



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Durée du sur risque de thrombose et saignement post chirurgical dans une population d'âge moyen : étude nationale sur 200 millions de séjours

Présentée et soutenue publiquement le 09/10/2017 à 18H00

Au Pôle Formation, salle 4

Par Clément BORTELLE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur PRUVO Jean-Pierre

Assesseurs :

Madame le Professeur DUPONT Annabelle

Madame le Docteur JEANPIERRE Emmanuelle

Monsieur le Docteur CHAZARD Emmanuel

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur CARON Alexandre

Travail du Centre d'Etudes et de Recherche en Informatique Médicale

Avertissement :

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

MTEV = Maladie thromboembolique veineuse

TVP = Thrombose veineuse profonde

EP = Embolie pulmonaire

HNF = Héparines non fractionnées

HBPM = Héparines de bas poids moléculaire

CCO = Case-crossover

BDD = Bases de données

SFMU = Société française de médecine d'urgence

Sommaire :

1	Résumé	7
1.1	Contexte :	7
1.2	Méthode :	7
1.3	Résultats :	7
1.4	Conclusion :	7
2	Introduction générale	8
2.1	Maladie Thromboembolique veineuse	8
2.1.1	Définition	8
2.1.2	Epidémiologie.....	8
2.1.3	Physiopathologie	8
2.1.4	Facteurs de risques de la MTEV	14
2.1.5	Diagnostic	14
2.1.6	Traitement.....	18
2.2	Les moyens de prévention de la MTEV	19
2.2.1	Moyens physiques ou mécaniques	19
2.2.2	Moyens médicamenteux	19
2.3	Le risque embolique selon les chirurgies	20
2.3.1	SFAR.....	20
2.3.2	CHEST	20
2.3.3	Synthèse	21
2.4	Mesure d'un risque par data reuse	22
2.4.1	Le « Data reuse »	22
2.4.2	Les bases de données (BDD) médico-administratives.....	22
2.4.3	Case-crossover (CCO).....	23
2.4.4	Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)	23
2.4.5	IT CARES.....	24
3	Duration of increased risk of thrombosis and bleeding after surgery in middle age: a nationwide study of 200 million inpatient stays	26
3.1	Introduction	26

3.2	Method.....	27
3.2.1	Study design.....	27
3.2.2	Data.....	27
3.2.3	Eligibility criteria.....	28
3.2.4	Study outcomes and measurements	28
3.3	Results.....	30
3.3.1	Patient population.....	30
3.3.2	Venous thromboembolism risk	30
3.3.3	Bleeding risk.....	31
3.4	Discussion	34
3.4.1	Main results	34
3.4.2	Strengths and limitations of the study.....	34
3.5	Conclusion	36
4	Discussion générale	37
4.1	Prévention des événements indésirables post opératoires.....	37
4.2	Perspectives	37
5	Conclusion	38
	Appendix 1. Codes for the Venous Thromboembolism analysis	44
	Appendix 2. Codes for the Bleeding analysis	45
	Appendix 3. Codes for the classification of surgery.....	47

1 RESUME

1.1 CONTEXTE :

La maladie thromboembolique veineuse est responsable d'une forte morbidité alors qu'une prévention est possible. Ces événements sont plus fréquents en post chirurgical avec une prédominance pour la période de sortie d'hospitalisation.

Or les recommandations de prévention ne sont pas standardisées entre les différents pays et l'observance en est médiocre pouvant majorer les risques thromboemboliques ou hémorragiques. L'étude réalisée dans le cadre de cette thèse évaluera simultanément la durée du sur risque hémorragique et thromboembolique consécutif à différentes chirurgies recherchant un sur risque justifiant une modification des pratiques de prévention.

1.2 METHODE :

Réalisation d'une étude de type case-crossover au sein de la base nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information permettant d'étudier 200 000 000 de séjours hospitaliers entre 2007 et 2014. Les patients inclus avaient entre 45 et 64 ans à l'exclusion des patients ayant des antécédents de néoplasie, de pathologie thromboembolique ou hémorragique. On mesure séparément les événements thromboemboliques des événements hémorragiques. L'exposition est définie par la réalisation d'un acte chirurgical dans l'année précédant l'événement.

1.3 RESULTATS :

Inclusion de 60703 patients pour événement thromboembolique et 87126 patients pour événement hémorragique. Les résultats montrent un sur risque thromboembolique élevé dans les 42 jours suivant le geste chirurgical, soit durant la période d'anticoagulation recommandée, mais se prolongeant durant les 12 semaines suivantes.

1.4 CONCLUSION :

Une prolongation des durées d'anticoagulation pourrait être utile, cela d'autant plus que la chirurgie s'oriente de plus en plus vers des prises en charge ambulatoires remettant la gestion initiale de ces risques à la médecine générale.

2 INTRODUCTION GENERALE

2.1 MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE

2.1.1 Définition

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) se définit par l'apparition d'un caillot au sein du système vasculaire avec pour conséquence une altération de la circulation sanguine.

Elle regroupe un ensemble de pathologies avec d'une part la thrombose veineuse profonde (TVP), et d'autre part l'embolie pulmonaire (EP).[1–3]

- La TVP est définie comme l'altération de la circulation du flux veineux consécutif à la formation d'un thrombus.[4]
- L'EP est définie comme une obstruction partielle ou totale de la circulation artérielle pulmonaire, le plus souvent consécutive à la migration d'un thrombus veineux.

2.1.2 Epidémiologie

En 2005[5], l'incidence annuelle de la MTEV était de 183/100 000 personnes (124/100 000 pour la TV et 60/100 000 pour l'EP).

Les étiologies sont multiples et plurifactorielles.

On note une hausse d'incidence corrélée avec l'âge, indépendamment du sexe, atteignant 1% chez les sujets de plus de 75 ans.

Un facteur prédisposant majeur est la chirurgie avec 25% des cas constatés pouvant y être rattachés. [6]

L'évaluation de cette pathologie est soumise à caution par le collège français de cardiologie du fait d'une présentation aspécifique de la symptomatologie.[2]

2.1.3 Physiopathologie

2.1.3.1 L'hémostase

2.1.3.1.1 Définition

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux soit en arrêtant les hémorragies, soit en empêchant les thromboses.

L'hémostase emploie trois acteurs qui sont les facteurs vasculaires, les facteurs plaquettaires et les facteurs plasmatiques.

Elle se déroule en 3 temps :

- L'hémostase primaire, fermeture d'une brèche vasculaire par une agrégation plaquettaire avec formation d'un clou plaquettaire (appelé « Thrombus blanc »)
- La coagulation, consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge),
- La fibrinolyse, permet la dissolution des thrombus.

2.1.3.1.2 Acteurs

Le système vasculaire a un rôle dans la coagulation via l'endothélium et la paroi vasculaire, son organisation anatomique est :

- L'intima :

Constituée de cellules endothéliales organisées en une couche continue monocellulaire
Séparée du sous-endothélium par la membrane basale.

Le sous-endothélium se compose d'un type de collagène thrombogène.

Les cellules endothéliales assurent plusieurs rôles avec une fonction antithrombotique en prévenant l'activation de la coagulation et des plaquettes, s'interposant de façon ininterrompue entre le sang et les substances sous-endothéliales procoagulantes.

Une fonction prothrombotique en devenant, après activation, le support des réactions de la cascade de la coagulation.

Une fonction de synthèse car les cellules qui la composent ont une capacité de synthèse de médiateur impliqué dans l'hémostase.

- La média :

Elle est riche en fibres musculaires qui permettent la vasoconstriction.

- L'adventice :

L'adventice a un rôle de lien avec les structures périvasculaires.

C'est là que circulent les vasa vasorum et se terminent les ramifications nerveuses.

Les plaquettes sont des éléments figurés évoluant au sein de la circulation sanguine, elles circulent à l'état non activé et possèdent une durée de vie moyenne de 4 à 8 jours en l'absence d'activation.

Le taux normal de plaquettes est, chez l'adulte, de 150 000 à 400 000/mm³.

Physiologiquement, un tiers des plaquettes est contenu dans la rate.

L'activation des plaquettes correspond à une modification de leurs membranes les rendant procoagulantes et à l'expulsion des médiateurs pro-coagulants qu'elles stockent.

Les facteurs plasmatiques sont des éléments circulants du sang, synthétisés majoritairement par le foie.

Comprenant, par exemple le facteur de vonWillebrandt, le couple fibrinogène / fibrine, le couple prothrombine / thrombine, la vitamine K

2.1.3.1.3 L'hémostase primaire[7–9]

L'hémostase primaire est déclenchée par l'apparition d'une brèche vasculaire. Ce mécanisme conduit à la formation du clou plaquettaire. Elle implique la participation des facteurs vasculaires et plaquettaires et a une durée de 3 à 5 minutes se déroulant en plusieurs temps.

Le temps vasculaire débute dès l'apparition d'une brèche vasculaire, entraînant alors une vasoconstriction localisée. Son objectif est le ralentissement du flux sanguin favorisant le processus d'hémostase par augmentation de la concentration locale en cellules et facteurs procoagulants.

Le temps plaquettaire se divise en 2 étapes :

- L'adhésion plaquettaire :

La brèche vasculaire entraîne la mise à nue de la structure sous endothéliale à laquelle vont adhérer les plaquettes via les facteurs de Willebrand. Les plaquettes adhérentes s'activent alors et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

- L'agrégation plaquettaire :

L'activation des plaquettes adhérentes déclenche une modification de structure avec libération de facteurs aux rôles pro-coagulants entraînant, alors, un recrutement d'autres plaquettes et aboutissant à la formation du clou plaquettaire.

2.1.3.1.4 La coagulation

La coagulation est un mécanisme conduisant à la consolidation du clou plaquettaire par agrégation de fibrine formant ainsi un caillot. Cette réaction fait intervenir les facteurs tissulaires, plaquettaires et plasmatiques et a une durée de 5 à 10 minutes.

Il implique plusieurs étapes :

- L'activation de la coagulation se faisant par deux voies :
 - La voie intrinsèque avec une coagulation se réalisant via les éléments présents dans le plasma sans apport extérieur. Cette voie s'active en présence d'un corps étranger.
 - La voie extrinsèque s'activant uniquement en présence de facteurs tissulaires produits par les cellules endothéliales, comme dans le cadre du temps plaquettaire.
- La thrombinoformation : Les voies intrinsèques et extrinsèques aboutissent toutes 2 à la synthèse de thrombine. Ce facteur possède une forte activité de transformation du fibrinogène en fibrine.
- La fibrinoformation : La fibrinogène circulant dans le plasma se transforme en fibrine sous l'action de la thrombine. La fibrine s'organise en réseau selon un processus de polymérisation piégeant les érythrocytes aboutissant à la formation du thrombus rouge.

La phase de coagulation étant une réaction en chaîne exponentielle, un système de contrôle est indispensable pour ne pas aboutir d'une part à une réaction trop importante conduisant à la formation d'un thrombus pouvant obstruer les vaisseaux ou d'autre part à une réaction non contrôlée pouvant entraîner une coagulation diffuse au sein des vaisseaux.

Les facteurs impliqués dans cette régulation sont :

- L'antithrombine qui a pour rôle de réguler négativement la cascade de coagulation.
- Le système Protéine C et Protéine S, ce sont deux protéines qui sont activées lors de la cascade de coagulation et jouent un rôle de rétrocontrôle négatif. Il est à noter qu'elles sont des facteurs vitamine K dépendants.
- Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor) est un facteur exprimé par les cellules endothéliales ayant pour rôle d'inhiber la coagulation.

2.1.3.1.5 La fibrinolyse

La fibrinolyse est un mécanisme conduisant à la limitation de l'extension du caillot puis, secondairement à sa dissolution permettant un retour à la circulation normale. Sa durée moyenne est de 24 à 48H et elle implique les facteurs suivant :

- Le couple plasminogène et sa forme activée la plasmine.
Le plasminogène est synthétisé par le foie et circule à l'état inactivé dans le plasma. Son activation se fait via des facteurs tissulaires exprimés par les cellules endothéliales lors d'une brèche vasculaire. Et via la voie de la pro-urokinase / urokinase dont l'activation se fait au contact du caillot. A noter que ce système

possède lui aussi des mécanismes de contre régulation similaires au mécanisme de coagulation.

- Les éléments endothéliaux qui, par un mécanisme similaire à celui de la coagulation, vont exprimer des récepteurs favorisant la fibrinolyse.

Le mécanisme de fibrinolyse se déroule de façon différente selon la distance vis-à-vis de la zone de coagulation. Localement les cellules endothéliales et le caillot ont pour effet d'activer les facteurs fibrinolytiques entraînant, une hydrolyse de la fibrine.

Et à distance de la zone de coagulation, le taux de plasminogène étant très supérieur comparativement au taux de thrombine, la fibrinolyse est alors inhibée.

2.1.3.2 Physiopathologie de l'hémostase

L'hémostase est donc un équilibre entre facteurs pro et anti coagulants.

Le nombre important d'acteurs intervenant dans ce système augmente les risques d'une dérégulation. Un déséquilibre qu'il soit pro ou anti coagulant représente un haut risque de pathogénicité.

Les mécanismes physiopathologiques pouvant intervenir dans une dérégulation du mécanisme d'hémostase sont classiquement schématisés par la triade de Virchow et ses trois facteurs :

- Le facteur hémodynamique correspond à une diminution du flux entraînant une stase veineuse. Par exemple un alitement prolongé, une insuffisance veineuse, la présence de matériel endoveineux, une compression extrinsèque.
- Le facteur pariétal est lié à des agressions inflammatoires ou traumatiques conduisant à des altérations endothéliales locales.
- Le facteur hémostatique est représenté par une situation d'hypercoagulabilité, elle peut être constitutionnelle ou acquise.

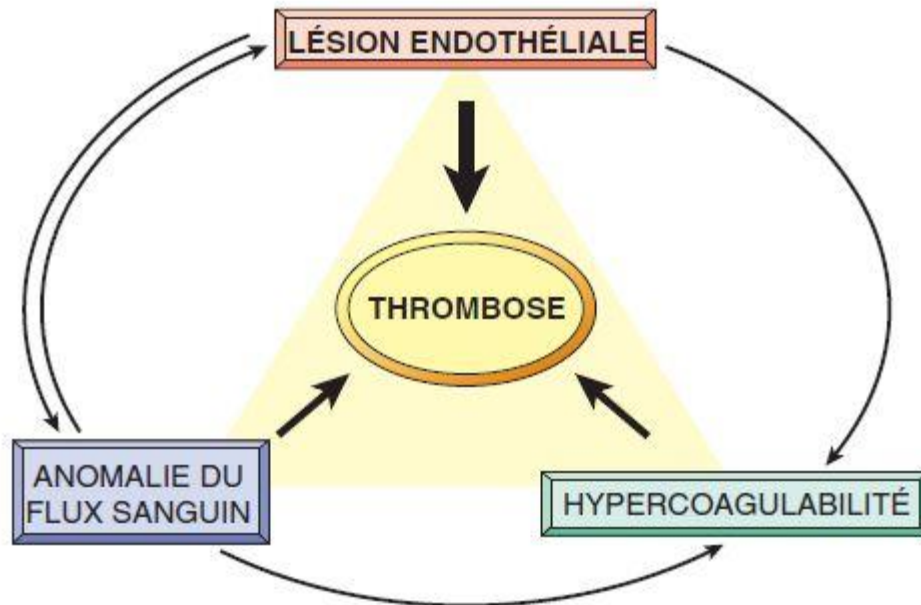


Figure 1 Triade de Virchow

2.1.3.3 Histoire naturelle de la TVP

Le thrombus dans sa forme typique, appelée thrombus fibrino-cruorique, se constitue de 3 parties : [10]

- *Thrombus blanc*, ou tête, est la portion adhérente à la paroi, elle est constituée de plaquettes et de fibrine
- *Thrombus mixte*, ou corps est constitué d'éléments figurés du sang (leucocytes, hématies, plaquettes) et de fibrine.
- *Thrombus rouge*, ou queue, est formée de sang et de fibrine, flottant vers l'aval.

Le thrombus peut être partiellement ou totalement occlusif.

Il se forme préférentiellement dans les vaisseaux des membres inférieurs et peuvent évoluer selon plusieurs modes :

- Thrombolyse, pouvant survenir soit spontanément soit sous l'action de thérapeutiques.
- Extension, avec possible calcification ou occlusion du vaisseau touché.
- Migration par fragmentation ou détachement, on parle alors d'embol. L'embol se déplacera alors selon le flux vasculaire pour migrer le plus souvent vers le poumon causant alors une embolie pulmonaire.

2.1.3.4 Histoire naturelle de l'EP

L'embolie est, dans la majorité des cas la conséquence d'une migration de TVP. Elle a pour conséquence un arrêt de la vascularisation de portion pulmonaire avec une gravité variable selon le lit d'aval de cette occlusion.

2.1.4 Facteurs de risques de la MTEV

Les facteurs de risque de la MTEV sont les conséquences directes de la triade de Virchow présentée précédemment.

On retrouve donc : [11,12]

- Immobilité avec l'alitement, la paralysie des membres
- Cancer et traitement du cancer (hormonal, chimiothérapie, ou radiothérapie)
- Antécédents d'événement thromboembolique veineux
- Age >40ans
- Contraception orale contenant des estrogènes ou hormonothérapie substitutive
- Traitements modulateurs des récepteurs aux estrogènes
- Grossesse et post partum
- Pathologie médicale aiguë
- Chirurgie récente
- Traumatisme (majeur ou atteinte des membres inférieurs)
- Insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire
- Maladies inflammatoires de l'intestin
- Syndrome néphrotique
- Syndrome myéloprolifératif
- Hémoglobinurie paroxystique nocturne
- Obésité (IMC > 30)
- Tabagisme
- Varices veineuses
- Matériel endovasculaire
- Thrombophilie constitutionnelle (mutations des facteurs II et V ; déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine ; élévation du facteur VIII)
- Thrombophilie acquise (syndrome des antiphospholipides)

Ces facteurs peuvent donc être soit transitoires, soit définitifs, permettant de définir des stratégies de prévention adaptées aux différentes situations

2.1.5 Diagnostic

Le diagnostic de la MTEV, qu'elle se présente sous forme de TVP ou d'EP, est rendu difficile par une symptomatologie à la fois frustrante et peu spécifique.

2.1.5.1 Présentation clinique de la TVP

La TVP survient préférentiellement au niveau des membres inférieurs.

Les symptômes sont dans la majorité des cas unilatéraux et d'installation selon un mode aigu, à type :

- Douleur spontanée du membre
- Œdème unilatéral (majoration de la circonférence > à 3 cm)
- Dilatation veineuse secondaire à une circulation collatérale.

2.1.5.2 Présentation clinique de l'EP

La présentation typique de l'EP comporte :

- Dyspnée pouvant être aiguë transitoire ou d'installation progressive.
- Douleur thoracique
- Hémoptysie
- Malaise voire état de choc ou arrêt cardiaque
- Hyperthermie avec tachycardie
- Modifications ECG
- Apparition d'un effet shunt aux gaz du sang

2.1.5.3 Stratégie diagnostique

Une stratégie en deux étapes est nécessaire pour établir le diagnostic de la MTEV.

Premièrement par l'évaluation d'une probabilité clinique représenté par le « score de Wells ». Ce score est établi devant un faisceau d'arguments comprenant d'une part les signes cliniques précités et d'autres part les facteurs de risque présents. [13]

Tableau 1 Estimation de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire : score de Wells.

Variabes prédictives	Points
Antécédents	
Thrombose veineuse ou embolie pulmonaire	+1,5
Chirurgie ou immobilisation pour fracture dans le mois	+1,5
Cancer évolutif ou en rémission depuis moins de 6 mois	+1
Symptômes et signes cliniques	
Signe de thrombose veineuse profonde	+3
Hémoptysie	+1
Fréquence cardiaque > 100 battements par minute	1,5
Diagnostic alternatif	
Absence ou moins probable qu'une embolie pulmonaire	+3

Au terme de ce calcul le patient peut être classé selon une probabilité clinique faible, intermédiaire ou élevée, représentant des groupes de prévalences.

Dans un second temps, la confirmation diagnostique est posée par la réalisation d'examens paracliniques dont le choix sera dicté par le score sus cité.

Pour le cas d'une TVP :[14]

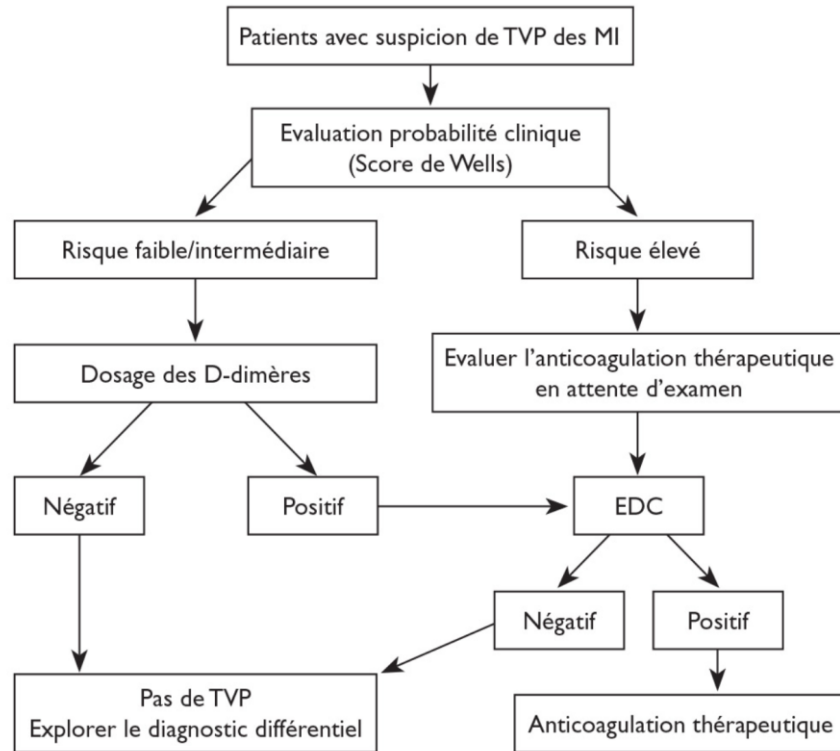


Figure 2 Algorithme décisionnel devant une suspicion de TVP selon collège de médecine vasculaire (EDC pour Echo Doppler)

Pour le cas d'une EP ce score n'est applicable que dans le cadre d'un patient sans instabilité hémodynamique. :[15]

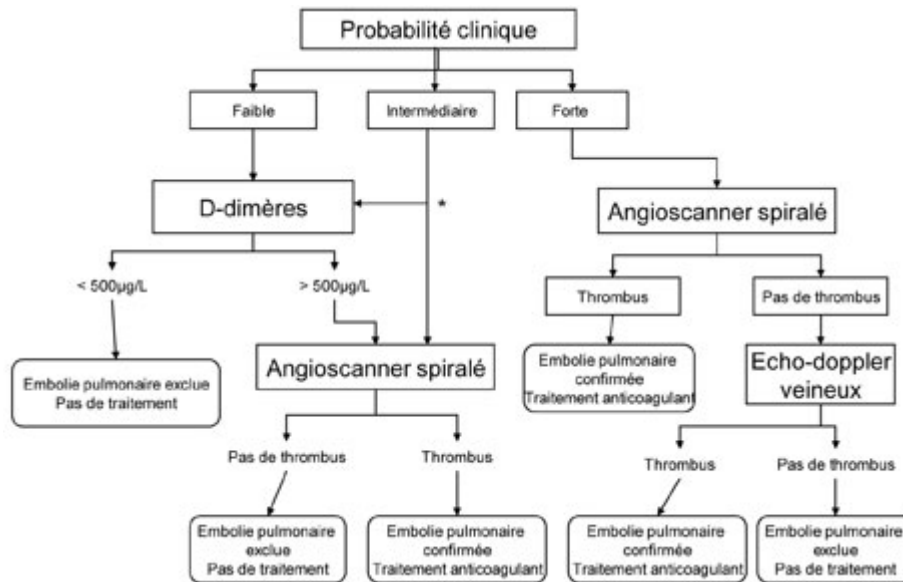


Figure 3 Algorithme décisionnel devant une suspicion d'EP selon SFMU

2.1.6 Traitement

Le traitement curatif de la MTEV utilise :

- Les anticoagulants :

- Héparines non fractionnées (HNF)
- Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)
- Anti Xa injectable (type fondaparinux)
- Anti Vitamines K
- Les anticoagulants oraux non antivitamine K (anciennement « NACO »)

- La thrombolyse médicamenteuse.

- L'embolectomie pouvant être réalisée par abord endovasculaire ou chirurgical.

- La pose d'un filtre cave.

2.2 LES MOYENS DE PREVENTION DE LA MTEV

2.2.1 Moyens physiques ou mécaniques

Le principe de ces techniques est de limiter la stase veineuse au niveau des membres inférieurs limitant ainsi un des facteurs de la triade de Virchow.

Ils peuvent être utilisés en association avec des moyens médicamenteux.

On retrouve :

- Les bas de contention
- La déambulation
- Les systèmes de compression intermittent des membres inférieurs / de la voûte plantaire.

2.2.2 Moyens médicamenteux

Les moyens médicamenteux ont pour but de limiter la formation de thrombus.

On retrouve :

- Les héparines non fractionnées (HNF)
- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) Fondaparinux
- Les anti Xa injectables
- Les anti vitamines K oraux (AVK)
- L'aspirine
- Les anticoagulants oraux non antivitamine K (anciennement « NACO »)

2.3 LE RISQUE EMBOLIQUE SELON LES CHIRURGIES

Il existe des recommandations différentes selon les pays, nous citerons ici :

- La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR)[15]
- The American College of Chest Physicians aux États-Unis d'Amérique[16,17]
- The National Institute for Health and Care Excellence au Royaume-Uni[18]

2.3.1 SFAR

Les recommandations péri-opératoires selon la SFAR sont résumés comme suit : [19]

	Prophylaxie	Initiation	Durée
Chirurgie orthopédique majeure			
PTH	*	12h pré ou post-op	42 jours
PTG	*	12h pré ou post-op	14 jours / 30 jours**
FH	*	24h pré ou post-op	35 jours
Chirurgie traumatologique			
Polytraumatologie	*	post-op	14j / prolongée**
Extrémité distale du MI	*	post-op	14j / prolongée**
Arthroscopie	**	post-op	10 jours**
Chirurgie digestive			
Majeure carcinologique	*	pré ou post-op	Prolongée
Majeure	*	pré ou post-op	7 à 10 jours
Non-majeure	***	-	-
Varices	***	-	-
Chirurgie urologique			
Petit bassin	*	pré ou post-op	7 à 10 jours
Néphrectomie	*	pré ou post-op	7 à 10 jours
Transplantation rénale	*	pré ou post-op	7 à 10 jours
Curage ganglionnaire	*	pré ou post-op	7 à 10 jours
Autre	**	pré ou post-op	7 à 10 jours
Chirurgie gynécologique			
Hystérectomie par voie haute	*	12 à 2h pré-op	28 jours
Carcinologique	*	12 à 2h pré-op	28 jours
Prolapsus	*	12 à 2h pré-op	28 jours
Hystérectomie vaginale/coelio.	*	12 à 2h pré-op	7 à 14 jours
Carcinologique du sein	*	12 à 2h pré-op	7 à 14 jours
Laparotomie exploratrice	*	12 à 2h pré-op	7 à 14 jours
Ambulatoire	**	12 à 2h pré-op	7 à 14 jours
Autres	***	-	-
Chirurgie thoracique			
Réssection pulmonaire	*	4 à 12h post-op	<i>Abs. de consensus</i>
Autre	***	-	-
Chirurgie vasculaire			
Aortique	*	<i>Absence de consensus</i>	
Vasculaire périphérique	*	<i>Absence de consensus</i>	
Chirurgie cardiaque			
Pontage aortocoronaire	*	4 à 12h post-op	<i>Abs. de consensus</i>
Remplacement valvulaire	*	<i>Recommandations non détaillées</i>	
Chirurgie tête, cou, rachis			
Neurochirurgie	*	Post-op	7 à 10 jours
Majeure du rachis	*	> 24h post-op	Prolongée
Mineure du rachis	**	> 24h post-op	Prolongée
ORL	**	> 24h post-op	Prolongée
Grands brûlés	*	<i>Recommandations non détaillées</i>	

* Systématique

** Si un facteur de risque de MTEV est présent

*** Prévention mécanique seule

Figure 4 recommandations concernant la prévention de la MTEV péri-opératoire

2.3.2 CHEST

Selon les recommandations de « CHEST » il se présente 2 situations :

2.3.2.1 Post chirurgie orthopédique:[16]

Les recommandations sont de réaliser une prophylaxie antithrombotique via les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), avec adjonction d'un système de compression durant l'hospitalisation pour une durée de 35 jours au total.

2.3.2.2 Post chirurgie non orthopédique:[17]

Avec séparation entre les chirurgies en fonction de la prévalence du risque thromboembolique :

- Chirurgie à faible risque (< 0.5%) : Pas de prophylaxie médicale, usage d'une déambulation précoce.
- Chirurgie à bas risque (~1.5%) : Prophylaxie mécanique si possible via compression pneumatique intermittente.
- Chirurgie à risque modérée (~3%) : HBPM ou secondairement HNF et en cas de contre-indication prophylaxie mécanique.
- Chirurgie à haut risque (~6%) : Prophylaxie médicamenteuse via HBPM ou secondairement par HNF avec ajout d'une prophylaxie mécanique.
- Chirurgie à haut risque, abdominale ou pelvienne dans le cadre d'une néoplasie : La prophylaxie sera prolongée à 4 semaines.
- Chirurgie avec risque thromboembolique modérée ou important avec risque hémorragique : La prophylaxie se fera de façon mécanique.

2.3.3 Synthèse

Les recommandations étant différentes il n'existe donc pas de consensus international sur les durées et les modes de prophylaxie mais les situations à risque sont similaires.

2.4 MESURE D'UN RISQUE PAR DATA REUSE

2.4.1 Le « Data reuse »

L'informatisation du système médical répond à une obligation gouvernementale visant à améliorer la qualité des soins et à en contrôler les coûts.

Cette méthode conduit à une agrégation automatique de renseignements médicaux, collectés et formalisés sous forme de données informatiques.

Ces informations peuvent être utilisées à d'autres fins que leurs destinées initiales.

Il est alors question de « data-reuse ». (« réutilisation de données »)

2.4.1.1 *Evidence Based Medicine (médecine basée sur la preuve)*

Chaque avancée dans la recherche médicale doit s'appuyer sur des preuves scientifiques dont les résultats sont justifiables et reproductibles.

On cite alors en exemple les études randomisées contrôlées qui sont des études demandant d'expérimenter sur un groupe de patients tout en contrôlant sur un groupe de témoins.

Ces études sont d'un point de vue méthodologique les plus solides mais ont un coût financier, temporel et matériel important.

2.4.1.2 *Avantages du data-reuse*

Un bénéfice en termes de temps et donc de coût, car les informations sont déjà collectées.

Un accès à un très large volume de données pouvant être représentatif de très nombreux patients et donc plus proche de l'application clinique. Ce volume de données offre accès à des cas peu fréquents.

Une reproductibilité totale car se basant sur des bases de données déjà collectées.

2.4.1.3 *Défauts du data-reuse*

Les limites de qualité et d'exhaustivité des BDD.

Le grand nombre d'informations, pouvant induire un biais de confusion et mettre en évidence des différences insignifiantes en pratique ou par la grande variabilité des données, conduire à des études faussement positives.[20]

2.4.2 Les bases de données (BDD) médico-administratives

2.4.2.1 *Type d'étude réalisable*

Les bases de données sont construites dans le but d'y formaliser uniquement un type d'information précis selon un codage limité à son objectif. Il est donc complexe et hasardeux de les utiliser pour d'autres fonctions.

Elles sont conçues pour retrouver des données individuelles.

Sécurité des données de santé privées entraîne une anonymisation et donc une possible perte d'informations dans le suivi.

2.4.2.2 Contraintes techniques

Les bases de données ne sont pas conçus pour y effectuer des recherches il est donc nécessaire de concevoir des outils spécifiques à chaque base de données.

Le temps machine nécessaire à l'exploitation des données, ainsi que le volume qu'elles occupent représentent une autre contrainte.

2.4.2.3 La qualité et exhaustivité des informations

L'exhaustivité et la qualité dépendent de la formalisation et du type de codage initial qui sont des paramètres variables en fonction des bases de données étudiées.

2.4.3 Case-crossover (CCO)

La construction d'une étude en CCO a pour particularité que le cas et le témoin sont une seule et même personne à des temporalités différentes.

Le bénéfice de cette méthode est qu'elle permet un appariement optimal sur les facteurs de confusion stable dans le temps, ou à minima stable entre les deux périodes prises en compte.

Ainsi, pour chaque patient les expositions précédant la survenue d'un événement (période « cas ») sont similaires aux expositions d'une autre période (période « contrôle ») pour ce même patient.

Par exemple les facteurs d'appariement usuels que sont le sexe, l'âge, le poids, le mode de vie seront similaires entre le cas et le témoin si l'on utilise des périodes suffisamment proches.

Il est alors possible de diminuer le nombre de patients à inclure tout en conservant la pertinence de l'étude.

2.4.4 Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le PMSI est un système de cotation visant à standardiser et quantifier les activités de santé en France.[21,22]

Mis en place en 1997, il permet une rémunération des activités via une part croissante dans la T2A depuis 2005 atteignant progressivement les 100% de la T2A en 2008.

Il se construit sur un codage des diagnostics en CIM-10 et des actes en CCAM.

Anonymisation des données au décours avec identifiant unique permettant un suivi des patients.

Le PMSI correspond donc à une cohorte prospective.

2.4.4.1 Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, révision 10 (CIM 10)

Classification internationale des maladies, publiés par l'OMS, permettant de coder diagnostics principaux et motifs de recours dans le cadre du PMSI.

2.4.4.2 Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)

Depuis la loi du 13 août 2004, les actes pris en charge par l'Assurance Maladie doivent être inscrits sur la liste des actes et des prestations via la CCAM qui regroupe les actes techniques réalisés par les médecins.[23]

Cette cotation découpe les actes de la façon suivante :

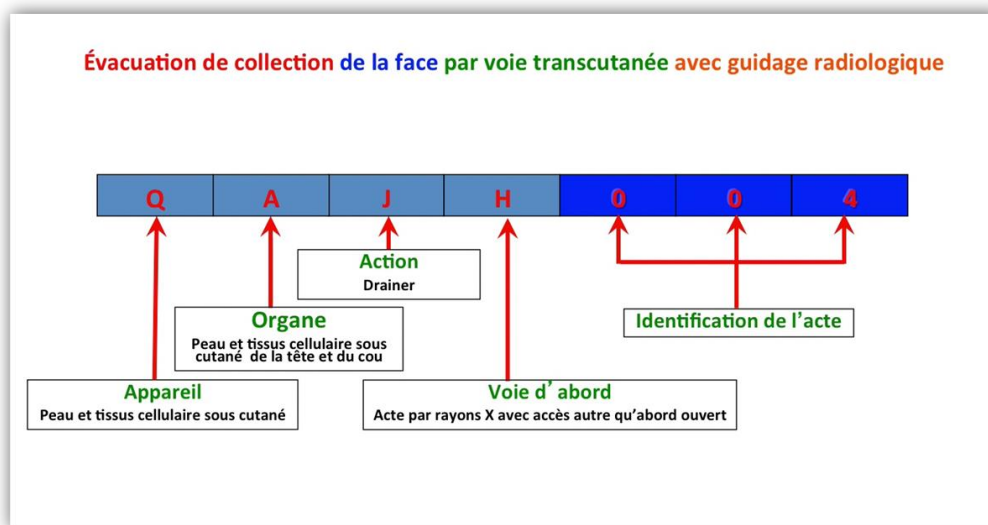


Figure 5 Organisation de la CCAM

Ce découpage fait appel, en complément à un code de regroupement ayant pour but de stratifier les grandes catégories d'actes.

2.4.4.3 Qualité

La qualité du codage au sein du PMSI fait débat, en effet le codage est la source de rémunération des services hospitaliers, en conséquence la qualité du codage sera d'autant plus grande que le séjour en question est rémunérateur. [21,22,24–27]

2.4.5 IT CARES

IT cares est un outil d'analyse développé par le laboratoire de statistique de la faculté de Lille. Il est destiné à l'analyse des bases de données médico-administratives selon un design en case-crossover. Cet outil est donc utilisable pour l'exploration des bases de données hospitalières française (PMSI).[28]

Le case-crossover en pratique correspond à :

- l'inclusion de cas ayant eu la survenue de l'évènement d'intérêt
- puis à la recherche rétrospective de l'exposition dans 2 périodes : durant l'année précédant immédiatement la survenue de l'évènement (définissant une cas, à risque), et l'année antérieure à l'année qui sera utilisée comme période contrôle.

La validité de cet outil a déjà été étudiée par la réplication d'étude publiées sur l'association entre évènements thrombo-emboliques/saignements et certains gestes chirurgicaux (pose de prothèse totale de hanche et accouchement). Les résultats retrouvés étaient similaires aux études retrouvées dans la littérature.

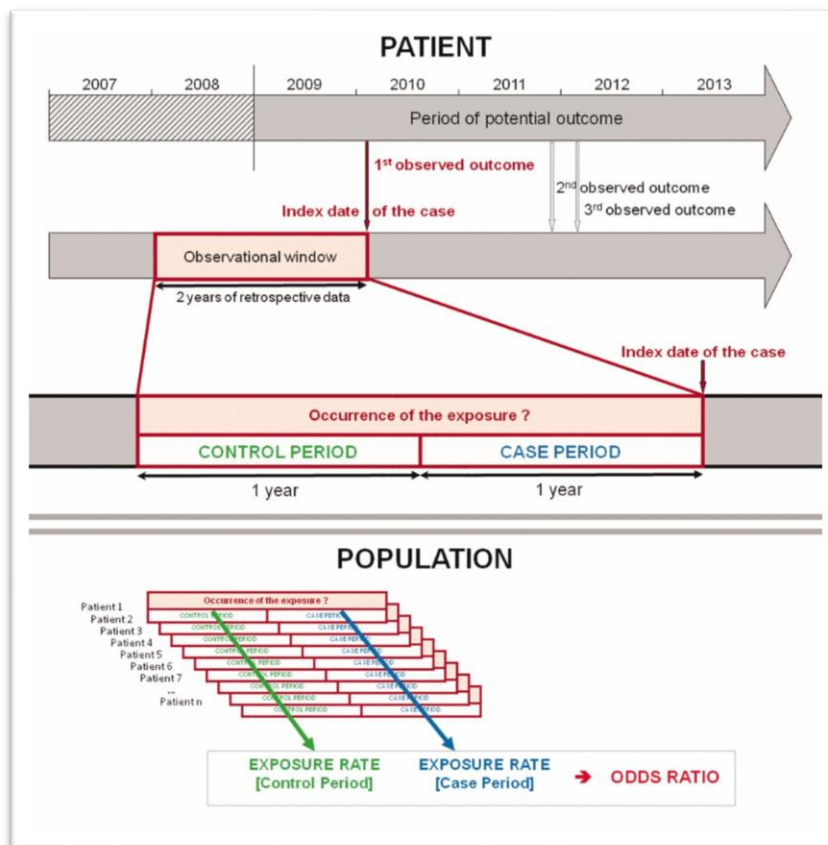


Figure 6 Schématisation du case cross over

3 DURATION OF INCREASED RISK OF THROMBOSIS AND BLEEDING AFTER SURGERY IN MIDDLE AGE: A NATIONWIDE STUDY OF 200 MILLION INPATIENT STAYS

3.1 INTRODUCTION

Venous thromboembolism is associated with considerable clinical and economic burden. The annual incidence is estimated to range from 1 to 1.8/1000 [29] and pulmonary embolism remains the most common preventable cause of in-hospital death [30]. Its related health care costs are estimated at more than \$1.5 billion each year in the United States alone [31].

Almost 25% of all cases of venous thromboembolism can be attributed to surgery [32]. Evidence-based guidelines recommend active strategies for preventing venous thromboembolism in at-risk surgical patients worldwide for more than 25 years [33]. The highest risk of postoperative pulmonary embolism is found during the first 5 weeks following surgery, and this risk depends on surgery type [18,34–36]. The duration of the excess of risk of thrombosis remains unclear. Indeed, randomized control trials have a short period of follow-up and low statistical power for assessment of adverse events[37]. Regarding these limitations of randomized control trials in terms of generalizability, population-based studies have been carried out using administrative databases.

However, discrepancies in the duration of elevated risk are found between population-based (observational) studies on the duration of excess of risk of thrombosis, e.g. in the case of hip and knee replacement [35,38]. Thus, more data are needed to explore the postoperative thrombotic risk beyond 5 weeks. Moreover, similarly to RCTs which assess patient safety, observational studies should assess the iatrogenic bleeding risk associated with thromboprophylaxis [39].

The objective of our study is to simultaneously assess the duration of the increased risk of venous thromboembolism and of bleeding by surgery type.

3.2 METHOD

3.2.1 Study design

We carried out a retrospective case-crossover study using French administrative claims data. This nationwide database gathered 197 million inpatient stays over an 8 years period from January 1, 2007 to December 31, 2014. The risk was computed via a case-crossover analysis, a statistical method in which the patient (the case) serves as his/her own control [40]. We compared the likelihood of surgery during the period preceding the onset of the outcome (venous thromboembolism on the one hand, and bleeding on the other) versus the likelihood during the same period exactly one year earlier (Figure 6). This design is notably appropriate when a brief exposure (such as surgical procedures) causes a transient rise in the risk of a rare outcome (venous thromboembolism or bleeding). Moreover, it allowed us to control for all time-constant unmeasured confounding (gender, age, lifestyle pattern, etc.). The study was approved by the French data protection authority (CNIL authorization number: 1754053).

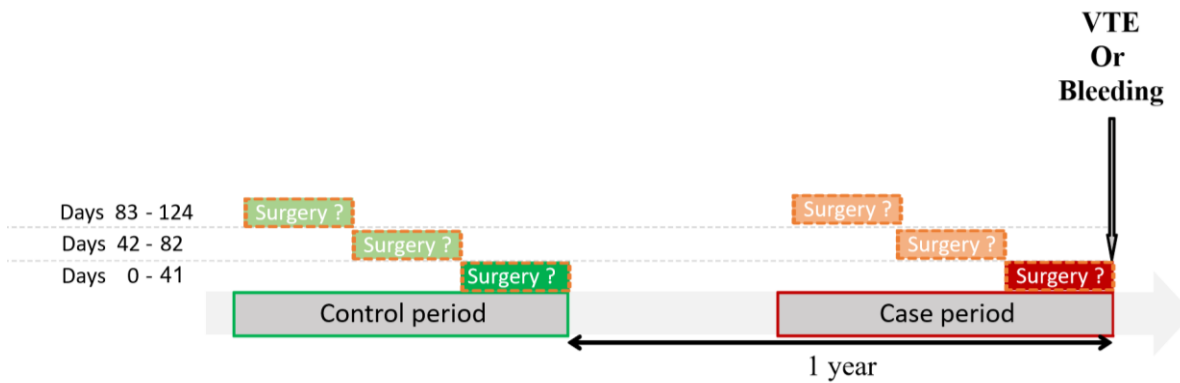


Figure 6: Schematic representation of the case-crossover designs

3.2.2 Data

The French national inpatient stay database contains an exhaustive structured description of all inpatients stays in French public- and private-sector hospitals [41]. We reused the “acute hospital admissions” part of the database, which contains 197 million inpatient stays for the 8-year period from January 1st, 2007, to December 31st, 2014. Each record contained data on the diagnoses (coded according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, ICD-10), medical procedures (coded according to the French classification, Classification Commune des Actes Médicaux, CCAM), age, year of the discharge, length of stay, time between two admissions (in days) and a unique patient identifier. Although the database is pseudo-anonymized, the unique identifier allowed us to track individual patients in the database and compile each inpatient stay within the study period).

Summary data for each inpatient stay are routinely checked for completeness and coherence by the French National Health Insurance Agency [42]. The 153 checks performed include the chronology of the inpatient admissions, data integrity/accuracy (i.e. missing, incorrect or imprecise

values) of patient's and admissions' data (gender, age, date and mode of entry, and date and mode of discharge), the format of the procedure codes and the diagnostic codes, and the concordance between procedure codes, diagnostic codes, the length of stay, and patients age and gender.

3.2.3 Eligibility criteria

Participants were middle-aged patients (45 to 64 years) who were admitted for the outcome (i.e. thromboembolism or bleeding) between January 1st, 2009, and December 31st, 2014. For patient who suffered multiple outcomes, we only considered the first stay and discarded any subsequent admission. This stay defined a hazard period, immediately preceding the onset of the outcome, and a control period, 12 months before. This one-year period must be considered as a washout period, far from the occurrence of the event, ensuring that the patient's risk returned to baseline. Data were available from January 1st, 2007, so to allow analyses of both the hazard and the control periods, we included patients with a hospitalization for the outcome from January 1st, 2009. Any included patient had de facto a minimal hospital admission history of two years which was free of outcome and available to be seek for non-inclusion/exclusion criteria.

Regarding the analysis of venous thromboembolism, we did not include patients with a history of pulmonary embolism (I26.x ICD-10 diagnostic codes), thrombosis (I80.x, I67.6 and H34.1 ICD-10 diagnosis codes), myocardial infarction (I21.x and I22.x ICD-10 diagnosis codes [43]), ischemic stroke (I63.x ICD-10 diagnosis codes [44]). Regarding the analysis of bleedings, we did not include patients with a history of cerebral bleeding or upper gastro-intestinal (see appendices for ICD-10 diagnosis codes). We excluded patient patients who had previous cancer (see appendices for ICD-10 diagnosis codes [45]), in so far as the venous thromboembolism risk is durably increased in this population. In these circumstances, the case-crossover design is unsuitable because the assumption of the (transient) risk returning to baseline is violated.

3.2.4 Study outcomes and measurements

Primary outcome

Primary outcomes were admissions for venous thromboembolism or bleeding. Each of these outcomes were analyzed in separated case-crossover analysis. Since our databases solely records hospital admissions, the primary outcome must be measured through events that always result in hospitalization. Furthermore, the case-crossover design requires that the events is not serious enough to irreversibly alter the course of the patient's life [46]. Therefore, we used pulmonary embolism (I26.x CCAM diagnosis codes) as a marker of venous thromboembolism. Indeed, deep venous thromboembolism was discarded since algorithm using the latter to identify inpatients stays with venous thromboembolism underperform markedly (Sensitivity of 58% [51.9%–64.1%] versus 88.9% [85.6%–92.2%] for deep venous thromboembolism and pulmonary

embolism, respectively [47]). To increase sensitivity, a procedure code compatible with pulmonary embolism diagnosis had to be done during the inpatient stay (see appendices for CCAM codes). Furthermore, nowadays, deep venous thromboembolism is routinely managed in the outpatient setting, making it out of our reach. In the same way, we used upper gastrointestinal bleeding as a marker of bleeding [48] and increased sensitivity by seeking a procedure code compatible with its diagnosis (see appendices for ICD-10 diagnosis and CCAM procedure codes). We did not include intracranial bleeding code in the definition of the primary outcome because this event implies long-term changes in the patient's life. For the avoidance of doubt, our definition of bleeding excluded diagnoses codes that may be directly related to surgery itself.

Exposure

We used the classification of the type of surgery suggested by Sweetland et al. [35]. Surgical inpatient stays were identified by their CCAM grouping code(s). These allowed an immediate identification of surgical stays along with a topographic classification such as the OPCS-4 used by Sweetland. Stays were thus classified as orthopedic (Lxx, Mxx, Nxx, Pxx CCAM codes), vascular (Dxx, Exx CCAM codes), gynecological (JJx, JKx, JLx, JMx, JNx, JPx, JQx CCAM codes), gastrointestinal (Hxx CCAM code). Following Sweetland, we divided orthopedic in Hip or Knee replacement, Fracture and Other orthopedic. CCAM and ICD-10 codes used for seeking exposure stays are reported in the appendices.

Statistical analysis

The case-crossover analysis was performed using R 3.3.0 [49] and the package IT-CARES [28]. This package was designed to allow population based analysis of large electronic medical records using self-controlled method as recommended by the Observational Medical Outcome Partnership [50]. We split the hazard period and thus the control period into 42 days intervals. This interval corresponded to the longest thromboprophylaxis recommended in our country [36]. It allowed the use of the second interval as an indicator of the persistence of thromboembolic risk beyond the recommended duration of the prophylaxis. Conversely, an increase of the bleeding risk was not expected. A paired-matched interval approach was used, as described by Mittleman et al. [51]. Conditional logistic regression was used to compare the likelihood of surgery during each interval of the hazard period with that of the control period. An odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI) was computed for each interval. This OR reflects the risk of onset of the primary outcome compared with the baseline risk.

3.3 RESULTS

3.3.1 Patient population

Between January 1st, 2009, and December 31st, 2014, we included 60703 patients with an inpatient stay for pulmonary embolism and 87126 patients with an inpatient stay for upper gastrointestinal bleeding. The sex ratio for pulmonary embolism reach almost 3:2 (35766 men and 24937 women) and was 2:1 (58024 men and 29102 women) for upper gastrointestinal bleeding.

3.3.2 Venous thromboembolism risk

The risk of a venous thromboembolism after the seven types of surgeries and for each 42-days interval is graphically represented in Figure 6. The corresponding 95% intervals are summarized in . The risk of venous thromboembolism was elevated during the first 42 days following surgery, regardless of their type. The elevation ranged from OR=8.34 (95% CI, 5.19 to 12.86) for “Fractures” to OR=5.24 (95% CI, 3.91 to 7.01) for “Vascular”. The risk remained significantly elevated after the maximum duration of recommended thromboprophylaxis (i.e. beyond the first 42 days interval) for all types of surgery. The persistence of the risk was particularly important for Fracture with an OR=4.23 (95% CI, 3.01 to 5.92) 42 to 84 days postoperatively and an OR=2.39 (95% CI, 1.65 to 3.46) 85 to 126 days postoperatively. Although lower in magnitude, the risk of venous thromboembolism after non-fracture orthopedic surgery also persist: 42 to 84 days after hip or knee replacement and other orthopedic, the OR was 3.64 (95% CI, 2.66 to 4.99) and 2.82 (95% CI 2.2 to 3.6) respectively. The risk after gynecological surgery was initially elevated, OR=8.17 (95% CI, 5.19 to 12.86), but decreased rapidly to an OR=2.29 (95% CI 1.39 to 3.75) between day 42 to 84 and normalized after 12 weeks. Venous thromboembolism risks were close to 1 or not significantly elevated after 4 months (day 127) in all types of surgery. The most frequent procedures of the exposure stay leading to venous thromboembolism in the case-crossover analysis are presented in Table 2

Table 2

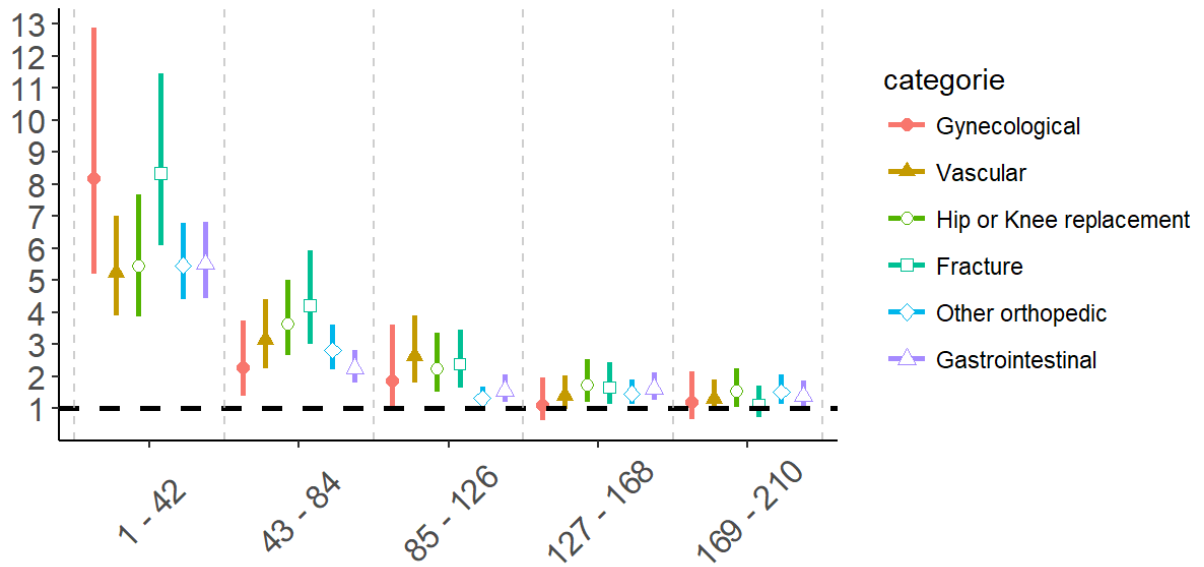


Figure 7: The risks of a venous thromboembolism as a function of the time interval (in days) after surgery types

	Gastrointestinal		Gynecological		Vascular		Hip or Knee replacement		Fracture		Other orthopedic	
	OR	CI95%	OR	CI95%	OR	CI95%	OR	CI95%	OR	CI95%	OR	CI95%
1-42 days	5.51	[4.45;6.82]	8.17	[5.19;12.86]	5.24	[3.91;7.01]	5.44	[3.86;7.66]	8.34	[6.07;11.45]	5.46	[4.4;6.78]
43-84 days	2.26	[1.81;2.82]	2.29	[1.39;3.75]	3.15	[2.25;4.41]	3.64	[2.66;4.99]	4.23	[3.01;5.92]	2.82	[2.2;3.61]
85-126 days	1.57	[1.2;2.04]	1.86	[0.96;3.61]	2.64	[1.8;3.89]	2.26	[1.53;3.35]	2.39	[1.65;3.46]	1.31	[1.02;1.69]
127-168 days	1.63	[1.25;2.13]	1.1	[0.62;1.96]	1.41	[0.97;2.03]	1.75	[1.2;2.55]	1.66	[1.12;2.45]	1.47	[1.13;1.91]
169-210 days	1.39	[1.04;1.86]	1.2	[0.67;2.14]	1.31	[0.91;1.89]	1.54	[1.05;2.25]	1.12	[0.73;1.72]	1.52	[1.14;2.04]

Table 1: The risk of a venous thromboembolism as a function of the time interval after surgery type. Odds Ratio and 95% confidence intervals

3.3.3 Bleeding risk

The risk of bleeding after the seven types of surgeries and for each 42-days interval is graphically represented in figure 8. The risk of bleeding was elevated after all type of surgery except gynecological surgery which was never significantly elevated. As expected, the bleeding risk returned to baseline after the first 6 weeks, corresponding to the maximum recommended thromboprophylaxis. Nonetheless, the risk after gastrointestinal and to a lesser extent vascular surgery remained elevated longer. Similarly to venous thromboembolism, the most frequent procedures of the exposure stay leading to bleedings in the case-crossover analysis are presented in Table 2

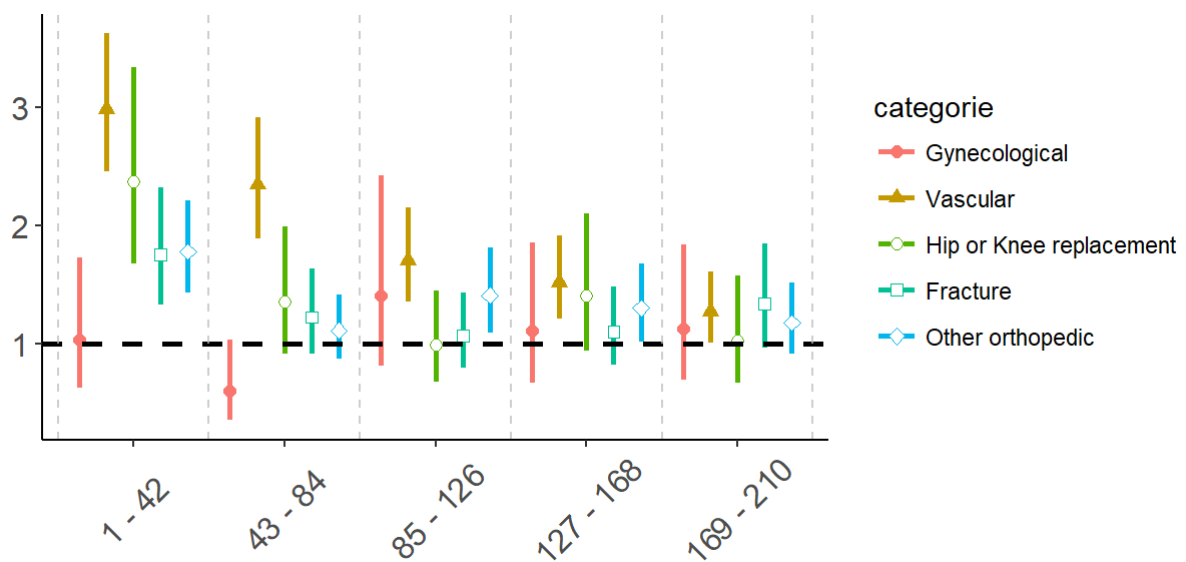


Figure 8: The risks of bleeding as a function of the time interval (in days) after 7 types of surgeries

Table 2: Five most frequent exposure (CCAM procedures) leading to venous thromboembolism and bleeding in the case-crossover analysis.

	Gastrointestinal	Gynecological	Vascular	Hip or Knee replacement	Fracture	Other orthopedic
Venous thromboembolism	Esophagogastroduodenoscopy	Total laparoscopic hysterectomy	Saphenous vein stripping	Total hip replacement	Open reduction of bimalleolar fracture	Arthroscopic surgery of rotator cuff tearing
	Esophagogastroduodenoscopy with biopsy	Vaginal hysterectomy	Totally implantable venous access device	Total knee replacement	Closed reduction of forearm fracture	Arthroscopic acromioplasty
	Laparoscopic cholecystectomy	Abdominal hysterectomy	Saphenous vein stripping	Total knee replacement	Ankle cast	Discectomy of spinal disc herniation
	Colon polyps' treatment by colonoscopy	Laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy	Saphenous vein stripping	Total hip replacement with acetabular reinforcement	Open reduction of forearm fracture	Arthroscopic acromioplasty
	Colonoscopy without terminal ileum intubation	Bladder slings	Arteriovenous fistula	Unicompartmental knee replacement	Closed reduction of bimalleolar fracture	Arthroscopic Meniscus Repair
Bleeding		Transurethral resection of the prostate	Percutaneous transluminal angioplasty without stenting	Partial hip replacement	Partial hip replacement	Total hip replacement
		bladder drainage	Coronary catheterization	Total knee replacement	Total hip replacement	Extracapsular hip fracture
		Vacuum abortion	Coronary catheterization	Total hip replacement with acetabular reinforcement	Arthroscopic Meniscus Repair	Total knee replacement
		Laprosopic bladder resection	Percutaneous transluminal angioplasty with stenting	Arthroscopic Meniscus Repair	Foot amputation	Total knee replacement
		Laprosopic bladder resection	Transeoophageal echocardiogram	Transtibial below the knee amputation	Arthroscopic acromioplasty	Traction treatment of hip fracture

3.4 DISCUSSION

3.4.1 Main results

Our study simultaneously assessed the duration of the increased risk of venous thromboembolism and of bleeding after surgery types among middle-aged patients, using a nationwide administrative database. The postoperative risk of pulmonary embolism is increased at least 12 weeks for all types of surgery. Although largely lower than the immediate (from 0 to 5 weeks) postoperative thrombotic risk, the risk (relative to baseline) remains elevated from 6 to 11 weeks ranging from OR=2 (gastrointestinal and gynecological surgeries) to 4 (hip and knee replacement and fractures). Moreover, the patterns of decrease of thromboembolic risk were homogenous between surgery types. Regarding the gastrointestinal bleeding postoperative risk, no elevation was observed from 6 to 11 weeks except for the risk after vascular surgery which persists for at least 6 months (gastrointestinal surgery was not assessed for the methodological purposes detailed in the method section).

Our results can be compared with other population-based studies. Our method is based on the categories of procedures proposed by Sweetland et al. [35], and the results of our studies can thus be compared. Indeed, he assessed the postoperative risks of venous thromboembolism by type of surgery among middle-aged women (50-65). One can highlight a difference concerning the patterns of decrease of the postoperative thromboembolic risk: we did not find any large difference between the types of surgeries. In addition, risks reported in the latter were higher than ours. Conversely, other population-based studies focusing on this type of surgery found results of the same magnitude as ours: Lalmohamed et al. reported that the risk of venous thromboembolism remained substantially elevated at least 4 months with hazard ratios during the first 42 days of HR=12.9 and HR=13.6 for respectively total hip replacement and total knee replacement, respectively [38]. The corresponding bleeding risk was elevated during the first 6 weeks and were not found increased afterwards, similarly to our results [52]. To the best of our knowledge, no other author assessed simultaneously, in observational studies, the risks of venous thromboembolism and bleeding after surgery.

As expected, the bleeding risk was close to baseline after the first 6 weeks except for vascular surgery. This delay of 6 weeks is congruent with the maximum duration recommended for thromboprophylaxis. Regarding the case of vascular surgery, it can be explained in the light of the common use of anticoagulant drugs for associated vascular diseases in this context.

3.4.2 Strengths and limitations of the study

The evaluation of study designs on administrative databases performed by the Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP) has shown that a crossover design provides the highest level of evidence for our kind of patient safety study [50]. The good performance of the case-

crossover design for analyses of administrative databases is attributable to the very good control of constant-over-time confounding factors - a major drawback of many observational methods. Using a case as his/her own control also avoids the complex, time-consuming case-control matching. Even though we estimated the population-based risk of venous thromboembolism or serious bleeding, we cannot separate out the risk related to components of current practice (the drugs administered, the hospital stay, etc.) from the risk related to the surgery itself. Furthermore, the drugs administered during the inpatient stay were not available in our database.

The analysis of an administrative database containing almost 200 million inpatient stays provides high statistical power but is computationally burdensome. Therefore, we used IT-CARES to perform the case-crossover analysis. Indeed, previous studies on the same database using IT-CARES to assess venous thromboembolism or bleeding risks showed the high reliability of the results [28].

The present study had several limitations. Firstly, we used wide category which limited the acuteness of our conclusion since major surgeries are mixed with light procedures such as biopsies. However, venous thromboembolism and bleeding are infrequent among low-risk surgeries and despite the size of our database, the use of such categories may be necessary to reach sufficient statistical power. Secondly, both risks computed during the first 42 days interval are modified by the existence of systematic thromboprophylaxis administered according to current guidelines [18,34,36]. Thus, our analysis reflects the “real-life” risks (comparing to the baseline) accounting for the cases of venous thromboembolism prevented and the cases of bleeding caused by the thromboprophylaxis. Conversely, it is less likely that the associations computed afterwards (beyond 6 weeks) are subject to similar limitation. The interest of a potential extended-duration thromboprophylaxis could only be assessed through randomized controlled trials like the ones performed for abdominal or pelvic surgery [53] and orthopedic surgery [54]. Thirdly, the analysis of administrative database raises the issue of data quality. Regarding our list of diagnostic codes for pulmonary embolism, Casez et al. [47] showed the high metrological quality with high sensitivity and predictive positive values, preventing for both false positive and false negative venous thromboembolism cases. However, in the case of upper gastrointestinal bleeding, Hippisley-Cox et al. [48] did not evaluate their codes against medical record which is a study limitation. Finally, the analysis of events that only account for a proportion of the total events of interest constitutes another study limitation, and raises the question of whether our findings can be generalized to the entire set of events concerned. In the case of venous thromboembolism, there are discrepancies in the literature as to whether deep venous thromboembolism and pulmonary embolism are significantly associated [55,56]. In terms of bleeding events, the upper gastrointestinal bleedings after surgery have been studied several times alone [52,57], but, to the best of our knowledge, the possible association between UGIB and intracranial bleeding has not been studied.

3.5 CONCLUSION

The postoperative risk of pulmonary embolism is increased at least 12 weeks for all types of surgery. Although largely lower than the immediate (from 0 to 5 weeks) postoperative thrombotic risk, the risk (relative to baseline) remains elevated from 6 to 11 weeks. The magnitude and the patterns of decrease of the postoperative thromboembolic risk are homogenous among surgery types. No elevation of the gastrointestinal bleeding risk was observed from 6 to 11 weeks except for vascular surgery which persists for at least 6 months (gastrointestinal surgery was not assessed).

4 DISCUSSION GENERALE

4.1 PREVENTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES POST OPERATOIRES

Ce travail met en évidence un sur risque thromboembolique post chirurgical et cela pour l'ensemble des types de chirurgie étudiées et pour une durée de 12 semaines

Ainsi les événements thromboemboliques au décours d'un geste chirurgical sont fréquents. Nous avons déjà mis en évidence que les événements thromboemboliques sont responsables d'une morbidité importante.

Or il existe des mesures de prévention permettant de limiter la fréquence de ces événements thromboemboliques.

A l'inverse nous mettons en évidence une majoration du risque hémorragique durant les 6 semaines suivant les gestes chirurgicaux, soit une durée similaire aux durées d'anticoagulation recommandées.

Il est ainsi indispensable d'identifier les situations les plus à risques pour être à même de les prévenir par une modification des pratiques de prévention des risques thromboemboliques post chirurgicaux tout en gardant à l'esprit la présence d'un risque hémorragique majoré.

4.2 PERSPECTIVES

Une diminution des durées d'hospitalisation en favorisant la chirurgie ambulatoire dans un objectif de diminution des coûts est un objectif de santé en France.

Ainsi la prise en charge des patients lors des périodes post chirurgicales est du ressort de la médecine générale.

Cette étude montre un état de fait, elle offre la possibilité de mesurer les effets qu'auront les modifications de pratiques se mettant en place avec :

D'une part, le recours de plus en plus fréquent à la chirurgie ambulatoire.[58]

Et d'autre part, les nouvelles molécules anticoagulantes dont les indications sont en 2017, encore en pleines mutations.

Il semble ainsi judicieux de d'étudier ces paramètres non pas selon le type de chirurgie mais selon le risque thrombo embolique ou hémorragique du geste.

Pour se faire une nouvelle classification des gestes est réalisable en se basant sur les recommandation de SFAR citées précédemment.

Cette solution ne permettra pas de résoudre le problème de la non connaissance des recommandations appliquées à chaque patient.

Un autre élément pouvant motiver des études complémentaires est la majoration du risque hémorragique, en effet dans cette étude le sur risque est retrouvé pour une durée de 6 semaines, soit une durée compatible avec les recommandations d'anticoagulation et, d'autre part, les résultats de cette étude incitent à une prolongation de l'anticoagulation.

Il semble donc utile d'évaluer la balance bénéfice risque d'une prolongation de l'anticoagulation. Pour ce faire une étude portant sur les patients bénéficiant d'une anticoagulation au long cours en post chirurgical pourrait permettre d'accéder à ces données.

D'un point de vue plus proche de la recherche, cette étude basée sur le PMSI réaffirme la possibilité de réaliser des études de manière relativement simple en termes de coût. Offrant alors des possibilités d'exploration de nouvelles pistes.

Cette accessibilité aux informations du PMSI laisse envisager la mise en place de systèmes de veille permettant une détection précoce des situations présentant des sur risques via une étude automatisée de ces données à la recherche de complications anormalement fréquentes non envisagées à ce jour.

5 CONCLUSION

Cette étude confirme l'existence d'un sur risque hémorragique au décours des gestes chirurgicaux et réaffirme l'importance d'une prévention active.

J'insisterai sur les limites d'extrapolation de ces résultats à la pratique de la médecine générale.

En effet la population étudiée ici l'est d'un point de vue macrologique et nous ne pourrons jamais accéder aux détails des prises en charges. Ainsi ceci s'éloigne du soin primaire où les thérapeutiques se doivent, dans la mesure du possible, d'être adaptées aux particularités de chaque patient. A une évaluation au cas pas cas de la balance bénéfice risque.

Références

- [1] Maladie thrombo-embolique veineuse (135) - Corpus Médical de la Faculté de Médecine de Grenoble n.d. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malvasc/pathmed/135/lecon135.html> (accessed August 12, 2017).
- [2] Cardiologie-CNEC-Texte.pdf - cardiologie_texte3.pdf n.d. http://sfcario.fr/sites/default/files/pdf/cardiologie_texte3.pdf (accessed August 12, 2017).
- [3] What is Venous Thromboembolism (VTE)? n.d. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/What-is-Venous-Thromboembolism-VTE_UCM_479052_Article.jsp#.WDg8NVzRVzc (accessed November 25, 2016).
- [4] Thrombose veineuse (phlébite) n.d. <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/thrombose-veineuse-phlebite> (accessed August 12, 2017).
- [5] Bénard E, Lafuma A, Ravaud P. [Epidemiology of venous thromboembolic disease]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2005;34:415–9.
- [6] Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:3–14. doi:10.1007/s11239-015-1311-6.
- [7] Physiologie_de_l_hemostase.pdf n.d. http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio_vasc/telechargement/Physiologie_de_l_hemostase.pdf (accessed August 12, 2017).
- [8] Cours3 hemostase - Chap3.pdf n.d. <http://www.fsr.ac.ma/cours/biologie/bouamoud/Chap3.pdf> (accessed February 3, 2017).
- [9] http://pathophysiology.umft.ro/lib/exe/fetch.php?media=fr:program:mg:cours-3_physiopatologie-de-l-hemostase.pdf (accessed February 3, 2017).
- [10] H3_Hemostase-v2.pdf n.d. http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/HEMATO/H3_Hemostase-v2.pdf (accessed February 3, 2017).
- [11] Cardiologie-CNEC-Texte.pdf - cardiologie_texte3.pdf n.d.
- [12] 2_AFAR_Prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-perioperatoire-et-obstetricale.pdf n.d. http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/09/2_AFAR_Prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-perioperatoire-et-obstetricale.pdf (accessed August 12, 2017).
- [13] <http://cemv.vascular-e-learning.net/poly/B-08-224.pdf> (accessed August 12, 2017).

- [14] Netgen. Quelle prise en charge pour une suspicion de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ? Rev Médicale Suisse n.d. <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-460/Quelle-prise-en-charge-pour-une-suspicion-de-thrombose-veineuse-profonde-des-membres-inferieurs> (accessed August 15, 2017).
- [15] 51e congrès de la Sfar. Embolie pulmonaire aux urgences n.d. http://jpmiss2.free.fr/Divers/SFAR%202009/dossier/2009/med_B978-2-8101-0173-3.c0046.html (accessed August 15, 2017).
- [16] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e278S–325S. doi:10.1378/chest.11-2404.
- [17] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e227S–77S. doi:10.1378/chest.11-2297.
- [18] Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital | Guidance and guidelines | NICE n.d. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92?unlid=27551392320161115234220> (accessed November 28, 2016).
- [19] Un outil d'exploration des risques thromboembolique et hémorragique post-chirurgicaux en population générale par la méthode case-crossover - 0140f971-84f2-4a40-ad03-a10c9e00fdde n.d.
- [20] Trouble at the lab. *The Economist* n.d. <http://www.economist.com/news/briefing/21588057-scientists-think-science-self-correcting-alarming-degree-it-not-trouble> (accessed April 25, 2017).
- [21] Bernier M-O, Mezzarobba M, Maupu E, Caër-Lorho S, Brisse HJ, Laurier D, et al. Utilisation des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) dans les études épidémiologiques : application à la Cohorte Enfant Scanner. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2012;60:363–70. doi:10.1016/j.respe.2012.02.011.
- [22] Gerbier S, Bouzbid S, Pradat E, Baulieux J, Lepape A, Berland M, et al. Intérêt de l'utilisation des données du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) pour la surveillance des infections nosocomiales aux Hospices Civils de Lyon. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2011;59:3–14. doi:10.1016/j.respe.2010.08.003.
- [23] CCAM en ligne - CCAM n.d. <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php> (accessed December 2, 2016).

- [24] B G-P, E I, A GSI, M G. [Comparison of the French DRG based information system (PMSI) with the National Mesothelioma Surveillance Program database]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2006;54:475–83. doi:10.1016/S0398-7620(06)76747-5.
- [25] Geoffroy-Perez B, Imbernon E, Gilg Soit Ilg A, Goldberg M. Confrontation des données du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) et du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2006;54:475–83. doi:10.1016/S0398-7620(06)76747-5.
- [26] Analyse critique des données du PMSIÂ pour l'épidémiologie des cancers : une approche longitudinale devient possible - main.pdf n.d. <http://www.em-premium.com/showarticlefile/281036/main.pdf> (accessed January 6, 2017).
- [27] Olive F, Gomez F, Schott A-M, Remontet L, Bossard N, Mitton N, et al. Analyse critique des données du PMSI pour l'épidémiologie des cancers : une approche longitudinale devient possible. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2011;59:53–8. doi:10.1016/j.respe.2010.09.001.
- [28] IT-CARES: an interactive tool for case-crossover analyses of electronic medical records for patient safety | *Journal of the American Medical Informatics Association* n.d. <http://jamia.oxfordjournals.org/content/early/2016/09/19/jamia.ocw132> (accessed November 25, 2016).
- [29] Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:3–14. doi:10.1007/s11239-015-1311-6.
- [30] H White R, Zhou H, Romano P. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003;90:446–55. doi:10.1160/TH03-03-0152.
- [31] Dobesh PP. Economic Burden of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 2009;29:943–53. doi:10.1592/phco.29.8.943.
- [32] Heit J, Michael O'Fallon W, Petterson T, M Lohse C, Silverstein M, N Mohr D, et al. Relative Impact of Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* 2002;162:1245–8. doi:10.1001/archinte.162.11.1245.
- [33] Clagett GP, Anderson FA, Levine MN, Salzman EW, Wheeler HB. Prevention of Venous Thromboembolism. *CHEST* 1992;102:391S–407S. doi:10.1378/chest.102.4_Supplement.391S.
- [34] Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive Summary. *CHEST* 2012;141:7S–47S. doi:10.1378/chest.1412S3.
- [35] Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *The BMJ* 2009;339. doi:10.1136/bmj.b4583.

- [36] Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. Texte court - 2_AFAR_Prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-postoperatoire-copie.pdf n.d.
- [37] Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: “to whom do the results of this trial apply?” *Lancet Lond Engl* 2005;365:82–93. doi:10.1016/S0140-6736(04)17670-8.
- [38] Lalmohamed A, Vestergaard P, Jansen P a. F, Grove EL, de Boer A, Leufkens HGM, et al. Prolonged outpatient vitamin K antagonist use and risk of venous thromboembolism in patients undergoing total hip or knee replacement. *J Thromb Haemost* 2013;11:642–50. doi:10.1111/jth.12158.
- [39] Kearon C. Duration of Venous Thromboembolism Prophylaxis After Surgery. *CHEST* 2003;124:386S–392S. doi:10.1378/chest.124.6_suppl.386S.
- [40] Maclure M. The Case-Crossover Design: A Method for Studying Transient Effects on the Risk of Acute Events. *Am J Epidemiol* 1991;133:144–53.
- [41] Boudemaghe T, Belhadj I. Data Resource Profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol* 2017;46:392–392d. doi:10.1093/ije/dyw359.
- [42] ATIH : Agence technique de l’information sur l’hospitalisation n.d. <http://www.atih.sante.fr/> (accessed September 21, 2017).
- [43] So L, Evans D, Quan H. ICD-10 coding algorithms for defining comorbidities of acute myocardial infarction. *BMC Health Serv Res* 2006;6:161. doi:10.1186/1472-6963-6-161.
- [44] Aboa-Eboulé C, Mengue D, Benzenine E, Hommel M, Giroud M, Béjot Y, et al. How accurate is the reporting of stroke in hospital discharge data? A pilot validation study using a population-based stroke registry as control. *J Neurol* 2013;260:605–13. doi:10.1007/s00415-012-6686-0.
- [45] Algorithme de sélection des hospitalisations liées à la prise en charge du cancer dans les bases nationales d’activité hospitalière de court séjour - Ref : OUTALGO13 | Institut National Du Cancer n.d. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Algorithme-de-selection-des-hospitalisations-liees-a-la-prise-en-charge-du-cancer-dans-les-bases-nationales-d-activite-hospitaliere-de-court-sejour> (accessed September 21, 2017).
- [46] Maclure M, Mittleman MA. Should we use a case-crossover design? *Annu Rev Public Health* 2000;21:193–221. doi:10.1146/annurev.publhealth.21.1.193.
- [47] Casez P, Labarère J, Sevestre M-A, Haddouche M, Courtois X, Mercier S, et al. ICD-10 hospital discharge diagnosis codes were sensitive for identifying pulmonary embolism but not deep vein thrombosis. *J Clin Epidemiol* 2010;63:790–7. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.09.002.

- [48] Predicting risk of upper gastrointestinal bleed and intracranial bleed with anticoagulants: cohort study to derive and validate the QBleed scores | The BMJ n.d.
<http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4606> (accessed September 21, 2017).
- [49] R: The R Project for Statistical Computing n.d.
- [50] Ryan PB, Stang PE, Overhage JM, Suchard MA, Hartzema AG, DuMouchel W, et al. A comparison of the empirical performance of methods for a risk identification system. *Drug Saf* 2013;36 Suppl 1:S143-158. doi:10.1007/s40264-013-0108-9.
- [51] Mittleman MA, Maclure M, Robins JM. Control sampling strategies for case-crossover studies: an assessment of relative efficiency. *Am J Epidemiol* 1995;142:91–8.
- [52] Lalmohamed A, Vestergaard P, Kassim Javaid M, Boer A, G M Leufkens H, Staa T, et al. Risk of Gastrointestinal Bleeding in Patients Undergoing Total Hip or Knee Replacement Compared With Matched Controls: A Nationwide Cohort Study. vol. 108. 2013.
 doi:10.1038/ajg.2013.108.
- [53] Rasmussen MS, Jørgensen LN, Wille-Jørgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with Low Molecular Weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.*, John Wiley & Sons, Ltd; 2009. doi:10.1002/14651858.CD004318.pub2.
- [54] Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet* 2001;358:9–15. doi:10.1016/S0140-6736(00)05249-1.
- [55] Parvizi J, Jacovides CL, Bican O, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, et al. Is Deep Vein Thrombosis a Good Proxy for Pulmonary Embolus? *J Arthroplasty* 2010;25:138–44.
 doi:10.1016/j.arth.2010.05.001.
- [56] Parvizi J, Parmar R, Raphael IJ, Restrepo C, Rothman RH. Proximal Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolus Following Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29:1846–8. doi:10.1016/j.arth.2014.04.023.
- [57] Hallas J, Dall M, Andries A, Andersen BS, Aalykke C, Hansen JM, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 2006;333:726. doi:10.1136/bmj.38947.697558.AE.
- [58] 2005_recommandations_pratiques-cliniques_prevention_de_la_maladie_thromboembolique_perioperatoire_et_en_obstetrique.pdf n.d. https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/12/2005_recommandations_pratiques-cliniques_prevention_de_la_maladie_thromboembolique_perioperatoire_et_en_obstetrique.pdf (accessed August 27, 2017).

Annexes

APPENDIX 1. CODES FOR THE VENOUS THROMBOEMBOLISM ANALYSIS

Table 3: ICD-10 diagnosis codes for venous thromboembolism

Code	Label	Primary outcome	Exclusion Criteria
I21.x	Acute myocardial infarction		X
I22.x	Subsequent myocardial infarction		X
I25.2	Old myocardial infarction		X
I26.x	Pulmonary embolism	X	
I63.x	Cerebral infarction		X
I67.6	Non-pyogenic thrombosis of intracranial venous system		X
I80.x	Phlebitis and thrombophlebitis		X
G45.x	Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes		X
H34.1	Central retinal artery occlusion		X

Table 4: CCAM procedures codes for venous thromboembolism

EJQM003	Lower limbs veins and iliac veins ultrasonography for diagnosis of deep vein thrombosis
EJQM004	Lower limbs veins and iliac veins ultrasonography without cutaneous marking
DZQM005	Bedside echocardiogram and thoracic vascular ultrasonography
DZQM006	Transthoracic echocardiogram and thoracic vascular ultrasonography
DZQJ006	Transesophageal echocardiogram
ECQH010	Computerised tomography pulmonary angiography
ZBQH001	Chest computerised tomography with contrast enhancement
GFQL006	Ventilation-perfusion scan
EDFA007	Transfemoral percutaneous transcatheter treatment of deep venous thrombosis
ZZQM001	Bedside ultrasonography

APPENDIX 2. CODES FOR THE BLEEDING ANALYSIS

Table 5: ICD-10 diagnosis codes for upper intestinal bleedings

Code	Label	Primary outcome	Exclusion Criteria
I85.0	Oesophageal varices with bleeding		
K22.6	Gastro-oesophageal laceration-haemorrhage syndrome		
K22.8	Haemorrhage of oesophagus NOS		
K25.0	Gastric ulcer: Acute with haemorrhage		
K25.1	Gastric ulcer: Acute with perforation		
K25.2	Gastric ulcer: Acute with both haemorrhage and perforation		
K25.4	Gastric ulcer: Chronic or unspecified with haemorrhage		
K25.5	Gastric ulcer: Chronic or unspecified with perforation		
K25.6	Gastric ulcer: Chronic or unspecified with both haemorrhage and perforation		
K26.0	Duodenal ulcer: Acute with haemorrhage		
K26.1	Duodenal ulcer: Acute with perforation		
K26.2	Duodenal ulcer: Acute with both haemorrhage and perforation		
K26.4	Duodenal ulcer: Chronic or unspecified with haemorrhage		
K26.5	Duodenal ulcer: Chronic or unspecified with perforation		
K26.6	Duodenal ulcer: Chronic or unspecified with both haemorrhage and perforation		
K27.0	Peptic ulcer, site unspecified: Acute with haemorrhage		
K27.1	Peptic ulcer, site unspecified: Acute with perforation		
K27.2	Peptic ulcer, site unspecified: Acute with both haemorrhage and perforation		
K27.4	Peptic ulcer, site unspecified: Chronic or unspecified with haemorrhage		
K27.5	Peptic ulcer, site unspecified: Chronic or unspecified with perforation		
K27.6	Peptic ulcer, site unspecified		
K28.0	Gastrojejunal ulcer: Acute with haemorrhage		
K28.1	Gastrojejunal ulcer: Acute with perforation		
K28.2	Gastrojejunal ulcer: Acute with both haemorrhage and perforation		
K28.4	Gastrojejunal ulcer: Chronic or unspecified with haemorrhage		

K28.5	Gastrojejunal ulcer: Chronic or unspecified with perforation
K28.6	Gastrojejunal ulcer: Chronic or unspecified with both haemorrhage and perforation
K29.0	Acute haemorrhagic gastritis
K92.0	Haematemesis
K92.1	Melaena
K92.2	Gastrointestinal haemorrhage, unspecified

Table 6: ICD-10 diagnosis codes for intracranial bleedings

Code	Label
I60.x	Subarachnoid hemorrhage
I61.x	Intracerebral hemorrhage
I62.x	Other non-traumatic intracranial hemorrhage
S06.5	Traumatic subdural haemorrhage
S06.6	Traumatic subarachnoid haemorrhage

Table 7: CCAM procedure codes for bleedings

Code	Label
EHNE001	Endoscopic sclerotherapy (EST) and/or band ligation (EBL) of esophageal varices in patients without active bleeding
EHNE002	Endoscopic sclerotherapy (EST) and/or band ligation (EBL) of esophageal varices in patients with active bleeding
HEQE002	Esophagogastroduodenoscopy
ZCQH001	Abdomen and pelvis CT scan with contrast
HESE002	Esophagogastroduodenoscopy for esophageal stomach duodenal varices treatment
HHQE005	Colonoscopy without terminal ileum intubation
HHQE002	Colonoscopy with terminal ileum intubation
HJQE001	Sigmoidoscopy and rectoscopy
HHFE002	Colon polyps' treatment by colonoscopy
HHFE004	Colon polyps' treatment by colonoscopy

APPENDIX 3. CODES FOR THE CLASSIFICATION OF SURGERY

Table 8: CCAM procedure codes for surgery types

CCAM		
Orthopaedic	Lxx	Bones, joints & soft tissue: head, neck and chest
	(Exclusion : LCxx / LLxx / LMxx)	
	Mxx	Bones, joints & soft tissue: upper member
	(Exclusion: MJxx)	
	Nxx	Bones, joints & soft tissue: lower member
(Exclusion: NJxx)		
Vascular	Pxx	Bones, joints & soft tissue: Imprecise location
	(Exclusion: PCxx / PDxx)	
Vascular	Dxx	Heart and large vessels
	Exx	Peripheral vessels
Gynecological	JJx	Urinary genital and reproductive: Ovary, fallopian tube
	JKx	Urinary genital and reproductive: Non-pregnant uterus
	JLx	Urinary genital and reproductive: Vagina
	JMx	Pelvis floor, vulva
	JNx	Pregnant uterus
	JPx	Placenta, amnion, cord
	JQx	Fetus, embryo
Gastrointestinal	Hxx	Digestive system

AUTEUR : BORTELLE Clément

Date de Soutenance : 09 octobre 2017

Titre de la Thèse : Durée du sur risque de thrombose et saignement post chirurgical dans une population d'âge moyen : étude nationale sur 200 millions de séjours.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine Générale

Mots-clés : thromboembolisme ; embolie pulmonaire ; thrombose veineuse profonde ; hémorragie digestive ; chirurgie ; prophylaxie ; case-crossover

Résumé :

Contexte : La maladie thromboembolique veineuse est responsable d'une forte morbidité alors qu'une prévention est possible. De plus ces événements sont plus fréquents en post chirurgical avec une prédominance pour la période de sortie d'hospitalisation.

Or les recommandations de prévention ne sont pas standardisées entre les différents pays et l'observance en est médiocre pouvant majorer les risques thromboemboliques ou hémorragiques. L'étude réalisée dans le cadre de cette thèse évaluera simultanément la durée du sur risque hémorragique et thromboembolique consécutif à différentes chirurgies.

Méthode : Réalisation d'une étude de type case-crossover au sein de la base nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information permettant d'étudier 200 000 000 de séjours hospitaliers entre 2007 et 2014. Les patients inclus avaient entre 45 et 64 ans à l'exclusion des patients ayant des antécédents de néoplasie, de pathologie thromboembolique ou hémorragique. On mesure séparément les événements thromboemboliques des événements hémorragiques. L'exposition est définie par la réalisation d'un acte chirurgical dans l'année précédant l'événement.

Résultats : Inclusion de 60703 patients pour événement thromboembolique et 87126 patients pour événement hémorragique. Les résultats montrent un sur risque thromboembolique élevé dans les 42 jours suivant le geste chirurgical, soit durant la période d'anticoagulation recommandée, mais se prolongeant durant les 12 semaines suivantes.

Conclusion : Ainsi une prolongation des durées d'anticoagulation pourrait être utile, cela d'autant plus que la chirurgie s'oriente de plus en plus vers des prises en charge ambulatoires remettant la gestion initiale de ces risques à la médecine générale.

Composition du Jury :

Président : Professeur PRUVO Jean-Pierre

Assesseurs : Professeur DUPONT Annabelle ; Docteur JEANPIERRE Emmanuelle ; Docteur CHAZARD Emmanuel ; Docteur CARON Alexandre