

Département de médecine communautaire,
de premier recours et des urgences
Service de médecine de premier recours

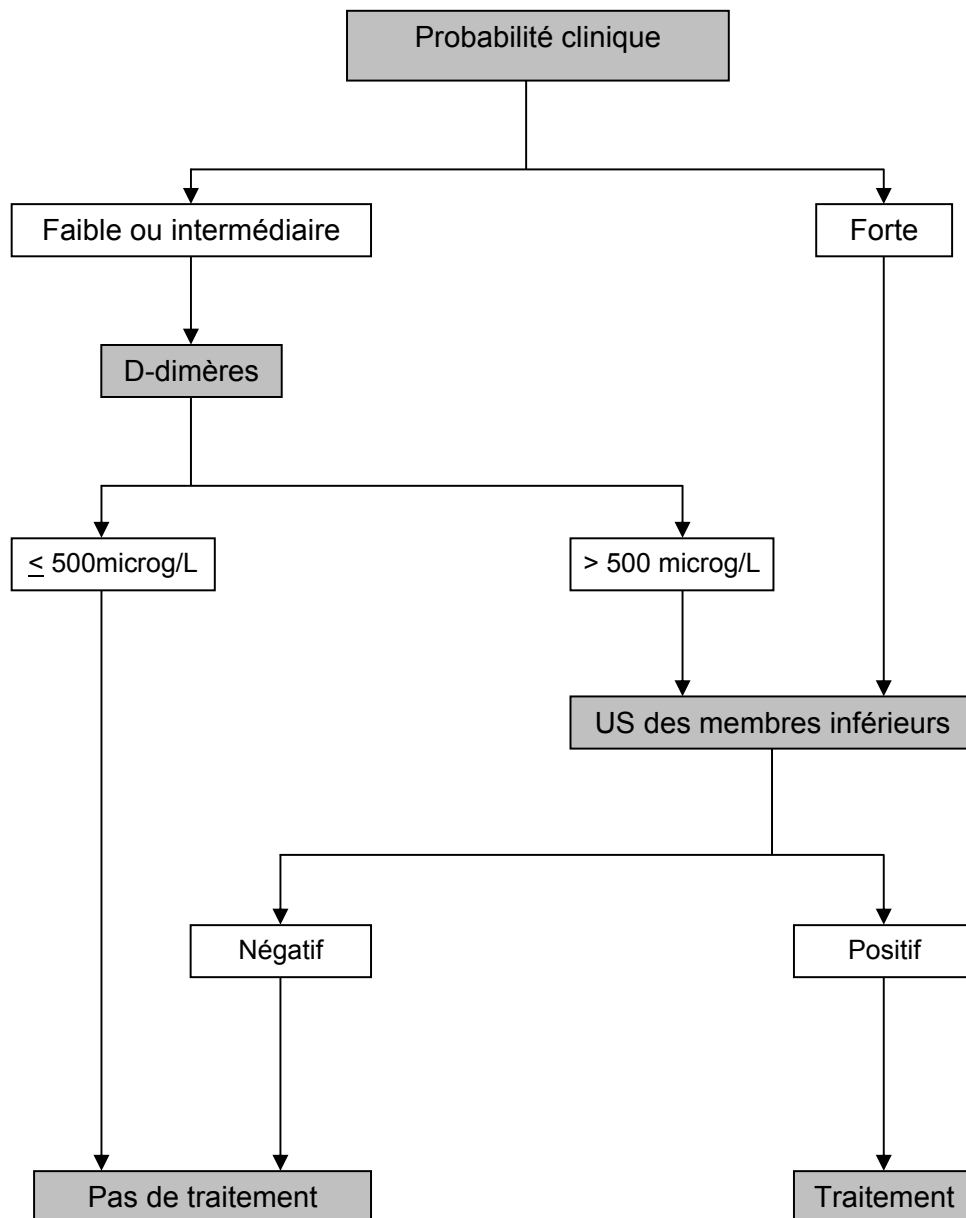
THROMBOSE VEINEUSE

Melissa Dominice Dao, Marc Righini

Juillet 2013

LES POINTS À RETENIR

- La complication majeure de la TVP est l'embolie pulmonaire (30% de patients avec TVP présentent une EP)
- Lors de suspicion de TVP, il convient de réaliser une anamnèse soignée à la recherche des nombreux facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique
- La démarche diagnostique pour la TVP doit respecter un algorithme précis. L'établissement d'un score de probabilité clinique va déterminer le recours aux examens paracliniques, comportant essentiellement les D-dimères et l'écho-doppler veineux des membres inférieurs
- Le traitement de la TVP se fait de manière ambulatoire. Il repose avant tout sur le fondaparinux, les héparines de bas poids moléculaire et les antivitaminiques K
- Les nouveaux anticoagulants oraux offrent des perspectives intéressantes, mais leur coût est élevé et seul le rivaroxaban a été approuvé à ce jour pour le traitement de la TVP
- Tout traitement anticoagulant doit être réévalué annuellement afin de faire le point sur la balance risque-bénéfice
- La contention élastique, par bandes, puis par bas de contention de classe 2 fait partie intégrante du traitement de la TVP et de la prévention du syndrome post-thrombotique



THROMBOSE VEINEUSE

1. INTRODUCTION

La thrombose veineuse consiste en 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.

La TVP touche 1-2/1000 personnes/an dans la population générale. L'incidence augmente avec l'âge pour arriver à 5–10/1000 personnes/an après 80 ans.

Sa mortalité est principalement liée à sa complication majeure (~1/3 des cas): l'embolie pulmonaire (EP). La mortalité globale de la TVP seule est d'environ 5% à 30 jours et 20% à un an, sauf pour les patients avec une néoplasie pour laquelle elle est beaucoup plus élevée.ⁱ En comparaison, la mortalité de la TVS est d'environ 0.5%. Enfin, le risque de développer une TVP/EP chez un patient avec une TVS est d'environ 3% à 3 mois.ⁱⁱ

A noter qu'il n'y a pas de consensus en ce qui concerne la nécessité d'un traitement anticoagulant en cas de thrombose infra-poplitée (distale).^{iiiiv}

2. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE D'UNE THROMBOSE VEINEUSE

Les facteurs favorisant la maladie thromboembolique (MTE) se résument par la triade de Virchow, comprenant: stase veineuse, lésions de la paroi veineuse, hypercoagulabilité.

- Les facteurs de risques de MTE reconnus sont présentés dans le tableau 1. A noter que dans la majorité des cas de thrombose veineuse, on trouve plusieurs facteurs de risque concomitants. **Age avancé (>65 ans)**
- **Chirurgie récente**
- **Traumatisme d'un membre**
- **Antécédents de TVP ou d'EP**
- **Immobilisation/alitement de toute origine** (hospitalisation, voyage de plus de 4 heures, etc.)
- **Néoplasie** (en particulier pour les cancers suivants : pancréas, lymphome, leucémies, tumeurs digestives, tumeurs malignes du cerveau)
- **AVC**
- **Obésité**
- **Femmes sous contraception orale ou hormonothérapie substitutive** (les contraceptifs oraux de 1^{ère} et 3^{ème} génération présentent plus de risque thrombogène que ceux de 2^{ème} génération)
- **Grossesse et de période post-partum** (le post partum immédiat présente le risque le plus important)
- Tabagisme chronique^b
- Traitement : modulateurs des récepteurs des œstrogènes, thérapie oncologique immunosuppressive ou cytotoxique
- Thrombophilies héréditaires (mutation du facteur V Leiden, mutation du gène de la Prothrombine, déficit en protéine S ou C, déficit en antithrombine, anomalies du fibrinogène)
- Thrombophilies acquises : syndrome des anticorps antiphospholipides (présence de lupus anticoagulant, anticorps anticardioplipines, β 2 glycoprotéine1)
- Autres maladies associées:
 - Syndrome néphrotique
 - Insuffisance rénale terminale
 - Insuffisance cardiaque
 - Maladies induisant une hyperviscosité (myélome multiple, polycythemia vera, leucémie, anémie falciforme, etc.)
 - Thrombopénie induite par l'héparine
 - Purpura thrombotique thrombocytopénique
 - Hémoglobinurie paroxystique nocturne
 - Hyperhomocystéinémie
 - Maladies auto-immunes (Behçet, lupus, maladie de Crohn, RCUH, etc.)
- Présence de pacemaker transveineux ou de cathéters centraux (TVP du membre supérieur)
- Toxicomanie IV
- Pollution (risque proportionnel à l'augmentation de la concentration des particules fines)

Tableau 1 : facteurs de risque de maladie thromboembolique^v

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

3.1 Anamnèse

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 aux systèmes cardio-vasculaire, respiratoire, aux organes abdominaux, aux extrémités et aux téguments : recherche d'un 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). Le signe d'Homans est peu sensible et peu spécifique.

La localisation des symptômes ne correspond pas forcément avec la localisation de la thrombose, la localisation précise étant donné par l'ultrason (US) et non pas l'examen clinique. De plus, la présence clinique d'une TVS, ne permet pas d'exclure une TVP sous-jacente, présente dans 25% des cas.²

3.3 Scores cliniques

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

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

Dans le cadre des scores structurés, le score de Wells^{vi} (tableau 2) a fait ses preuves à large échelle et est largement accepté. 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%^{vii}. 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
Différence de diamètre de >3 cm avec l'autre jambe	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	- 2
Probabilité clinique	
Faible	≤ 0
Modérée	1-2
Élevée	≥ 3

Tableau 2 : Score de Wells

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une TVP s'appuie sur une démarche associant un score de probabilité clinique avec certains tests diagnostics. En effet, les signes et symptômes isolés d'une TVP ne sont pas assez sensibles ou spécifiques pour pouvoir s'y fier.

4.1 Diagnostic differential

Le diagnostic différentiel d'une TVP inclut une insuffisance veineuse des membres inférieurs, une pathologie musculo-squelettique (claquage musculaire, hématome, tendinite, problème articulaire du genou), un kyste poplité de Baker, une cellulite, un lymphoedème, un œdème médicamenteux (anticalciques par ex), ou une thrombophlébite superficielle.

4.2 Examens complémentaires

- **Laboratoire**

Examen	Motif
Formule sanguine complète	Vérifier absence thrombocytopenie
Crase simple : PTT et TP	Crase de départ avant anticoagulation
Créatinine	Adaptation des doses d'héparine si insuffisance rénale
D-dimères	Produit de dégradation de la fibrine dans le processus de coagulation, augmentant dans le plasma lors d'un événement thromboembolique Valeur ≤ 500 microg/L permet d'exclure une TVP lors de probabilité clinique faible ou modérée avec une sensibilité de 98-100%. Spécificité faible (D-dimères augmentés avec âge, néoplasies, infections, maladies inflammatoires etc.) Ce dosage n'a pas d'utilité lors de probabilité clinique élevée.

Tableau 3 : investigations de laboratoire lors de suspicion de TVP

- **Imagerie**

	Indication	Performance	Limites
Echo-doppler des membres inférieurs avec compression	Examen de première intention (rapide, non invasif, bon marché)	Sensibilité de 96% (TVP proximales) et 71% (TVP distales), spécificité globale de 94%	TVP distales ou veine iliaque Status post thrombotique Suspicion de récurrence
Phlébographie	Examen de choix en	Gold standard . ^{viii}	Examen invasif,

avec produit de contraste	cas de d'écho-doppler problématique (par ex status post-TVP) Permet voir veines pelviennes et iliaques.		inconfort patient Allergies, insuffisance rénale (IR)
Phlébographie par CT	Pas recommandé de routine	Sensibilité 100%, spécificité 96%	Coût, allergies, IR, irradiation
Phlébographie par IRM	Pas recommandé de routine	Sensibilité 100% et spécificité de 96%	Coût et techniques élevés

Tableau 4 : imagerie diagnostique lors de suspicion de TVP^{ix}

4.3 Recherche de thrombophilie lors de TVP avérée

La recherche de thrombophilie n'est pas à effectuer de routine mais à réserver à quelques situations particulières : en cas de récurrence de TVP, et/ou d'histoire familiale positive pour les événements TE ou en cas de TVP avant 50 ans sans facteur de risque identifié.^x La stratégie d'investigation est à définir dans ce cas en accord avec le spécialiste.

5. PRISE EN CHARGE

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

5.1 Traitement anticoagulant

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

- **Fondaparinux et héparines de bas poids moléculaire (HBPM)**

Le Fondaparinux et les HBPM (enoxaparine, nadroparine, dalteparine, logiparine, tinzaparine) constituent les traitements standards de la TVP car ils sont aussi efficaces, plus faciles à utiliser et présentent un risque hémorragique moindre que l'Héparine non fractionnée (HNF).^{xi}

Le Fondaparinux est le premier choix aux HUG dans ces indications^{xii}. Son principal avantage est son origine synthétique ; contrairement aux HNF et HBPM, il ne nécessite pas 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).

Les HBPM constituent le traitement de choix pour les femmes enceintes ou qui allaitent (données insuffisantes pour le Fondaparinux).

Lors d'insuffisance rénale avec une clairance à la créatinine <30 ml/min, il s'agit de diminuer les doses et/ou d'augmenter l'intervalle entre les doses, et de suivre l'activité anti-Xa ou alors de passer à une HNF.^{xiii}

- **Héparine non fractionnée (HNF)**

Indiquée principalement pour les insuffisants rénaux sévère, elle se donne par bolus intraveineux puis par voie sous-cutanée, deux fois par jour et requiert un monitoring du PTT.

- **Les anti-vitamines K (AVK)**

Les principaux étant l'acénocoumarol (Sintrom®), et le Phenprocoumone (Marcoumar®). Le traitement par AVK nécessite plusieurs jours pour être efficace. Le traitement parentéral est donc à continuer au minimum 5 jours, jusqu'à l'obtention d'un INR thérapeutique (entre 2 et 3) lors de deux dosages successifs à un intervalle de 24h ou plus. De plus, il est requis au moment d'initier le traitement car le démarrage des AVK induit un état hypercoagulable (chute rapide de la protéine C).^{xiv}

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.

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 (cf tableau 5), d'autres médicaments etc.

Aliments à haute teneur en vitamine K interférant avec les AVK
<ul style="list-style-type: none"> • choux verts et blancs, choux de Bruxelles, brocolis et choux-fleurs • épinards, laitue, persil • jaune d'œuf, foie et abats • lentilles • algues sèches • thé vert en vrac • tomates • avocats

Tableau 5 : aliments à haute teneur en vitamine K

- **Nouveaux anticoagulants oraux**

Actuellement, le rivaroxaban, un inhibiteur direct du facteur Xa, a été approuvé dans le traitement de la TVP.^{xv} Il se prend oralement (2 × 15 mg/jour pendant trois semaines, puis 20 mg/jour), n'a pas besoin de monitoring de laboratoire, et n'est pas modifié par le régime alimentaire. L'avantage est la possibilité d'un traitement sans injections d'héparine, l'absence de nécessité de monitoring et un nombre d'interactions médicamenteuses bien plus faible qu'avec les anti-vitamines K. Un des désavantages potentiels est l'absence d'antidote pour l'instant en cas de complication hémorragique. Le coût du médicament est très supérieur à celui du sintrom, mais il est compensé par l'absence de nécessité de monitoring régulier.

A noter également qu'il existe quelques interactions médicamenteuses avec les traitements anti HIV et les anti-fongiques.

Le rivaroxabannécessite une diminution de la dose (15 mg/j) en cas d'insuffisance rénale (ClCr>30 ml/min). Les données manquent pour l'insuffisance rénale sévère (ClCr<30 ml/min) et ce médicament ne devrait pas être utilisé dans cette situation.

Les autres nouveaux anticoagulants oraux tels que l'apixaban, l'edoxaban ou le betrixaban (aussi des inhibiteurs directs du facteur Xa) ou le dabigatran (inhibiteur de la thrombine) n'ont pas encore été approuvés pour le traitement de la TVP.

5.2 Durée du traitement anticoagulant

La durée de l'anticoagulation dépend des facteurs de risque sous-jacents et est sujet à controverse. Le tableau 6 présente un consensus d'expert.

Facteur de risque (FR)	Durée de l'anticoagulation
Toute TVP inaugurale dans le contexte d'un facteur de risque réversible (chirurgie, etc.) TVP distale idiopathique	3 mois
TVP proximale inaugurale idiopathique	Au moins trois mois, discuter long cours Option de poursuivre par aspirine 100mg/jour ^{xvi} Option de poursuivre avec INR entre 1.5-2
Récidive de TVP proximale TVP et présence de thrombophilie importante	Traitement au long cours
TVP secondaire au cancer	Traiter par HBPM pendant 3-6 mois, puis par AVK tant que le cancer est actif

Tableau 6 : durées de l'anticoagulation selon le contexte⁹

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

5.3 Thrombolyse et traitement invasif

La thrombolyse systémique ou locale par cathéter ne doit pas être utilisée de routine pour la TVP. Ces techniques sont réservées à des situations particulières (TVP massive, phlegmasia coerulea dolens (ischémie par hyperpression veineuse, etc.) et requièrent l'intervention du spécialiste..

5.4 Traitement par contention

Le traitement par contention (bandes élastiques les premières semaines puis bas de contention de classe II) s'applique tant dans les épisodes aigus que dans la phase chronique et diminue l'apparition du syndrome post-thrombotique (SPT). Le SPT se manifeste par douleurs, tuméfaction, prurit, crampes, lourdeur, modifications cutanées et même des ulcères du MI dans les cas les plus graves. La durée de la compression est d'au moins une année après une thrombose proximale.³

5.5 Thrombose veineuse superficielle

Le consensus actuel concernant la TVS est de traiter par Fondaparinux par voie sous-cutanée à dosage prophylactique (2.5mg/jour) pendant 6 semaines et de réévaluer.^{xvii} A noter, toutefois, que la durée de 6 semaines peut probablement être ramenée à 3-4 semaines.^{xviii}

5.6 Stratégies de prévention en médecine ambulatoire

Il consiste avant tout en un contrôle des facteurs de risque (tableau 1) connus.

Plusieurs régimes pharmacologiques sont disponibles pour la prophylaxie générale de la TVP lors de situation aigüe d'immobilisation: HNF 2-3x/jour, HBPM 1x/jour, fondaparinux 2.5 mg/jour.¹² Dans des situations orthopédiques, nécessitant une anticoagulation de plus longue durée, les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) ont été récemment validés, en plus des AVK déjà utilisés.

Lors de voyage de plus de 6-8 heures, il est recommandé de prescrire une anticoagulation prophylactique aux patients avec un antécédent de TVP idiopathique, avec un cancer actif, et à moins des 6 semaines d'un traumatisme ou d'une opération. Pour les patients avec un antécédent de TVP secondaire (trauma, chirurgie, etc.), avec une histoire familiale de MTEV, une obésité, >190cm ou <160cm, une thrombophilie, une cardiopathie, un problème de mobilité, enceintes ou dans le postpartum immédiat (2 semaines), il est recommandé de prescrire des bas de contention aux genoux.^{xix}

6. BIBLIOGRAPHIE

ⁱ Naess IA, Christiansen C, Romundstad P, Cannegieter C, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 692-9.

ⁱⁱ Decousus et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism : a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 218-224.

ⁱⁱⁱ Schellong SM. Distal DVT: worth diagnosing? Yes. *J Thromb Haemost.* 2007 Suppl 1:51-4.

^{iv} Righini M. Is it worth diagnosing and treating distal deep vein thrombosis? No. *J Thromb Haemost.* 2007 Suppl 1:55-9.

^v Righini M, Bounameaux H. Venous thrombosis: risk factors and management. *Herz.* 2007; 32(1): 27-34.

^{vi} 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.

^{vii} Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA.* 2006; 295(2): 199-207.

^{viii} Hull R, Hirsh J, Sackett DL, Taylor DW, Carter C, Turpie AG, Powers P, Gent M. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation.* 1981:622-5.

^{ix} Orbell JH, Smith A, Burnand KG, Waltham M. Imaging of deep vein thrombosis. *Brit J Surgery* 2008; 95: 137-146.

^x 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;124(2):174-7.

^{xi} Pruthi RK. Review of the american college of chest physicians 2012 guidelines for anticoagulation therapy and prevention of thrombosis. *Semin Hematol.* 2013;50(3):251-8.

- ^{xii} Büller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis : a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140; 867-73.
- ^{xiii} Schulman S. Advances in the management of venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012; 25(3): 361-77.
- ^{xiv} Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379: 1835-46.
- ^{xv} Turpie AGG, Kreutz R, Llau J, Norrving B, Haas S. management consensus guidance for the use of rivaroxaban – an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost.* 2012, 108(5): 876-86.
- ^{xvi} Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, Bianchi M, Moia M, Ageno W, Vandelli MR, Grandone E, Prandoni P; WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2012;366(21):1959-67.
- ^{xvii} Decousus et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012; 25(3): 275-284.
- ^{xviii} Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest.* 2012;141(2):321-9.
- ^{xix} Cannegieter SC. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012 ; 25 : 345-50.

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
Date de la 4^{ème} mise à jour: juillet 2013 par Melissa Dominicé Dao et Marc Righini

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