

MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LE BRÛLÉ : INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE

VENOUS THROMBO-EMBOLISM IN BURNS: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Ben Khalifa H.,^{1,2} Mokline A.,^{1,2,3} Fraj H.,^{1,2,3} Zarrouk S.,^{1,2} Eljemi I.,^{1,2} Gasri B.,^{1,2} Ben Saad M.,^{1,2} Messadi A.A.^{1,2,3}

¹ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie

² Service de Réanimation des Brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie

³ Unité de Recherche UR22SP03

RÉSUMÉ. La maladie thrombo-embolique (MTBE) veineuse est une complication potentiellement grave souvent sous-diagnostiquée chez le brûlé, dont l'incidence varie selon les études. Cette étude rétrospective et descriptive menée dans le service de réanimation des brûlés de Tunis sur une période de 22 mois (1^{er} janvier 2021 au 30 octobre 2022) a inclus 24 patients ayant présenté une complication thrombo-embolique, sur un total de 785 admissions (incidence de 3%) : une embolie pulmonaire dans 15 cas et une thrombose veineuse profonde dans 9 cas. L'âge moyen des patients était de 43,8 ans, avec un sex-ratio de 2H/1F. Les 2/3 des patients (n=17) avaient des antécédents pathologiques : HTA (n=3), diabète (n=2), néoplasie (n=2), neuro-psychiatriques (n=7). Trois patients étaient obèses. La SCB moyenne était de 29%. Les lésions intéressaient les membres inférieurs chez 19 patients (79%). Le délai moyen de survenue de la MTBE était de 27,8 jours. Une dyspnée aiguë était présente dans la 1/2 des cas et une tachycardie dans un 1/3 des cas. L'association hypoxie-hypocapnie était retrouvée chez 5 patients. Le diagnostic a été confirmé par : angioscanner thoracique (n=14), scintigraphie pulmonaire (n=1), écho-Doppler veineux des membres inférieurs (n=2) ou phléboscan des membres inférieurs (n=7). Les facteurs corrélés au risque thrombo-embolique retrouvés dans notre étude étaient : la SCB (p=0,029; RR=4), une durée de cathétérisme veineux ≥ 7 jours (p=0,048; RR=3); le nombre total de cathéters > 1 (p=0,01; RR=3). L'évolution a été favorable chez 13 patients, fatale chez 11 patients.

Mots-clés: complication thrombo-embolique veineuse, brûlé, incidence, facteurs de risque

SUMMARY. Venous thromboembolic disease (VTE) in burn patients is an under-diagnosed and potentially serious complication. Its incidence varies according to studies performed. This retrospective and descriptive study conducted in an intensive burn care department in Tunisia over a period of 22 months (January 1, 2021 to October 30, 2022) included 24 patients who presented a thromboembolic complication among a total of 785 admissions (incidence of 3%): pulmonary embolism in 15 cases and deep venous thrombosis (DVT) in 9 cases. The mean age of the patients was 43.8 years, with a male:female sex ratio of 2:1. Two thirds of patients (n=17) had a pathological history: hypertension (n=3); diabetes (n=2) and neoplasia (n=2). Three patients were obese. The average TBSA was 29%. Burns involved lower limbs in 19 patients (79%). The mean time to onset of VTE was 27.8 days. Acute dyspnea was present in 1/2 of cases and tachycardia in 1/3 of cases. The association hypoxia-hypocapnia was found in 5 patients. The diagnosis was confirmed by: thoracic angioscan (n=14), pulmonary scintigraphy (n=1), venous Doppler ultrasound of the lower limbs (n=2) and phleboscans of lower limbs (n=7). Factors correlated with thromboembolic risk in our study were: TBSA 20% - 39% (p=0,029; RR=4), with lower limb involvement (p=0,068), catheterization duration ≥ 7 days (p=0,048; RR=3) and number of catheters > 1 (p=0,01; RR=3). The outcome was favorable in 13 patients and fatal in 11 patients.

Keywords: venous thromboembolic disease, burns, incidence, risk factors

✉ Autrice correspondante: Amel Mokline, Service de Réanimation des Brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie. Tél.: +216 98 964 509 ; email : amel.mokline@fmt.utm.tn

Manuscrit : soumis le 22/04/2023, accepté le 17/10/2023

Introduction

La maladie thrombo-embolique (MTBE) est une complication souvent sous diagnostiquée chez le brûlé, elle est potentiellement grave. Sa survenue est expliquée par l'état inflammatoire majeur secondaire à la brûlure, qui active la coagulation et induit une hypercoagulabilité, associée soit à une hyper- soit à une hypofibrinolyse par production augmentée des activateurs ou des inhibiteurs de la fibrinolyse. Cet état inflammatoire est associé à des facteurs de risque « classiques » de thrombose (cathétérisme, immobilisation...) et spécifiques à la brûlure (étendue, séjour prolongé en soins intensifs, épisodes septiques, nécessité d'une assistance respiratoire, procédures chirurgicales itératives). L'incidence de la MTEV reste faible, mais est variable selon les études et les séries allant de 0,25% à 7,0% dans les études rétrospectives.¹⁻⁹ Cette incidence s'élève à 23% chez les patients dépistés systématiquement par ultrasons et elle diffère d'une étude à une autre selon le type de l'étude (prospective et rétrospective) et la thromboprophylaxie utilisée. Nous avons mené ce travail dans le service de réanimation des brûlés de Tunis, afin d'étudier l'incidence de cette complication dans cette population, ses caractéristiques et d'identifier les éventuels facteurs de risque impliqués.

Matériel et méthodes

Étude rétrospective et descriptive menée dans le service de réanimation des brûlés de Tunis sur une période de 22 mois (1^{er} janvier 2021 au 30 octobre 2022). Les patients brûlés ayant présenté une complication CTBE au cours de leur hospitalisation ont été inclus. L'anticoagulation préventive a été faite selon le protocole du service, par Enoxaparine débutée entre J1 et J2 après l'admission, à la posologie calculée selon l'équation suivante : dose d'énoxaparine (en mg/12h) = $22,8 + (3,3 \times \% \text{ SCB}/10) + (1,89 \times ([\text{Poids en kg}]/10))$, avec comme cible une activité anti-Xa entre 0,2 et 0,4 UI/mL. Nous avons recueilli les données démographiques (âge, sexe, antécédents pathologiques...), les caractéristiques des brûlures (circonstances, agent causal, localisation, étendue, profondeur, scores pronostiques...) et thérapeutiques

(poses de cathéters, assistance respiratoire, transfusion sanguine, chirurgie ...). Les données relatives aux CTBE : diagnostiques, thérapeutiques et évolutives ont été relevées. Le diagnostic de CTBE a été suspecté sur des critères cliniques (dyspnée, tachycardie, douleur thoracique, asymétrie des membres, signes de choc ...) et paracliniques (signes électriques de cœur pulmonaire aigu à l'ECG, hypoxie-hypocapnie à la gazométrie, D-dimères à la hausse comparativement au taux initial...). La confirmation diagnostique a été faite par imagerie : angioscanner thoracique en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, échographie-Doppler veineuse des membres inférieurs ou phléboscaner (en cas de brûlures des 2 membres inférieurs), en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde. Une anticoagulation curative a été instaurée, associée à un traitement symptomatique (ventilation invasive ou non invasive, drogues vasopressives, agents inotropes, remplissage vasculaire...) si nécessaire. Les facteurs prédictifs de CTBE ont été étudiés. La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS version 22.0.

Résultats

Durant la période d'étude, 785 patients brûlés ont été hospitalisés. Une CTBE a été suspectée chez 30 patients et confirmée chez 24 patients, soit une incidence de 3%. Il s'agissait d'une embolie pulmonaire chez 15 patients (1,9%) et d'une thrombose veineuse profonde chez 9 patients (1,1%). L'âge moyen des patients à l'étude était de 43,8 ans (15 à 75), avec une prédominance masculine (sex-ratio à 2/1). Près de la moitié des patients étaient âgés de plus de 50 ans (*Fig. 1*). Des antécédents pathologiques ont été retrouvés chez les 2/3 des patients (n=17). Il s'agissait d'HTA (n=3), de diabète (n=2), de néoplasie (n=2) et de pathologies neuropsychiatriques (n=7). Trois patients étaient obèses avec un BMI ≥ 30 . Les brûlures étaient secondaires à un accident domestique dans la majorité des cas (n=17), à une tentative de suicide (n=3) ou à un accident de travail (n=2). Les lésions intéressaient les membres inférieurs chez 19 patients (79%). La SCB moyenne était de 29% (24,5% chez les plus de 50 ans versus 32,5%) avec un index de

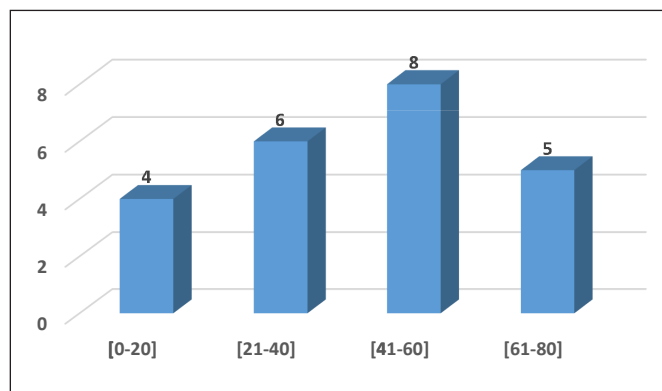


Fig. 1 - Répartition des patients selon l'âge

Baux moyen de 72,6 (le 1/3 des patients ont un Baux > 80) et un ABSI de 5,5. Des lésions d'inhalation ont été rapportées dans 1/4 des cas. Selon la classification Bertin-Maghit 15 patients (62,5%) avaient un risque thrombo-embolique élevé (Fig. 2).¹¹ Le délai moyen

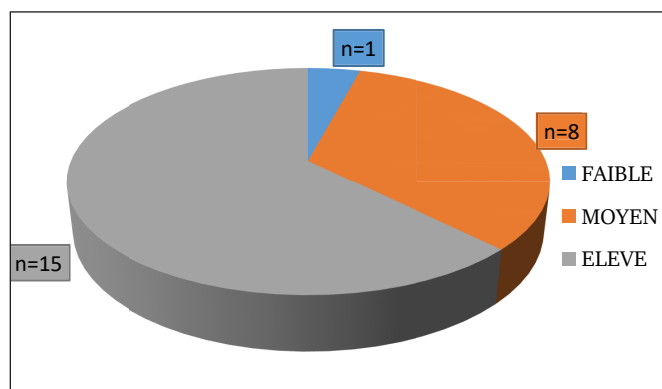


Fig. 2 - Répartition des patients selon le score thrombo-embolique

de survenu de CTBE était de 27,8 jours (2 à 244). Elle a été suspectée devant une dyspnée aiguë dans la 1/2 des cas, une tachycardie dans un 1/3 des cas. Sur la gazométrie artérielle, l'association hypoxie-hypocapnie a été retrouvée chez 5 patients, avec une PaO₂ moyenne de 60,5 mm Hg et une PaCO₂ de 26,2 mm Hg. La confirmation diagnostique a été faite par l'imagerie, selon le caractère proximal ou distal de la thrombose et la faisabilité de l'examen, dictée par la localisation des brûlures et l'état clinique du patient: angioscanner thoracique (n=14), scintigraphie pulmonaire (n=1), écho-Doppler veineux des membres inférieurs (n=2) et phléboscaner des membres inférieurs (n=7). Dans notre série, les patients ont bénéficié des gestes invasifs à type de cathétérisme veineux fémoral (n=19) pour une durée ≥7 jours dans la moitié des cas, de geste chirurgical (n=5), de recours

à une transfusion sanguine (n=5), de recours à la ventilation mécanique (n=7) avec une durée moyenne de 11 jours, pour brûlure de la face et/ou des lésions d'inhalation (n=6) ou secondairement à un syndrome de détresse respiratoire aiguë compliquant une pneumopathie infectieuse (n=1). La survenue d'une infection cutanée a compliqué l'évolution des 2/3 des patients. Le traitement par anticoagulation curative a été instauré chez tous les patients, par héparine non fractionnée en continu. L'évolution a été favorable chez 13 patients et fatale chez 11 patients. Le décès était en rapport avec un choc septique dans 8 cas, à un arrêt cardio-circulatoire sur défaillance multi-viscérale consécutive à une détresse respiratoire dans 2 cas et à un choc hémorragique lors d'un surdosage en AVK dans 1 cas. Une corrélation a été recherchée entre les facteurs rapportés dans la littérature, à savoir (étendue des brûlures, atteinte des membres inférieurs et cathétérisme veineux) et le risque de CTBE. Les données sont représentées dans le *Tableau I*.

Tableau I - Facteurs corrélés au risque thromboembolique

	p	RR
SCB [20% - 39%]	0,029	4
Durée de cathétérisme ≥ 7 jours	0,048	3
Nombre de cathéters veineux >1	0,01	3
Localisation des brûlures au niveau des membres inférieurs	0,068	NS

Discussion

La MTBE est une complication souvent sous-diagnostiquée, bien que potentiellement grave, chez le patient brûlé. La brûlure, par ses conséquences physiopathologiques (lésions endothéliales, stase veineuse, hypercoagulabilité), l'immobilisation prolongée et la nécessité des thérapeutiques invasives (cathétérismes veineux centraux multiples, transfusion...) majore le risque thrombo-embolique. L'incidence des complications thrombotiques chez les brûlés diffère d'une étude à une autre selon le type de l'étude (prospective ou rétrospective) et l'utilisation ou pas de la prophylaxie. Elle varie de 0,25% à 7,0% dans les études rétrospectives, avec des incidences de 0,04 à 18,6% pour la TVP et 0,04 à 1,7% pour l'EP.¹⁻⁹ Dans les études prospectives, les incidences varient de 6,08 à 60% pour les TVP et 1,35 à 3,3% pour l'EP.^{10,12,13} Cette incidence s'élève à 23% chez les patients dépistés systématiquement par ultrasons.¹⁰ Les études autop-

siques rapportent des incidences très élevées (de 36,7% à 60% pour les TVP et 5,5% à 30,2% pour l'EP).¹⁴⁻¹⁶ Ceci témoigne du caractère silencieux et insidieux de la MVTE chez les brûlés. Dans notre étude, l'incidence des MVTE (3%) ainsi que l'incidence des TVP (1,9%) se rapprochent de celles rapportées par Harrington (2,9% et 1,8 %).² Elle est inférieure à celle retrouvée dans l'étude menée dans notre service sur la période du 1^{er} mars 2004 au 30 avril 2009.¹⁷ L'incidence de l'EP dans notre étude (1,1%) se rapproche de celles rapportées par Rue (1,2%) et Wibbenmeyer en 2003 (1,35%, malgré un dépistage systématique des TVP par échodoppler).^{3,12} L'embolie pulmonaire est souvent sous-diagnostiquée, en témoignent les études autopsiques.¹⁴⁻¹⁶ Onze patients sont décédés dans notre étude, sans que l'on puisse affirmer si une EP était la cause du décès. Le diagnostic de maladie thrombo-embolique veineuse est encore plus difficile chez le patient brûlé.¹⁸ Dans notre étude, la MVTE a été suspectée sur des critères cliniques et paracliniques. La dyspnée était le signe fonctionnel le plus courant (50%) et la tachycardie était retrouvée chez un tiers des cas. Ces signes manquent de spécificité, d'où la nécessité des moyens paracliniques pour confirmer le diagnostic. La réalisation systématique d'un échodoppler veineux a permis de mettre en évidence des TVP asymptomatiques, chez les patients traumatisés et brûlés à haut risque.¹⁹ Toutefois, cette systématisation n'est pas probante en termes de rapport coût/efficacité et est donc réfutée par d'autres. Ainsi, Balakrishnan préconise un diagnostic par phléboscaner.²⁰ Dans notre étude l'échodoppler a permis de confirmer le diagnostic de TVP chez seulement 2 patients (8,3%), à la différence du phléboscaner qui a été concluant chez 7 d'entre eux (29,2%). L'angiogramme thoracique, sensible à 85% pour le diagnostic d'EP, a confirmé celui-ci chez 14 patients (58,3%) alors que la scintigraphie pulmonaire n'était contributive que chez 4,2% d'entre eux. Le délai moyen de la brûlure au diagnostic était de 27,8 jours, soit à la 4^{ème} semaine. Ce délai était plus court dans les études de Harrington, Wahl, Mullins et Fecher, qui utilisent le dépistage systématique.^{2,4,6,21} Plusieurs études ont identifié les facteurs de risque de la MTEV suivants chez les patients brûlés: l'âge avancé, l'obésité, l'existence de comorbidités (≥ 2), l'étendue de la brûlure, le séjour en soins intensifs, la présence de lésions d'inhalation, la nécessité d'une assistance respiratoire et le recours répété

aux procédures chirurgicales.^{2,5,7,22} Les brûlures des membres inférieurs, l'électrification, l'utilisation de voies centrales et l'infection cutanée ont été rapportées comme des facteurs de risque de thrombose.^{4,5,10,12} L'implication de ces facteurs dans la genèse de la MVTE diffère cependant d'une étude à une autre.

L'âge moyen de nos patients était de 43,8 ans avec une prédominance masculine (sex ratio de 2/1). Ces données sont comparables à celles rapportées dans d'autres études.^{2,6,10} Dans notre série, 70% des patients avaient des antécédents pathologiques et 1/4 présentaient une comorbidité, les pathologies neuropsychiatriques et le tabagisme étant prédominants. Seuls trois étaient obèses et deux porteurs de néoplasie, à la différence des résultats de Harrington.² Dans la littérature, la maladie thromboembolique veineuse survient chez des patients brûlés sur une surface cutanée moyenne de 21 à 37%, intervalle dans lequel se situent les patients de notre série (28,9%).^{2,6,21} Les études rapportant un dépistage systématique des thromboses par échodoppler ont rapporté des surfaces cutanées brûlées nettement inférieures, de 15 et 19%.¹² Près de la moitié de nos patients avaient une SCB « faible » de 20 à 39%, corrélée significativement au score TBE ($p=0,029$, $RR=4$), et des scores pronostiques « brûlologiques » faibles.¹¹ Ceci est peut-être dû au décès de ceux ayant des atteintes plus étendues et plus profondes et/ou peut être expliqué par le profil de nos patients et leurs caractéristiques démographiques. L'étude de Mullins a montré que les patients de plus de 50 ans avec MTEV ont des surfaces brûlées plus basses (22% VS 35%) que les plus jeunes.²¹ Dans notre série, 42% des patients étaient âgés de plus que 50 ans avec une SCB moyenne de 24,5% versus 32,5%. De plus, 65,5% (15/24) de nos patients avaient un score thromboembolique élevé selon la classification de Bertin-Maghit.¹¹ La survenue d'une infection cutanée a été rapportée comme facteur de risque de MTEV.⁴ Elle était présente chez les 2/3 de nos patients. Il a été rapporté dans la littérature que la pose et la durée d'un cathétérisme veineux central, le recours à des interventions chirurgicales et aux transfusions sanguines sont des facteurs prédisposant aux CTBE.^{12,13,21,23} Dans notre série, 19 patients étaient porteurs d'un cathéter veineux central depuis une durée moyenne de 14,5 jours. Une corrélation statistiquement significative entre le score thromboembolique et la présence de plus d'un KT ($p=0,01$, $RR=3$) pour une durée

≥7 jours ($p=0,048$, $RR=3$) a été constatée. Ceci ne reflète pas l'incidence des TVP dans notre série, pouvant être expliquée par l'existence de TVP asymptomatiques. Seuls 1/5^{ème} de nos patients ont nécessité des transfusions et/ou des interventions chirurgicales. Ceci est dû à une courte durée de séjour en réanimation comparativement à d'autres études, et au nombre de décès survenus parmi les porteurs de MVTE.^{4,21} Ces derniers n'ont pas bénéficié d'autopsie à la recherche de TVP silencieuses ou d'EP fatales, ce qui sous-estime probablement l'incidence de la MVTE dans notre population. L'évolution de nos patients a été favorable dans 54,2% des cas, sous traitement symptomatique et anticoagulation curative, débutée dès la suspicion diagnostique. Un dépistage systématique de risque TBE chez les sujets à risque permettrait un diagnostic précoce de cette complication silencieuse et potentiellement fatale. Les limites de notre étude sont : son caractère rétros-

pectif et le faible effectif de la population porteuse de MVTE.

Conclusion

La MTEV est une complication souvent sous diagnostiquée chez le patient brûlé. Son incidence est de 3% et reste sous-estimée à cause des formes asymptomatiques et de la faible sensibilité des moyens de confirmation du diagnostic. Les principaux facteurs de risque identifiés sont le cathétérisme veineux central, une brûlure ≥20% SCT et l'atteinte des membres inférieurs. Le dépistage systématique des complications TBE chez les sujets à risque permettrait de contrôler la morbi-mortalité attribuable et d'améliorer le pronostic de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

- Purdue G, Hunt J: Pulmonary emboli in burned patients. *J Trauma*, 28: 218-20, 1988. doi: 10.1097/00005373-198802000-00017
- Harrington T, Mazingo W, Leopoldo C et coll: Thermally injured patients are at significant risk for thromboembolic complications. *J Trauma*, 50: 495-9, 2001. doi: 10.1097/00005373-200103000-00014
- Rue III L, Cioffi Jr W, Rush R et coll: Thromboembolic complications in thermally injured patients. *World J Surg*, 16: 1151-55, 1992. doi: 10.1007/BF02067085
- Wahl W, Brandt M: Potential risk factors for deep venous thrombosis in burn patients. *J Burn Care Rehabil*, 22: 128-31, 2001. doi: 10.1097/00004630-200103000-00008
- Pannucci C, Osborne N, Wahl W: Venous thromboembolism in thermally injured patients: analysis of the National Burn Repository. *J Burn Care Res*, 32: 6-12, 2011. doi: 10.1097/BCR.0b013e318204b2ff
- Fecher A, O'Mara M, Goldfarb I et coll: Analysis of deep vein thrombosis in burn patients. *Burns*, 30: 591-3, 2004. doi: 10.1016/j.burns.2003.12.019
- Chung K, Blackbourne L, Renz E et coll: Global evacuation of burn patients does not increase the incidence of venous thromboembolic complications. *J Trauma*, 65: 19-24, 2008. doi: 10.1097/TA.0b013e3181271b8a
- Potenza B, Crouse D, Dolopo A et coll: Incidence of venous thromboembolism on a burn service. 38th Annual Meeting of the American Burn Association. *J Burn Care Res*, 27: S108, 2006. doi: 10.1097/01253092-200603001-00120
- Mayou B, Wee J, Girling M: Deep vein thrombosis. *Burns*, 7: 438-440, 1980.
- Wahl W, Brandt M, Ahrns K et coll: Venous thrombosis incidence in burn patients: preliminary results of a prospective study. *J Burn Care Rehabil*, 23: 97-102, 2002. doi: 10.1097/00004630-200203000-00005
- Bertin-Maghit M, Bargues L, Jaber S et coll: Prévention de la maladie thrombo-embolique chez le brûlé. *Ann Fr Anesth Reanim*, 24: 947-50, 2005. doi: 10.1016/j.annfar.2005.05.008
- Wibbenmeyer L, Hoballah J, Amelon M et coll: The prevalence of venous thromboembolism of the lower extremity among thermally injured patients determined by duplex sonography. *J Trauma*, 55: 1162-7, 2003. doi: 10.1097/01.TA.0000057149.42968.1D
- Wait M, Hunt J, Purdue G: Duplex scanning of central vascular access sites in burn patients. *Ann Surg*, 211: 499-503, 1990. doi: 10.1097/00000658-199004000-00019
- Sevitt S, Gallagher N: Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg*, 45: 475-89, 1961. doi: 10.1002/bjs.18004821103
- Foley F, Moncrief J, Mason Jr A: Pathology of the lung in fatally burned patients. *Ann Surg*, 167: 251-64, 1968. doi: 10.1097/00000658-196802000-00015
- Warden G, Wilmore D, Pruitt Jr B: Central venous thrombosis: a hazard of medical progress. *J Trauma*, 13: 620-6, 1973.
- Oueslati H: Incidence et pronostic de la maladie thrombo-embolique veineuse chez les patients brûlés. Thèse de doctorat en médecine n° 0234/2009. Faculté de Médecine de Tunis.
- Heymans O, Lemaire V, Nelissen X et coll: Thrombose veineuse profonde chez le patient brûlé. *Rev Med Liege*, 57: 587-90, 2002.
- Satiani B, Falcone R, Shook L et coll: Screening for major deep vein thrombosis in seriously injured patients: a prospective study. *Ann Vasc Surg*, 11: 626-9, 1997. doi: 10.1007/s100169900101
- Balakrishnan C, Gheiler E: Computed tomography for diagnosis of deep venous thrombosis in burn patients. *Plast Reconstr Surg*, 91: 1174-5, 1993. doi: 10.1097/00006534-199305000-00046
- Mullins F, Huq Mian M, Jenkins D et coll: Thromboembolic complications in burn patients and associated risk factors. *J Burn Care Res*, 34: 355-60, 2013. doi: 10.1097/BCR.0b013e31827819a1
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA et al.: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest*, 133(6 Suppl): 381S-453S, 2008. doi: 10.1378/chest.08-0656
- International Consensus Statement. Prevention of venous thromboembolism (guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol*, 16: 3-38, 1997.