comprenant les explorations nécessaires pour mieux comprendre et mieux prendre en charge les complications* ***(32).***

La Haute Autorité de Santé (HAS, ex ANAES), rappelle que les soins palliatifs n'ont pas pour objectif de retarder la mort et qu'ils doivent *« éviter les investigations et les traitements déraisonnables ».*

Depuis 1999 et la publication des résultats de l'étude MEDENOX, puis des études PREVENT et ARTEMIS, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a publié ses recommandations pour la prévention et le traitement de la MTEV en milieu médical, dans certaines situations aiguës **(3, 33, 34, 35, 36).**

Il existe également des recommandations, plus récentes, sur la prise en charge de la thrombose veineuse chez le patient en contexte de néoplasie active et sur la prise en charge des thromboses veineuses sur cathéter central chez les patients atteints de cancer. En France, elles ont été élaborées consensuellement par la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI), la Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV), et la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), et elles rejoignent largement celles préconisées par les grandes sociétés savantes internationales, telle l'American College of Chest Physicians (ACCP) **(37, 38).**

En revanche, l'intérêt et l'utilité d'une thromboprophylaxie veineuse n'ont, à notre connaissance, jamais été démontrés chez des patients, cancéreux ou non, hospitalisés en soins palliatifs, et cela qu'ils soient ou non âgés.

C'est ainsi que l'on observe, dans les unités de soins palliatifs, des modalités de prise en charge hétérogènes concernant la thromboprophylaxie de la MTEV : au terme d'un questionnaire sur les pratiques de 189 médecins représentant 91% des 169 structures de soins palliatifs du pays, et concernant des patients transférés sous HBPM dans les unités de soins palliatifs en Grande Bretagne, Noble et al signalent que si, en 2005, ce traitement est systématiquement poursuivi dans 62% des cas, il est automatiquement interrompu par 18% des médecins, alors que 20% des praticiens interrogés ont une attitude fluctuante selon les cas. Il est également signalé dans cette enquête que moins de 10% des structures palliatives ont une politique structurée de thromboprophylaxie. Il faut toutefois souligner que la même enquête réalisée 5 ans plus tôt aboutissait à des chiffres différents, respectivement 25%, 62% et 13%.

Une récente enquête française réalisée auprès de médecins spécialistes des soins palliatifs vient de confirmer l'hétérogénéité des pratiques médicales **(39, 40, 5).**

Dans sa méta-analyse qui analyse les modalités de prise en charge de la MTEV chez des cancéreux, Noble remarque que les structures de soins palliatifs sont peu retenues pour des études cliniques, et que les auteurs des travaux retiennent souvent comme critères d'exclusion : un pronostic vital estimé inférieur à 3 mois, un Performance Status supérieur à 2, les patients de faible poids ou avec une insuffisance rénale **(41).**

Dans les unités de soins palliatifs, notamment celles qui accueillent des patients en phase très avancée d'une maladie (cancéreuse ou non), l'objectif prioritaire des équipes médicales est d'assurer au patient le meilleur confort de vie possible, et cela même au détriment de la prolongation de celle-ci. Le raisonnement médical n'est pas modifié, mais les priorités ont évolué avec l'avancée de la maladie.

Si l'intérêt d'une thromboprophylaxie (HBPM, héparine non fractionnée, Fondaparinux) semble, en première approche, incontestable chez ces patients qui cumulent de nombreux facteurs de risque de MTEV, il est important de mettre en balance les nombreux symptômes d'inconfort potentiels qu'engendre ce traitement : hémorragies diverses avec leur conséquences (accentuation d'une asthénie, nécessité de transfusion, infections cutanées et douleur surajoutée liées aux injections et contrôles sanguins supplémentaires, thrombopénie,…), sans tenir compte de la mobilisation du personnel soignant.

C'est pour tenter de déterminer l'intérêt réel d'une thromboprophylaxie dans une unité de soins palliatifs que nous avons imaginé cette étude prospective, de type cas-témoins, en nous posant la question de savoir si un traitement anticoagulant prolongeait significativement la survie des malades, et si oui, quel en était alors le "prix à payer" en terme de qualité vie ?

5.3. La difficulté à réaliser des études cliniques en soins palliatifs

Il y a une grande difficulté à réaliser des études cliniques à méthodologie rigoureuse non seulement chez la personne âgée, qui en est souvent exclue, mais aussi dans les centres de soins palliatifs où plusieurs obstacles peuvent se rencontrer :

- Difficulté à demander et obtenir le consentement éclairé de sujets fragilisés par leur maladie et pouvant, de plus, présenter un état cognitif altéré ;
- Sur le plan éthique, peur des investigateurs de « déranger » et d'utiliser des produits placebo chez des sujets en état de faiblesse, et également d'imposer aux patients des transports et des investigations (imagerie notamment) peu compatibles avec leur état ;
- Équipe soignante parfois jugée trop jeune, trop réduite en nombre ou présente de façon trop discontinue dans l'unité pour un suivi optimisé ;
- Incertitude quant à la durée de vie des malades éventuellement inclus ;
- Manque de disponibilité des investigateurs potentiels ;
- Difficulté à constituer des groupes homogènes de patients **(42, 43).**

C'est ainsi que dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'une seule étude clinique évaluant l'efficacité et l'innocuité de la thromboprophylaxie veineuse par un anticoagulant.

Weber et al, avec une méthodologie proche de la nôtre, ont comparé l'évolution de 20 patients âgés de 55 à 88 ans (10 témoins et 10 contrôles), cancéreux, admis dans un centre de soins continus des hôpitaux universitaires de Genève (Suisse), et dont les sujets de l'un des groupes recevaient chaque jour une dose de nadroparine alors que les patients du groupe témoin n'avaient pas de traitement prophylactique **(44).**

5.4. La population étudiée

Si la méthodologie de ce travail suisse se rapproche de notre étude, certaines particularités sont à souligner :

Weber a inclus, sur une période de 17 mois, 20 patients (soit 13% des admissions), alors que nous avons pu, pour notre travail, recruter en 12 mois 100 patients âgés (50 cas et 50 témoins), soit près de 60% des malades admis dans l'unité de soins palliatifs de l'hôpital René Muret.

Notre population est typiquement d'âge gériatrique (81 ans de moyenne), à l'inverse de celle décrite par nos collègues suisses qui ont travaillé sur une population plus jeune (70 ans en moyenne).

La population étudiée par Weber et al est plus homogène que la nôtre : en effet, ils avaient retenu spécifiquement, parmi les critères de non inclusion, les patients non cancéreux ou porteurs d'un cancer considéré guéri, alors que dans notre travail, 30% des patients étaient admis en soins palliatifs pour une pathologie non cancéreuse. Cette variété des pathologies d'entrée en soins palliatifs est une des spécificités des soins palliatifs gériatriques, comme le souligne Sebag-Lanoë (**45).**

Enfin, dans l'étude suisse, la thromboprophylaxie pratiquée est exclusivement basée sur la nadroparine, lorsque nos patients reçoivent soit une héparine de bas poids moléculaire (dalteparine le plus souvent), soit une héparine non fractionnée.

5.5. La durée de survie des patients

Même si, au terme de la période de suivi de 60 jours, nous observons une tendance à un plus grand nombre de décès dans le groupe sous antithrombotique par rapport au groupe témoin (42 décès, soit 84%, contre 36, soit 72%), cette différence n'est pas statistiquement significative (p=0,14).

De même, notre étude ne retrouve pas de différence significative quant à la durée de la survie entre les 2 groupes (30,5±32,5 jours dans le groupe sous antithrombotique contre 25,1±26,8 jours dans le groupe témoin, p=0,4).

L'étude de Weber aboutit aux mêmes conclusions, et n'indique pas, elle aussi de différence significative dans le nombre de patients décédés entre les 2 groupes de patients.

Il est utile de souligner qu'il y a une grande disparité dans la durée de séjour : en effet, certains séjours très courts (moins de 24 heures) contrastent avec des durées de séjour beaucoup plus prolongés (plus de 120 jours).

5.6. La qualité de survie

5.6.1. Incidence de la maladie thromboembolique veineuse

Tout comme dans l'étude suisse, nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative concernant l'incidence des TVP et des EP entre les 2 groupes, même si les patients sans prophylaxie ont, justement, tendance à présenter plus d'événements.

Nous rapportons une incidence de TVP symptomatiques de 8% en l'absence de thromboprophylaxie, un niveau un peu plus faible que celui (10%) constaté dans les unités de soins palliatifs oncologiques **(46).**

Cette incidence modérée des TVP pour des sujets sans prophylaxie pourrait, selon nous, s'expliquer par l'ancienneté des facteurs de risque de thrombose chez des patients dont 30% sont admis en soins palliatifs gériatriques pour des motifs non liés à une néoplasie: en effet, il est admis que le risque de MTEV est maximum en phase aiguë d'un alitement, pour rejoindre celui de la population générale après quelques semaines **(47, 48).**

Pour notre étude, à des fins d'homogénéisation, nous avions décidé d'établir la probabilité clinique de MTEV selon les scores de Wells. Près de 75% des témoins avaient un score de Wells pour la TVP et l'EP pathologiques. Il est utile de préciser que ces scores ont été évalués dans des populations de patients externes, et les patients dont la durée de vie est courte ont été exclus de ces études **(49, 50).**
L'utilisation de ces scores n'est probablement pas adaptée à une population âgée hospitalisée en soins palliatifs. D'après Perrier ces scores peuvent être utiles à l'estimation de la probabilité clinique de la TVP ou de l'EP, mais doivent être intégrés dans un algorithme diagnostique **(51)**.

Parmi les témoins qui avaient un score pathologique, un grand nombre d'écho Doppler n'ont pas pu être réalisés. En effet, il faut prendre rendez-vous pour l'examen, déplacer le malade en salle d'examen et le réaliser dans des conditions correctes (patient mobilisable pour explorer tout le réseau veineux, et ce sans douleur). Les patients entrant en soins palliatifs ont souvent un état général altéré rendant difficile l'organisation d'un tel examen.
Pour preuve, à l'entrée dans l'unité de soins palliatifs, l'indice de Karnofsky moyen des personnes âgées inclus dans notre étude était autour de 40, ce qui correspond à des patients incapables de s'occuper d'eux-mêmes. La mobilisation de ces patients nécessite l'intervention des soignants pour la gestion de la douleur pendant le transport et l'examen. Un examen réalisé au lit du malade aurait permis d'obtenir une meilleure exhaustivité.

Malgré l'existence, dans notre étude, de scores de Wells pathologiques, aucune suspicion clinique d'embolie pulmonaire n'a été confirmée. En effet, nous n'avons pas envisagé, pour des raisons déontologiques, de réaliser des examens complémentaires contraignants pour les patients, notamment en leur imposant des transports fatigants et des explorations invasives, et de fait, des cas d'embolie pulmonaire ont pu nous échapper. Toutefois, nous estimons que leur incidence éventuelle aurait été négligeable, car pour tous ces patients à score de Wells anormal pour l'EP, l'échodoppler des membres inférieurs n'a pas identifié de thrombose veineuse profonde, qui est généralement retrouvée dans près de 90% des embolies pulmonaires **(52).**

Par ailleurs, les patients hospitalisés en soins palliatifs présentent des symptômes et des comorbidités pouvant, à tord, faire évoquer un diagnostic clinique d'embolie pulmonaire, surtout lorsqu'ils sont associés à une dyspnée :

- surinfections broncho-pulmonaires,
- œdème aigu du poumon,
- épanchement pleural,
- anémie,
- métastases pulmonaires,
- lymphangite,
- fatigue musculaire,
- pathologies pulmonaires :
    - broncho-pneumopathie chronique obstructive,
    - emphysème,
    - pneumopathie interstitielle,
    - insuffisance cardiaque congestive **(53).**

Dans les 72 heures précédant le décès, la dyspnée et l'encombrement bronchique ont été fréquemment retrouvé dans notre étude. Les causes potentielles décrites précédemment sont nombreuses, et le diagnostic d'embolie pulmonaire difficile à affirmer.

5.6.2. Incidence des complications liées au traitement antithrombotique

5.6.2.1. Les complications hémorragiques

Nous sommes, là également, en concordance avec les résultats de l'étude de Weber. En effet, si nous observons une tendance à un taux d'événements hémorragiques supérieur chez les patients sous traitement anticoagulant, notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins. Il y a plusieurs hypothèses pour expliquer ces résultats :

- le nombre d'évènements est statistiquement insuffisant ; les tests statistiques ne sont pas assez puissants pour montrer une quelconque différence entre les 2 groupes ;
- sous anticoagulants, le risque hémorragique est maximum lors de l'instauration du traitement, or nous n'avons, pour cette étude, initié aucun traitement antithrombotique : nous n'avons inclus dans le groupe « cas » que des patients admis à l'USP avec déjà un traitement anticoagulant ;
- la survenue d'épisodes hémorragiques chez les patients cancéreux en fin de vie est multifactorielle : l'extension locale de la tumeur, le stade de la tumeur, le type histologique,… **(54).**
- Certains facteurs pro-coagulants produits par les tumeurs et induites par l'âge et la maladie cancéreuse pourraient interagir avec les molécules anticoagulantes, ce qui pourrait réduire le risque hémorragique des patients cancéreux sous anticoagulant.

5.6.2.2. Les complications biologiques

L'élévation des transaminases lors d'un traitement par héparine non fractionnée ou par héparine de poids moléculaire est un effet secondaire fréquent, mais méconnu, qui soulève le problème d'une hépatite médicamenteuse, même si elle est le plus souvent bénigne. Le plus souvent, les transaminases s'élèvent précocement à

l'instauration du traitement, avec un retour à la normale dans les semaines qui suivent son arrêt. Cette transaminite n'est pas dose-dépendante **(55, 56).**
Dans notre étude, nous observons une tendance nette à l'élévation des transaminases (ASAT, ALAT) chez les patients sous prophylaxie par rapport à ceux sans traitement (62,8% versus 37,2%), mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

De même, nous n'avons pas observé de différence significative entre les 2 groupes concernant l'incidence des thrombopénies. Toutefois, aucun test de confirmation n'a été prescrit, qui aurait pu les imputer à un traitement par héparine.

5.6.2.3. Les prélèvements biologiques et les injections de produits

La thromboprophylaxie est responsable d'un surcroit significatif de prélèvements biologiques chez les malades (p=0,04), en raison de la nécessité de surveiller l'efficacité et la sécurité du traitement, lorsque celui-ci est une héparine non fractionnée (TCA), voire, parfois l'activité anti-Xa pour les malades en insuffisance rénale traités par héparine de bas poids moléculaire.
Notre étude a aussi montré qu'un grand nombre d'injections sous-cutanée ont été réalisées (en moyenne 40 injections supplémentaires en cas de thromboprophylaxie). Même si Noble et al, interrogeant 28 patients présentant un cancer métastasé et hospitalisés en soins palliatifs indiquait que l'administration d'une thromboprophylaxie veineuse était bien acceptée par ceux-ci **(57),** il est patent que ces injections sont source de douleur et d'inconfort pour le patient et donc d'altération de la qualité de vie. De plus, ces prélèvements sanguins itératifs et les administrations sous-cutanées de produits anticoagulants mobilisent le personnel soignant pour les réaliser.

5.6.2.4. L'évolution des scores fonctionnels

Il n'y a pas de différence significative dans l'évolution des scores OMS et de Karnofsky dans les 2 groupes. Globalement, le score OMS est autour de 3-4 et le score de Karnofsky autour de 40. Cela indique que les patients âgés entrant en soins palliatifs sont déjà très fragiles et dépendants.

5.7. Répercussion de l'étude pour la pratique des soins palliatifs au domicile

Notre étude s'est déroulée en milieu hospitalier, dans une unité de soins palliatifs.

Mais de plus en plus d'équipes pluridisciplinaires prennent également en charge palliative des patients qui souhaitent rester le plus longtemps possible dans leur environnement familier, à leur domicile.

Le problème de la thromboprophylaxie veineuse, à notre sens, ne diffère pas sensiblement de celui rencontré en milieu hospitalier, même si l'on peut supposer que les malades ont des caractéristiques parfois moins péjoratives que celles des sujets de notre étude. La question de la pertinence des soins y est également capitale pour la qualité de vie des patients.

Nous estimons que même pour les malades en prise en charge palliative au domicile, la thromboprophylaxie ne doit s'imposer qu'exceptionnellement, en concertation et avec le souhait du patient de maintenir des soins actifs le plus longtemps possible.

6. CONCLUSION

Le sujet hospitalisé en soins palliatifs gériatriques cumule dramatiquement les facteurs de risque de thrombose veineuse, parmi lesquels : l'âge, l'alitement, l'insuffisance veineuse, d'éventuels antécédents de maladie veineuse, les comorbidités actives (cancer, métastases, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, sepsis, syndrome myéloprolifératif, affection neurologique avec paralysie des membres inférieurs, période post-chirurgicale, accident vasculaire cérébral, thrombophilie,…) les traitements anti-cancer (chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie), existence d'un dispositif intravasculaire.

Il existe une forte relation entre la maladie thromboembolique veineuse et le cancer, présent chez 70% des patients en soins palliatifs.

Il semblerait donc évident, chez ces patients, de prescrire une thromboprophylaxie, en l'absence de contre-indication formelle.

Mais les soins palliatifs ne sont pas exclusivement destinés à prolonger la vie, mais mettent la priorité sur la qualité de celle-ci. Dans ce contexte, toute décision nécessite d'apprécier, avec l'obsession du maintien d'un confort de vie maximum, les inconvénients et les bénéfices de toute investigation et de tout traitement.

S'il existe maintenant des recommandations consensuelles sur la prévention primaire de la thrombose veineuse dans certaines situations médicales aiguës, ainsi que sur la thromboprophylaxie secondaire chez le sujet cancéreux, voire sur la prise en charge des thromboses veineuses sur cathéter central, il n'y a pas de recommandations sur la thromboprophylaxie veineuse en soins palliatifs.

A notre connaissance, seule l'étude de Weber, en Suisse, a évalué, sur un petit nombre de patients, l'intérêt d'une thromboprophylaxie en soins palliatifs, avant notre travail qui a inclus 100 malades âgés.

Comme nos collègues suisses, nous ne retrouvons, au terme de notre travail, aucune différence significative entre les personnes âgées admises en soins palliatifs, qu'ils soient ou non sous antithrombotique, et cela, que ce soit en terme d'allongement de la vie ou en terme de qualité de vie : celle-ci a tendance à être plus atteinte en cas de

traitement anticoagulant (complications hémorragiques, élévation des transaminases, multiplication des injections médicamenteuses et prélèvements biologiques), mais il n'est pas relevé de différence statistiquement significative.

Nous estimons donc, compte-tenu notamment de la durée de vie des patients hospitalisés en soins palliatifs gériatriques (30 jours en moyenne quelque soit le traitement), qu'il n'est pas illégitime de s'abstenir d'une thromboprophylaxie, voire de l'interrompre. Elle ne serait éventuellement prescrite qu'en cas de situation caricaturale incluant des facteurs à haut risque de thrombose, une absence de facteur de risque hémorragique, et surtout un désir éclairé du patient de poursuivre jusqu'au bout des soins curatifs.

Toutefois, même si notre étude a inclus plus de 60% des patients admis durant une année dans une unité de soins palliatifs, notre travail peut manquer de puissance compte-tenu des difficultés à mener nombre d'investigations sur des patients âgés très fragiles. Nous estimons que seule une vaste étude, multicentrique, avec une méthodologie encore plus rigoureuse, permettrait de proposer des recommandations incontestables.

Références bibliographiques

1. Sorensen HT, Mellemklaer L, Olsen JH, Baron JA.
Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism.
N Engl J Med 2000;343(25):1846-50

2. Donati MB.
Cancer and thrombosis.
Haemostasis 1994;24(2):128-31

3. http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique,

4. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flower SC, Jahanzeb M et al.
Recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer by American Society of Clinical Oncology.
J Clin Oncol 2007;25(34):5490-505

5. Kierner KA, Gartner V, Schwartz M, Watzke HH.
Use of thromboprophylaxis in palliative care: a survey among experts in palliative care, oncology, intensive care, and anticoagulation.
Am J Hosp Palliat Care 2008;25(2):127-31

6. Compte rendu d'accréditation de l'hôpital René Muret, Juin 2003
http://www.has_sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/compte_rendu_hopital_rené_muret_bigottini.pdf

7. Coutton V.
Évaluer la dépendance à l'aide de groupes iso-ressources (GIR) : une tentative en France avec la grille AGGIR.
Gérontologie et Société 2001;99:111-29

8. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M.
The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting.
Cancer 1984;53(9):2002-7

9. Cabarrot E, Lagrange J.L.
Cancérologie générale.
2ème éd. Paris :Masson,2007,256p.(Collection Abrégés)

10.Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mtichell M, Gray L et al.
Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management.
Lancet 1997;350(9094):1795-8

11. Wells P, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al.
Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism.
Ann Intern Med 1998;129(12):997-1005

12. Tremey B, Pernod G, Sie P.
Hémorragies spontanées ou traumatiques.
STV 2008;20, n° spécial:69-83

13. Trousseau A.
Phlegmasia alba dolens.
Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, vol. 3. Paris:JB Balliere et Fils 1865:654-812,

14. Baron JA, Gridley G, Welderpass E, Nyren O, Linet M.
Venous thromboembolism and cancer.
Lancet 1998;351(9109):1077-80

15. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beth R et al.
Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignacy. Risk analysis using Medicare claims data.
Medicine 1999;78(5):285-91.

16. Johnson MJ, Sroule MW, Paul J.
The prevalence and associated variables of deep vein thrombosis in patients with advanced cancer.
Clin Oncol 1999;11(2):105-10

17. Shen VS, Pollak EW.
Fatal pulmonary embolism in cancer patients : is heparin prophylaxis justified?
South Med J 1980;73(7):841-3

18. Sorensen HT, MellemkjaerL, Olsen JH, Baron JA.
Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism.
N Engl J Med 2000;343(25):1846-50

19. Piccioli A, Prandoni P, Ewenstein BM, Golghaber SZ.
Cancer and venous thromboembolism.
Am Heart J 1996;132(4):850-5

20. Agorogiannis EI, Agorogiannis GI.
Coagulation, angiogenesis, and venous thromboembolism in cancer.
Lancet 2002;359(9315):1440

21. Gately S, Twardowski P, Stack MS, Cundiff DL, Grella D, Castellino FJ, et al.
The mechanism of cancer-mediated conversion of plasminogen to the angiogenesis inhibitor angiostatin.
Proc Nat Acad Sci U S A 1997;94(20):10868-72

22. Jacobs LG.
Prophylactic anticoagulation for venous thromboembolic disease in geriatric patients.
J Am Geriatr Soc 2003;51(10):1472-8,

23. Rickles FR, Levine MN.
Epidemiology of thrombosis in cancer.
Acta Haematol 2001;106(1-2):6-12,

24. Deitcher SR, Gomes MP.
The risk of venous thromboembolic disease associated with adjuvant hormone therapy for breast carcinoma: a systematic review.
Cancer 2004;101(3):439-49

25. Mouthon MA, Veyrecken-Holler V, Van der Meeren A, Gaugler MH.
Irradiation increases the interactions of platelets with the endothelium in vivo: analysis by intravital microscopy.
Radiat Res 2003;160(5):593-9

26. Laza-Achille M, Desruennes E, Di Palma M.
Aspects pratiques de la prise en charge des thromboses chez le patient cancéreux.
Bull Cancer 2006;93:271-81

27. Prandoni P, Lensing AW, Büller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM et al.
Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer.
N Engl J Med 1992;327(16):1128-33

28. Bura A, Cailleux N, Bienvenu B, Léger P, Bissery A, Boccalon H et al.
Incidence and prognosis of cancer associated with bilateral venous thrombosis: a prospective study of 103 patients.
J Thromb Haemost 2004;2(3):441-4

29. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A.
Cancer and venous thromboembolism: an overview.

Haematologica 1999;84(5):437-45

30. Hutten BA, Prins MH, Gent M, Ginsberg J, Tijssen JG, Büller HR.
Incidence of recurrent thromboembolic and bleeding complications among patients with venous thromboembolism in relation to both malignancy and achieved international normalized ratio: a retrospective analysis.
J Clin Oncol 2000;18(17):3078-83

31. Delluc A, Bressollette L, Guias B, Lacut K, Delluc C, Le Gal G et al.
Prévalence et localisation des cancers lors du diagnostic de thrombose veineuse profonde symptomatique des membres inférieurs.
Rev Med Interne. 2008;29,S1:25-6

32. *(http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/)*

33. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C et al.
A comparaison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients.
N Engl J Med 1999;341(11):793-800

34. Turpie AG.
Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patients insights from the prophylaxis un MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial.
Am J Cardiol 2000;86(12B):48M-52M

35. Kucher N, Leizorovicz A, Vaitkus PT, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG et al.
Efficacy and safety of fixed low-dose dalteparin in preventing venous thromboembolism among obese or elderly hospitalized patients: a subgroup analysis of the PREVENT trial.
Arch Intern Med 2005;165(3):341-5

36. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski WB et al. ARTEMIS Investigators.
Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial.
BMJ 2006;332(7537):325-9

37. Debourdeau P, Farge-Bancel D, Bosquet L, Kassab-Chahmi D, Cajfinger F, Desmirs-Clavel H et al.
Recommandations pour la pratique clinique 2008 : prise en charge de la thrombose veineuse chez les patients atteints de cancer (méthode SOR).
Oncologie 2008;10:749-51

38. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ.
Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).
Chest 2008;133(6 Suppl):454S-545S

39. Noble SI, Finlay IG.
Have palliative care teams' attitudes toward venous thromboembolism changed? A survey of thromboprophylaxis practice across British specialist palliative care Units in the Years 2000 and 2005.
J Pain Symptom Manage 2006;32(1):38-43

40. Duverger C, Tardy B, Richard A, Célarié T, Bayle S, Cambou M et al.
Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en soins palliatifs. Hétérogénéité des pratiques des médecins en réponse à 4 situations cliniques différentes.
Presse Méd 2009;38:1235-39

41. Noble SI, Shelley MD, Coles B, Williams SM, Wilcock A, Johnson M.
Management of venous thromboembolism in patient with advanced cancer : a systematic review and meta-analysis.
Lancet Oncol 2008;9(6):577-84

42. Frasca M, Salas S.
Réflexion sur la recherche clinique en soins palliatif à travers un essai thérapeutique sur l'effet antalgique de l'association kétamine-morphine.
Médecine palliative 2009;8(1):7-14

43. Jubb AM.
Palliative care research : trading ethics for an evidence base.
J Med Ethics 2002;28(6):342-6

44. Weber C, Merminod T, Herrmann FR, Zulian GB.
Prophylactic anti-coagulation in cancer palliative care : a prospective randomised study.
Support Care Cancer 2008;16(7):847-52

45. Sebag-Lanoë R.
Les soins palliatifs en gériatrie.
Adsp 1999;n°28:46-50

46. Merminod T, Zulian GB.
Diagnosis of venous thromboembolism in cancer patients receiving palliative care.
J Pain Symptom Manage 2000;19(4):238-9

47. Gatt ME, Paltiel O, Bursztyn M.
Is prolonged immobilization a risk factor for symptomatic venous thromboembolism in elderly bedridden patients? Results of a historical-cohort study.
Thromb Haemost 2004;91(3):538–43

48. Trivalle C, Ongaro G, et les membres de l'European Acadamy for Medicine of Ageing (EAMA). Utilisation des héparines de bas poids moléculaire en prévention médicale par les gériatres européens.
Rev Med Interne.2006;27(1):10-5

49. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H.
Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis : comparison between a score and ampirical assessment.
J Intern Med 2000;247(2):249-54

50. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L et al.
Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management.
Lancet 1997;350(9094):1795-98

51. Perrier A.
Peux-t-on prédire la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire par la clinique?
Médecine et Hygiène 2001;59(2366):2118-20

52. Barrellier MT, Lezin B, Landy S, Le Hello C.
Prévalence de la thrombose veineuse diagnostiquée par échographie-doppler des membres inférieurs dans la suspicion d'embolie pulmonaire et dans l'embolie pulmonaire confirmée.
Journal des Maladies Vasculaires 2001;26(1):23-30

53. Noble S.
The challenges of managing cancer related venous thromboembolism in the palliative care setting.
Postgrad Med J 2007;83(985):671-4

54. Prommer E.
Management of bleeding in the terminally ill patient.
Hematology 2005;10(3):167-75

55. Dukes GE, Sanders SW, Russo J, Swenson E, Burnakis TG, Saffle JR et al.
Transaminase elevations in patients receiving bovine or porcine heparin.
Ann Intern Med 1984;100(5):646-50

56. Toulemonde F., Kher A.
Héparines et transaminases : une énigme sans importance en 1994 ?

Thérapie 1994;49(4):363-5

57. Noble SI, Nelson A, Turner C, Finlay IG.
Acceptability of low molecular weight heparin thromboprophylaxis for inpatients receiving palliative care : qualitative study.
BMJ 2006;332(7541):577-80

ANNEXE

Fiche de recueil de données

LA THROMBOPROPHYLAXIE VEINEUSE EN SOINS PALLIATIFS GÉRIATRIQUES

OBJECTIF. Évaluer, en SP gériatrique, l'intérêt d'une thromboprophylaxie

MÉTHODE. Étude observationnelle monocentrique, prospective, comparative, de type cas-témoins

CRITÈRES DE JUGEMENT :

Durée de survie

Qualité de la survie

Survenue d'événements thromboemboliques veineux

Survenue d'événements indésirables (hémorragies, thrombopénie, …)

Évolution de l'Index de Karnofsky

Évolution du Score OMS

CRITÈRES D'INCLUSION :

Patient admis en USP gériatrique

Absence de critère de non-inclusion

Pour les cas :

Être sous HNF ou HBPM ou AVK (prévention primaire de MTEV) à l'admission

Pour les témoins :

Absence de thromboprophylaxie à l'admission en USP

Absence d'indication formelle aux antithrombotiques

Absence de TVP ou d'EP à l'admission en USP, confirmée par :

Échographie doppler des MI si Score de Wells de TVP≥2

Échographie doppler des MI si Score de Wells d'EP>2

Absence de TVP ou EP avérée dans les 3 mois précédents

CRITÈRES DE NON-INCLUSION :

Pour les témoins : MTEV dans les 3 mois précédents

DURÉE DE L'INCLUSION : séjour en USP et SSR-SP, ou 60 patients atteints

DURÉE DE L'TUDE :

RECUEIL DES DONNÉES

Recueil initial :

Données socio-administratives

Numéro :

Age :

Sexe Féminin □

Sexe Masculin □

Date d'entrée :

Poids d'entrée :

Données médicales à l'admission en USP

Biologie (dans les 48 hres):

Taux de plaquettes :

TP :

INR :

TCA :

Anti Xa :

ALAT

ASAT

Clairance créatinine :

Clinique :

Score de Wells TVP :

Score de Wells EP :

ATCD de MTEV : OUI □ NON □

Motif d'hospitalisation :

K du sein	OUI □	NON □
K du T digestif	OUI □	NON □
K du foie	OUI □	NON □
K du pancréas	OUI □	NON □
K du poumon	OUI □	NON □
K ORL	OUI □	NON □
K prostate	OUI □	NON □
K vessie	OUI □	NON □
Autre K *(préciser)*	OUI □	NON □
K multiple	OUI □	NON □

K + Métastases	OUI □	NON □
Métastases seules	OUI □	NON □
Autre patho *(préciser)*	OUI □	NON □

Ancienneté de la pathologie (mois) :

Autonomie

Index de Karnofsky :

Score OMS :

Score GIR :

Traitements en cours:

HNF	OUI □	NON □
HBPM	OUI □	NON □
AVK	OUI □	NON □
Anti-plaquettaire	OUI □	NON □
Chimiothérapie	OUI □	NON □
Hormonothérapie	OUI □	NON □
Radiothérapie	OUI □	NON□

Données de suivi :

	J0	J+15	J+30	J+45	J+60	J+75	J+90
Score de Wells TVP							
Score de Wells EP							
Dg TVP							
Dg EP							
Index de Karnofsky							
Score de l'OMS							
Chimiothérapie							
Hormonothérapie							
Radiothérapie							
Taux de plaquettes							
Hémoglobine							
ASAT							
ALAT							
Kaliémie							
Clairance Créat.							
TIH							
Hémorragie majeure [1]							
Hémorragie mineure [2]							
Compl. Dermatol							
Transfusion							
Complication médicale							
Nb prélèvements INR							
Nb prélèvements TCA							
Modif dose AVK							
Modif. poso HNF							
1. hématémèse □ hématome profond □ hématome intracrânien □ Hématurie macroscopique							
2. Epistaxis □ Hématome superficiel □ Gingivorragie □ hématurie microscopique □ hémorragie cutané minime □							

Données finales :

Date de sortie :

Durée de suivi (en j) :

Motif de sortie :

Décès	OUI □	NON □
Transfert	OUI □	NON □
Retour domicile	OUI □	NON □
Sortie Maison de retraite	OUI □	NON □
Passage USLD	OUI □	NON □
Hémorragie majeure	OUI □	NON □
TIH	OUI □	NON □
Excès Transaminases	OUI □	NON □
Allergie antithrombotique	OUI □	NON □
Complication médicale *(préciser)*	OUI □	NON □
Introduction antithrombotique	OUI □	NON □
Survenue TVP	OUI □	NON □
Survenue EP	OUI □	NON □
Fin de l'inclusion	OUI □	NON □

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

RÉSUMÉ

Introduction. En soins palliatifs, les patients cumulent les facteurs de risque de thrombose veineuse, liés à leur état physiologique (âge, alitement, chirurgie récente, comorbidités, troubles de l'hémostase), ou en rapport avec leur maladie (une pathologie médicale aiguë, et surtout un cancer, dont les rapports étroits et réciproques avec la MTEV sont bien connus). Une thromboprophylaxie veineuse semblerait donc à priori justifiée, mais il n'existe, actuellement, aucune preuve de leur utilité en soins palliatifs, et aucune recommandation n'existe, faute d'étude et de preuves cliniques.
L'objectif de cette étude était d'évaluer, dans une unité de soins palliatifs, l'efficacité, les effets indésirables de la prophylaxie veineuse, ainsi que son impact sur la qualité de vie des patients hospitalisés.
Méthodes. Étude prospective, contrôlée (de type cas-témoins) et monocentrique, concernant des patients âgés admis dans une unité de soins palliatifs. Les principales comparaisons entre les deux groupes portaient sur la durée de la survie et la qualité de celle-ci (survenue d'événements thromboemboliques, complications cliniques et biologiques liées au traitement, évolution des scores fonctionnels, inconfort induit par les injections et prélèvements dus au traitement).
***Résultats*.** En un an, 100 patients (50 cas sous thromboprophylaxie veineuse et 50 témoins sans traitement) âgés de 81±8,9 ans (62-99 ans) ont été inclus consécutivement dans l'étude : ils représentaient 60% des admissions dans l'unité de soins palliatifs.
La durée de la survie n'est pas modifiée (30,5 jours sous traitement vs 25,1 jours chez les témoins, p=0,4). Même si la tendance est défavorable aux patients sous prophylaxie, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes sur l'incidence de survenue d'une thrombose veineuse ou en termes de qualité de vie (jugée sur l'évolution des scores OMS et de Karnofsky et les complications liées au traitement antithrombotique). Mais les patients sous thromboprophylaxie subissent beaucoup plus de prélèvements biologiques et reçoivent en moyenne 40 injections de plus que les témoins.
Conclusion. Notre étude suggère que l'abstention, voire l'arrêt d'une thromboprophylaxie veineuse ne semble pas illégitime chez le patient âgé en soins palliatifs, sauf désir éclairé du malade de poursuivre jusqu'au bout des soins actifs.

Mots-clés.
Soins palliatifs, thrombose veineuse, thromboprophylaxie, gériatrie, survie, qualité de vie, étude prospective, score OMS, score de Karnofsky, score de Wells

Abstract
Introduction. In palliative care, patients are highly prothrombotic, because of clinical conditions (age, immobility, recent surgery, comorbidities, heamostasis disorders), or of disease (an acute medical pathology, especially cancer, relationship between cancer and venous thromboembolism is well khown). A venous thromboprophylaxis may be justified, but there is no recommendations based on validated clinical trials evaluating the efficacy and safety of thromboembolism prophylactic treatment.
Objective of this study was to determinate the efficacy, complications of venous thromprophylaxis, and impact on the quality of life in patients hospitalised for palliative care in a specialised unit.
Methods. Prospective cohort, one center, study, concerning the old patients admitted in a unit of palliative care. The main comparaisons between 2 groups concerned the survival time and the quality of end life (occurence of venous thromboembolism, clinical and biological complications of treatment, functional scores evolution, discomfort related to subcutaneous injections and blood controls).
Results. In 1 year, one hundred consecutive inpatients (50 receiving venous prophylactic treatment and 50 without), 81 year-old aged, were included in this study : this represented 60% of patients admitted in the palliative care unit. Survival time is not modified (30.5 days in the group receiving venous prophylactic treatment, 25.1 days in the control group, p = 0.4). Even if there was a tendancy towards more complications in the groupe receiving venous prophylactic treatment, there was no statistical difference between the groups on the incidence of venous thromboembolism and on quality of life (considered on the evolution of Performance Status and Karnofsky 's index and the associated complications with anti thrombotic treatment). But the group receiving thromboprophylaxis undergo many more blood controls and received 40 injections more than the control group.
Conclusion. Our study suggests that the admittance of elderly patients to a palliative care unit would automatically lead to withdrawal of venous thromboprophylaxis, except wishing of patients to receive active care.

Key words.
Palliative care, venous thrombosis, prophylaxis, elderly, survival, quality of life, prospective study, performance score status, Karnofsky's index, Wells' score.