

THROMBOSE VEINEUSE

SOMMAIRE

1. DÉFINITION
2. EPIDÉMIOLOGIE
3. APPROCHE CLINIQUE
4. TRAITEMENT
5. STRATÉGIES DE PRÉVENTION
6. LES POINTS À RETENIR
7. ALGORITHMES
8. BIBLIOGRAPHIE

THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

1 DEFINITION

Il s'agit d'une obstruction veineuse partielle ou totale par un thrombus endoluminal dont la localisation est possible dans tout l'arbre veineux avec prédominance aux membres inférieurs. Dans un territoire donné, la localisation peut être une thrombose veineuse profonde = TVP ou une thrombose veineuse superficielle = TVS.

2 EPIDEMIOLOGIE

2.1 Incidence :

- La TVP touche 1-2/1000 personnes/an dans la population générale.
- Avant 15 ans elle est très faible : 0.05/1000 personnes/an.
- Elle augmente beaucoup avec l'âge, 5-10/1000 personnes/an après 80 ans.

2.2 Mortalité :

Principalement liée à sa complication majeure (~1/3 des cas): l'embolie pulmonaire (EP).

2.3 Facteurs de risque

La triade de Virchow est un moyen simple de mémoriser les facteurs favorisant la maladie thromboembolique (TE) à savoir les TVP et EP:

Stase veineuse Lésions de la paroi veineuse Hypercoagulabilité

Les facteurs de risques de TE reconnus sont présentés dans le [tableau 1](#)

- Age croissant
- Chirurgie récente
- Traumatisme d'un membre
- Antécédents TVP/EP
- Immobilisation de toute origine (par ex : maladie neurologique avec parésie, alitement de toute cause, immobilisation durant un long voyage en avion etc.)
- Hospitalisation et résidence en maison de retraite (comptent pour 60% des thromboses veineuses dans la communauté). L'incidence des TVP est égale entre l'hospitalisation en chirurgie générale et celle en clinique de médecine
- Néoplasie au décours +/- chimiothérapie compte pour 20% des thromboses veineuses dans la communauté. Risque particulièrement élevé pour les cancers suivants : pancréas, lymphome, leucémies, tumeurs digestives, tumeurs malignes du cerveau. Un risque supplémentaire est à noter chez les patients oncologiques recevant une thérapie immunosuppressive ou cytotoxique.
- Insuffisance cardiaque
- AVC
- Obésité^a
- Tabagisme chronique^b
- Pollution^c
- Syndrome néphrotique
- Femmes
 - Contraception orale : la 1^{ère} et la 3^{ème} génération des contraceptifs oraux présentent PLUS de risque thrombogène que la 2^{ème} génération
 - Hormonothérapie substitutive à la ménopause
 - Grossesse et période post-partum
 - Thérapie avec les modulateurs agissant au niveau des récepteurs des œstrogènes (par ex : Raloxifène)
- Pacemaker transveineux et cathéters centraux (TVP du membre supérieur)⁷
- Autres:
 - Thrombopénie induite par l'héparine
 - Purpura thrombotique thrombocytopénique
 - Hémoglobinurie paroxystique nocturne
 - Hyperhomocystéinémie
 - Maladies auto-immunes : Behçet, Lupus érythémateux systémique, maladie de Crohn, recto-colite ulcéro-hémorragique
 - Récemment ont été incluses : les infections aiguës respiratoires et du tractus urinaire acquise dans la communauté
- Thrombophilies (anomalies de la coagulation héritées ou acquises), personnelles ou familiales
 - Génétiques : fréquentes : chez les caucasiens: Mutation du facteur Leiden (Arg506Gln), mutation de la prothrombine (G20210A). Rares : déficiences en protéine C, protéine S ou antithrombine
 - Acquises : syndrome des anticorps antiphospholipides (événements thrombotiques veineux, artériels, ou fausses couches à répétition en association avec la présence d'une ou plusieurs des anomalies suivantes : lupus anticoagulant, anticorps anticardioplipines, $\beta 2$ GP1)

Tableau 1 : facteurs de risque de TVP/EP

^aRR (risque relatif) 2.3, IC 95%(intervalle de confiance à 95%): 1.7–3.2; RR 2.7 si BMI >40 kg/m²

^bRR 1.5, IC 95% 0.95–1.5 en moyenne ; RR à 4.3 95%, IC 5.7–7.1 pour > 20 UPA chez jeunes fumeurs par comparaison avec jeunes non fumeurs. Pour fumeuses prenant une contraception le RR est de 8.8; 95% IC 5.7–13, par rapport aux femmes qui ne fument pas et ne prennent pas la contraceptif

^cPlusieurs études observationnelles ont suggéré une corrélation entre pollution à particules fines <10microns et risque de TVP (en plus du risque cardio-vasculaire et de maladies respiratoires). Chaque augmentation de 10microg/m³ est associé avec une augmentation de 70% du risque de TVP (Odds Ratio 1.7; IC 95% 1.3–2.23). Une étude chilienne récente⁶ a démontré l'existence d'une corrélation entre les événements TE et les concentrations élevées pour plusieurs polluants urbains: NO, SO₂, ozone, microparticules

3 APPROCHE CLINIQUE

En cas de suspicion de TVP la sensibilité et la spécificité des signes et symptômes cliniques, pris individuellement, est faible.

La combinaison des éléments sus mentionnés avec des éléments anamnestiques (anamnèse personnelle et familiale) permettent, d'une manière empirique où structurée (scores)¹ de classer les patients selon leur probabilité clinique d'avoir la maladie².

Dans le cadre des scores structurés, le score de Wells (tableau 2) a fait ses preuves à large échelle et est largement accepté³. Il permet d'attribuer les patients dans trois catégories de risque : faible, intermédiaire et élevée avec une prévalence respective de la TVP dans ces catégories de 5%, 17% et 53%. La plupart des patients avec suspicion de TVP se trouvent dans les catégories de risque faible ou intermédiaire et bénéficient par la suite d'un algorithme d'investigation non-invasif.

Paramètre	Points
Cancer	+1
Paralysie ou immobilisation récente	+1
Alitement > 3j ou chirurgie/trauma < 4 semaines	+1
Douleur à la palpation des veines profondes	+1
Œdème de la cuisse ou du mollet	+1
Œdème prenant le godet (du côté symptomatique)	+1
Veines superficielles dilatées sans varices (du côté symptomatique)	+1
Antécédents de TVP documentés	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	- 2
Probabilité clinique	
Faible (5%)*	≤ 0
Modérée (17%)*	1-2
Elevée (53%)*	≥ 3

Tableau 2 : Score de Wells. (* selon méta-analyse 2006⁴)

3.1 Anamnèse (recherche des facteurs de risque)⁵:

On recherchera les facteurs de risque du tableau 1 en précisant l'historique des signes cliniques: œdème, douleur, changement de coloration tégumentaire.

3.2 Examen clinique:

Examen clinique général où une attention particulière doit être donnée au système cardio-vasculaire, respiratoire, aux extrémités, aux organes abdominaux et aux téguments : cordon veineux palpable (signe de la veine thrombosée), douleur locale, œdème ipsilatéral avec différence de circonférence entre les deux membres inférieurs (MI), chaleur locale, érythème et/ou dilatation des veines superficielles (circulation collatérale)

Remarques :

La localisation des symptômes au niveau d'un membre inférieur donné **ne correspond pas** forcément avec la localisation de la thrombose⁷. La localisation précise étant donné par l'ultrason (US) et non pas l'examen clinique.

Le signe d'Homans est peu sensible et peu spécifique

3.3 Examens complémentaires:

3.3.1 Laboratoire:

- formule sanguine complète (! thrombocytes)
- crase simple: PTT et TP
- créatinine
- D-dimères, produit de dégradation de la fibrine dans le processus de coagulation, augmentant dans le plasma lors d'un événement TE^{8,9} :
 - sensibilité 98-100% - dans la TVP aiguë - pour un cut-off à 500microg/L (test utilisé aux HUG : Vidas ELISA produit par Biomérieux®)
 - spécificité faible car nombre d'autres facteurs peuvent augmenter le taux de D-dimères:(âge, néoplasies, infections, maladies inflammatoires etc.)
 - Indications au dosage des D-dimères = dans les catégories de risque faible ou modéré de TVP pour exclure le diagnostic si < 500 micro gr/L. Il n'est pas indiqué dans les catégories de risque élevé
- recherche de thrombophilie seulement en cas de récurrence de TVP et/ou d'histoire familiale positive pour les événements TE¹⁰. La stratégie d'investigation est à définir dans ce cas en accord avec le spécialiste.

3.3.2 Autres investigations:

- **US veineux des membres inférieurs avec compression** : (le seul critère diagnostique bien validé pour le diagnostic de TVP par l'US est l'absence de compressibilité totale par la sonde d'US de la veine profonde analysée). C'est un test non-invasif avec une sensibilité de 97% (95% intervalle de confiance: 96 – 98%) et une spécificité de 98% pour les TVP symptomatiques proximales.
- **Phlébographie standard avec produit de contraste** : (ancien gold standard pour le diagnostic de TVP) reste actuellement une méthode utilisée seulement lorsque les méthodes non-invasives ont échoués ce qui est très rarement le cas.
- **Phlébographie par IRM** : sensibilité 100% et spécificité de 96%. Est comparable avec la phlébographie standard dans son indication. Facteurs limitant: coût et accès à la plateforme technique.
- **Phlébographie par CT** : différents protocoles en cours d'investigation.

4 TRAITEMENT

Le but du traitement de la TVP est de réduire les symptômes, réduire le risque d'embolie pulmonaire, prévenir le syndrome post-thrombotique et la récurrence de la TVP. L'anticoagulation est la pierre angulaire du traitement de la TVP¹¹.

4.1 Traitement anticoagulant:

Actuellement il est accepté que pour les patients avec une forte probabilité clinique de TVP (et sans haut risque hémorragique) le traitement anticoagulant doit être démarré en attendant les résultats des investigations complémentaires.

Le traitement parentéral est à continuer au minimum 5 jours et jusqu'à ce que l'INR soit dans les valeurs thérapeutiques (2-3) sur deux dosages successifs à un intervalle de minimum 24h.

Le traitement se base sur l'administration parentérale¹² de l'une des molécules suivantes :

4.1.1 Fondaparinux et héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

Le Fondaparinux et les HBPM (enoxaparine, nadroparine, dalteparine, logiparine, tinzaparine) sont devenus les traitements standards de la TVP car ils sont aussi efficaces que l'Héparine non fractionnée (HNF), sont plus faciles à utiliser (en terme d'administration et absence d'obligation de monitoring de laboratoire) et présentent moins de risque hémorragique que l'Héparine standard intraveineuse. Le Fondaparinux est le premier choix aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) dans ces indications. En cas d'insuffisance rénale (clairance à la créatinine < 30 ml/min), le premier choix est une HNF (en perfusion intraveineuse continue ou en injection sous-cutanée) soit une HBPM (avec adaptation des doses et suivi de l'activité anti-Xa). Le principal avantage du Fondaparinux est son origine synthétique et le fait que, contrairement aux HNF et HBPM, il n'est pas nécessaire de contrôler les plaquettes car il n'induit en principe pas de thrombopénie immuno-allergique. La posologie recommandée est de 7,5 mg/j par voie sous-cutanée (5 mg/j si le poids est < 50 kg et 10 mg/j si le poids est > 100 kg).

NB : Les HBPM est le traitement de choix pour les femmes enceintes.

4.1.2 Héparine standard intraveineuse

Indication: insuffisants rénaux (les HBPM étant excrétées par le rein ne devraient pas être utilisées dans l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min) qu'avec un monitoring strict de l'activité anti-Xa).

4.1.3 Les anti-vitamines K

Ex. acénocoumarol (Sintrom®), Phenprocoumone (Marcoumar®)

Le traitement par des anti-vitamines K¹³ (en Suisse Romande l'acénocoumarol) nécessite quelques jours pour être efficace (arrêt des HBPM vs fondaparinux lorsque un INR entre 2-3 est obtenu deux fois de suite à un intervalle de 24h).

Le début du traitement, dans majorité des cas, peut être commencé le jour du diagnostic. Le monitoring de ce traitement nécessite des prises de sang itératives pour contrôler l'INR étant donné un nombre important des facteurs qui interfèrent avec l'activité des anti-vitamines K: l'alimentation, d'autres médicaments etc.

Pour l'acénocoumarol (Sintrom®) le débiter selon la posologie suivante:

-dose initiale 3mg J1-3mg J2 puis INR: si âge <65 ans Quick J1 >85% et >50 kg

-dose initiale 2mg J1-2mg J2 puis INR: si âge ≥65 ans ou Quick J1 70/85% ou ≤50 kg

A l'avenir, des substances anticoagulantes orales NE nécessitant PAS de contrôles de laboratoires seront probablement disponibles sur le marché suisse (dabigatran, rivaroxaban, apixaban etc).

4.2 Durée du traitement anticoagulant

Après un épisode de TVP la durée du traitement anticoagulant a toujours été un sujet controversé¹⁴ avec une durée -après un premier épisode de TVP- variant de 3 à 12 mois en fonction des facteurs de risque TE et du risque hémorragique (le risque de récurrence diminue avec le temps sans devenir nul).

Les indications à une anticoagulation à long terme sont:

- Néoplasie active (jusqu'à la guérison, voire rémission) : le traitement anticoagulant doit être suivi avec beaucoup de précautions avec un contrôle rapproché car le risque hémorragique est lui aussi augmenté¹⁵
- Syndrome des anticorps antiphospholipides
- Rares thrombophilies comme les déficits en antithrombine, protéine C, protéine S
- En cas de TVP récidivante sans autres facteurs de risque (idiopathique) l'anticoagulation à long terme doit être discutée avec un spécialiste

Toutes les indications à l'anticoagulation à long terme doivent être revues chaque année pour réévaluer la balance risques-bénéfices de ce traitement^{16,17}.

4.3 Thrombolyse et traitement invasif:

La thrombolyse systémique ou locale par cathéter ne doit pas être utilisée de routine pour la TVP. Leur seule indication – toujours à discuter avec les spécialistes – est la phlegmasia coerulea dolens (ischémie par hyperpression veineuse) et ceci dans la tentative de sauver le membre affecté.

4.4 Traitement par compression

Le traitement par compression (bandes élastiques les premières semaines puis bas de compression de classe II) s'applique tant dans les épisodes aigus que dans la phase chronique diminue l'apparition du syndrome post-thrombotique SPT (qui se manifeste par: douleurs, tuméfaction, prurit, crampes, lourdeur, modifications cutanées et même des ulcères du MI dans les cas les plus graves). La compression réduit le risque relatif RR de 54% par rapport à l'absence de compression et fait partie du traitement du SPT. La durée de la compression est d'au moins une année après une thrombose proximale

4.5 TVS et TVD

Le traitement de la TVS et TVD reste à l'heure actuelle controversé¹⁸. Des experts recommandent un traitement anticoagulant durant entre 6 semaines et 3 mois, d'autres s'y opposent justifiant qu'un nombre limité de TVS (superficielle) ou TVD (distales) progressent en TVP ou EP dans la population ambulatoire. Des études sont en cours et l'avenir permettra de trancher sur ce sujet.

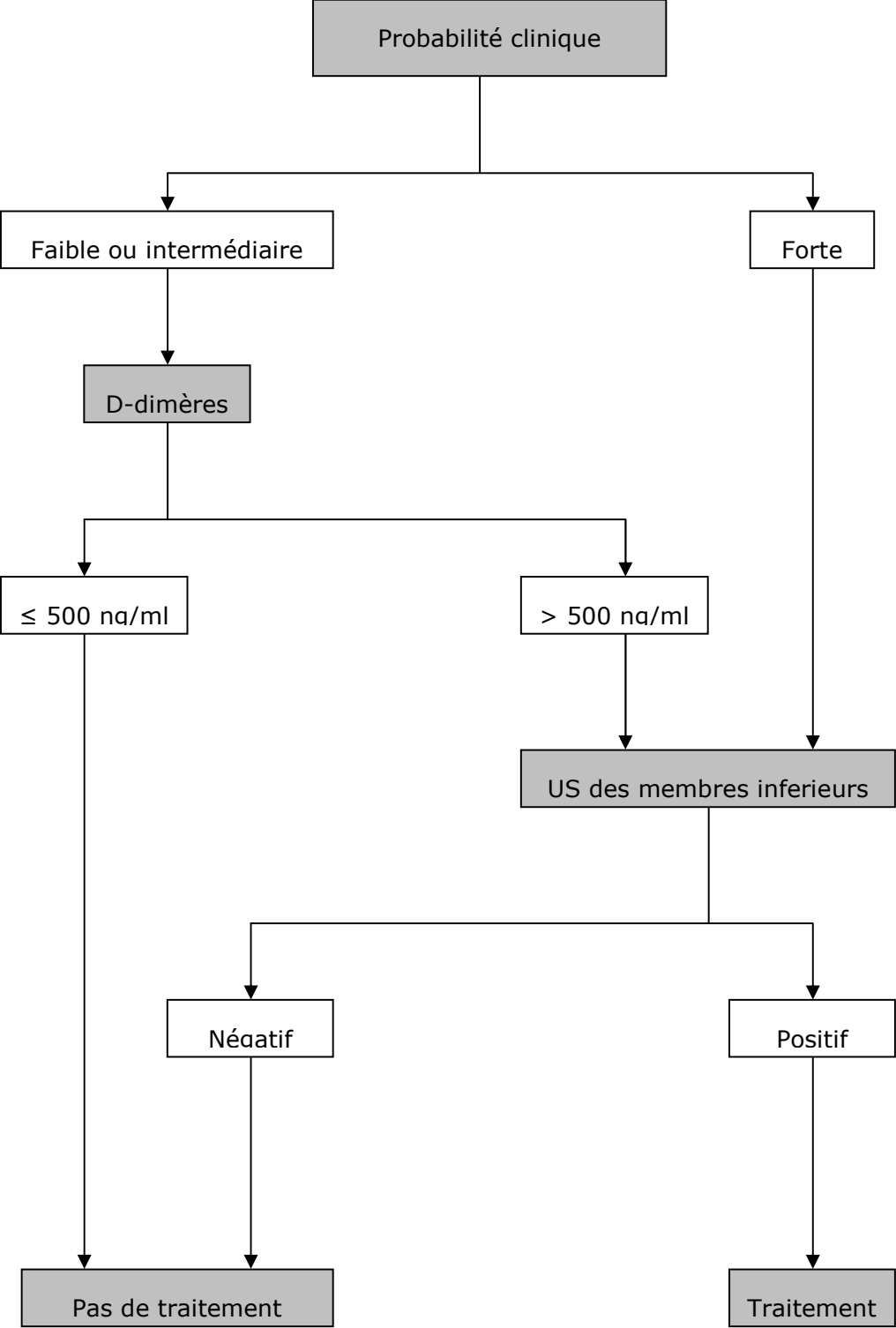
5 STRATEGIES DE PREVENTION

Il consiste en un contrôle des facteurs de risque (tableau 1) connus¹⁹ et un traitement anticoagulant prophylactique +/- compression lors des hospitalisations, des interventions chirurgicales, chez les résidents en maison de retraite ...

6 LES POINTS A RETENIR

- La complication majeure de la TVP est l'**embolie pulmonaire** (30% de patients avec TVP présentent une EP)
- La liste des **facteurs de risque** de maladie thrombo-embolique ne cesse de s'allonger d'où l'importance d'une anamnèse soignée et d'un examen clinique complet
- Aucun paramètre clinique en soi ne pose le diagnostic de TVP d'où l'importance de la notion de stratégie diagnostique qui doit tenir compte de la **probabilité clinique** (cf. algorithme) ce qui facilite l'interprétation des résultats des examens complémentaires
- les **D-dimères** et l'**US veineux** avec compression sont actuellement des outils performants, faciles d'accès dans notre contexte de pratique et sont à utiliser selon une démarche diagnostique précise (cf. algorithme)
- Le traitement est possible dans 90% des cas en ambulatoire, permet une amélioration clinique rapide et limite l'évolution vers des complications. Il repose sur le fondaparinux ou une HBPM ainsi que le démarrage d'une l'anticoagulation orale, la durée de cette dernière est à définir au cas par cas
- Dans le cas où une **anticoagulation à long terme** a été indiquée, une **réévaluation annuelle** est nécessaire pour refaire le point sur la **balance risque-bénéfices** et sur l'apparition éventuelle de nouvelles pathologies (néoplasies par ex)

7 ALGORITHME



8 BIBLIOGRAPHIE

1. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8.
2. Elf JL, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. Clinical probability assessment and D-dimer determination in patients with suspected deep vein thrombosis, a prospective multicenter management study. *Thromb Res*. 2009 Feb;123(4):612-6. Epub 2008 Jun 2. PubMed PMID: 18514263.
3. Ambid-Lacombe C, Cambou JP, Bataille V, Baudoin D, Vassal-Hebrard B, Boccalon H, Rivière AB. Excellent performances of Wells' score and of the modified Wells score for the diagnosis of proximal or distal deep venous thrombosis in outpatients or inpatients at Toulouse University Hospital: TVP-PREDICT study. *J Mal Vasc*. 2009 May;34(3):211-7. Epub 2009 Apr 8. French. PubMed PMID: 19359112.
4. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006 Jan 11;295(2):199-207.
5. Righini M, Bounameaux H. Venous thrombosis: risk factors and management. *Herz*. 2007 Feb;32(1):27-34. Review. PubMed PMID: 17323032.
6. Dales RE, Cakmak S, *J Thromb Haemost*. Air pollution and hospitalization for venous thromboembolic disease in Chile. 2010 Apr;8(4):669-74. Epub 2010 Jan 21.
7. Galanaud JP, Quenet S, Rivron-Guillot K, Quere I, Sanchez Muñoz-Torrero JF, Tolosa C, Monreal M; RIETE INVESTIGATORS. Comparison of the clinical history of symptomatic isolated distal deep-vein thrombosis vs. proximal deep vein thrombosis in 11 086 patients. *J Thromb Haemost*. 2009 Dec;7(12):2028-34. Epub 2009 Sep 28. PubMed PMID: 19793188.
8. Carrier M, Le Gal G, Bates SM, Anderson DR, Wells PS. D-dimer testing is useful to exclude deep vein thrombosis in elderly outpatients. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1072-6. Epub 2008 Jul 1. PubMed PMID: 18466311.
9. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1059-71. Epub 2008 Jul 1. Review. PubMed PMID: 18419743.
10. Roldan V, Lecumberri R, Muñoz-Torrero JF, Vicente V, Rocha E, Brenner B, Monreal M; RIETE Investigators. Thrombophilia testing in patients with venous thromboembolism. Findings from the RIETE registry. *Thromb Res*. 2009 Jun;124(2):174-7. Epub 2008 Dec 20. PubMed PMID: 19101711.
11. Bounameaux H, Righini M, Perrier A. Venous thromboembolism: contemporary diagnostic and therapeutic aspects. *Vasa*. 2008 Aug;37(3):211-26. Review. PubMed PMID: 18690588.
12. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI; American College of Chest Physicians. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):141S-159S. Erratum in: *Chest*. 2008 Aug;134(2):473. PubMed PMID: 18574264.
13. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G; American College of Chest Physicians. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):160S-198S. PubMed PMID: 18574265.
14. Bounameaux H, Righini M. Thrombosis: Duration of anticoagulation after VTE: guided by ultrasound? *Nat Rev Cardiol*. 2009 Aug;6(8):499-500. PubMed PMID:19633675.

- 15.** Farge D, Bosquet L, Kassab-Chahmi D, Mismetti P, Elalamy I, Meyer G, Cajfinger F, Desmurs-Clavel H, Elias A, Grange C, Hocini H, Legal G, Mahe I, Quéré I, Levesque H, Debourdeau P; SOR. 2008 French national guidelines for the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: report from the working group. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Jan;73(1):31-46. Epub . PubMed PMID: 19801193.
- 16.** Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, Luque JM, Samperiz AL, Garcia-Bragado F, Todoli JA, Monreal M; RIETE Investigators. Predicting recurrences or major bleeding in women with cancer and venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Res*. 2009;123 Suppl 2:S10-5. PubMed PMID: 19217463.
- 17.** Robert-Ebadi H, Le Gal G, Righini M. Use of anticoagulants in elderly patients: practical recommendations. *Clin Interv Aging*. 2009;4:165-77. Epub 2009 May 14. PubMed PMID: 19503778; PubMed Central PMCID: PMC2685237.
- 18.** Righini M, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008 Sep;14(5):408-13. Review. PubMed PMID: 18664970.
- 19.** Galanaud JP, Sevestre-Pietri MA, Bosson JL, Laroche JP, Righini M, Brisot D, Boge G, van Kien AK, Gattolliat O, Bettarel-Binon C, Gris JC, Genty C, Quere I; OPTIMEV-SFMV Investigators. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study. *Thromb Haemost*. 2009 Sep;102(3):493-500. PubMed PMID: 19718469.

Date de la première édition : 15 mars 1998 par P. Cirafici et H. Bounameaux

Dates de la 1^{ère} mise à jour : 7 juin 2000 par P. Cirafici, H. Bounameaux et H. Stalder

Date de la 2^{ème} mise à jour : 15 janvier 2004 par M. Righini et H. Stalder

Date de la 3^{ème} mise à jour : juillet 2010 par Ileana Iliescu, Marc Righini

Pour tout renseignement, commentaire ou question : marie-christine.cansell@hcuge.ch