

COMMENT JE TRAITE ... LES THROMBOSES VEINEUSES DES MEMBRES INFÉRIEURS

M. SPRYNGER (1)

RÉSUMÉ : Malgré la fréquence et les risques de la maladie thrombo-embolique veineuse, sa prise en charge reste encore souvent incomplète, voire inadaptée. Cet article reprend l'essentiel des recommandations nationales et internationales les plus récentes en insistant sur les écueils à éviter, sans en masquer les incertitudes thérapeutiques.

MOTS-CLÉS : *Thrombose veineuse profonde - Thrombose veineuse superficielle - Anticoagulant - Echo-Doppler*

THERAPEUTIC INERTIA IN LOWER LIMB DEEP VEIN THROMBOSIS

SUMMARY : Venous thromboembolism is a widespread and sometimes life-threatening disease. It is still often inadequately managed, however. This article aims at summing up the most recent national and international guidelines and points out usual pitfalls although some therapeutic uncertainties persist.

KEYWORDS : *Deep venous thrombosis - Superficial venous thrombosis - Anticoagulant - Venous compression sonography*

INTRODUCTION

La thrombose veineuse (TV) des membres inférieurs est une pathologie fréquente et redoutable puisqu'elle peut être la cause d'embolie pulmonaire massive, parfois mortelle, d'hypertension artérielle pulmonaire irréversible ou de syndrome post-thrombotique avec œdème, douleur et ulcères variqueux. Même si certains aspects thérapeutiques sont encore débattus, des recommandations issues de méta-analyses (1-4) ont été publiées. Et pourtant, en pratique, elles ne sont pas toujours appliquées.

Quels sont les écueils à éviter dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie thrombo-embolique veineuse ? C'est la question à laquelle nous essaierons de répondre.

DIAGNOSTIC

Poser un diagnostic de thrombose veineuse (TV) est pour le patient, un acte lourd de conséquences, car il implique un traitement anticoagulant contraignant, long, coûteux et non dénué de risques (hémorragie, allergie...). De plus, chez la femme, un antécédent de TV aura des répercussions importantes sur l'avenir médical (choix de la contraception, suivi des grossesses, traitement hormonal post-ménopausique...). Toute suspicion clinique de TV doit donc absolument être confirmée dans les 72 heures.

Par sa disponibilité, son faible coût et sa grande fiabilité (dans des mains expérimentées), l'échographie-Doppler couleurs est devenue l'examen de choix. Elle permet de confirmer le diagnostic et de localiser la TV avec précision. Si l'examen n'inclut pas l'étude du réseau

veineux sous-poplité, il devra être répété après 8 jours afin d'exclure une extension proximale d'une TV distale. Dans la mesure du possible, sur base de la densité et du diamètre du thrombus, d'une recanalisation partielle éventuelle de celui-ci, d'une comparaison éventuelle avec des examens antérieurs), l'échographiste précisera s'il s'agit d'une TV récente (1ère TV ou récidive) ou séquellaire. L'examen échographique devra toujours être bilatéral afin d'exclure une éventuelle TV hétérolatérale, asymptomatique.

En cas de suspicion clinique faible ou moyenne, le dosage des D-dimères, s'il est négatif, permettra d'exclure le diagnostic de TV avec une marge de sécurité acceptable et d'éviter le recours à l'échographie (forte spécificité). Toutefois, certaines pathologies ou conditions sont associées à une élévation du taux de D-dimères, même en l'absence de TV : âge, traumatisme, chirurgie récente, infection, néoplasie, hémorragie, insuffisance rénale, grossesse... Le dosage des D-dimères perd donc de son utilité dans ces circonstances (faible sensibilité).

Même si le diagnostic de TV superficielle est souvent évident (veine saine ou varice indurée, inflammatoire et douloureuse), l'échographie est indispensable afin de confirmer le diagnostic, de préciser l'étendue de la TV superficielle (souvent sous-estimée par la clinique) et de rechercher une TV profonde associée ou un risque d'extension de la TV dans la voie profonde par une perforante ou une crosse de veine saphène.

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX (TABLEAU I)

TVP PROFONDE PROXIMALE

Si le diagnostic est posé, le traitement anticoagulant sera instauré dans les plus brefs délais. En cas de forte suspicion de TV profonde et en l'absence de contre-indication, l'anti-coagula-

(1) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

TABLEAU I. THROMBOSE VEINEUSE PROFONDES (TVP).
RECOMMANDATIONS DE DURÉE D'ANTICOAGULATION

Diagnostic	Durée
TVP secondaire à une cause réversible	3 mois
TVP idiopathique- 1 ^{er} épisode	Min. 3 mois, puis réévaluation du rapport risque/bénéfice Traitement au long cours en l'absence de risque hémorragique et si équilibre satisfaisante
TVP idiopathique- 2 ^e épisode	Traitement au long cours
TVP + cancer	HBPM pendant 3 à 6 mois, puis HBPM ou AVK tant que le cancer reste évolutif

tion sera instaurée d'emblée jusqu'à confirmation échographique du diagnostic.

En raison d'une plus grande fiabilité et mania-bilité (1 à 2 injections sous-cutanées /jour, adaptation de la dose au poids du patient- Tableau II) et du moindre risque de thrombopénie induite, les Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) sont maintenant préférées à l'Héparine Non Fractionnée (HNF). Plus récemment, l'utilisation du fondaparinux (Arixtra®) a été reconnue.

L'HNF est administrée par voie sous-cutanée (SC) ou intraveineuse (iv) continue selon une posologie adaptée au poids corporel qui doit être ajustée en fonction d'un test d'hémostase (TCA, APTT...). En administration SC, une alternative peut être une première dose de 333 UI/kg, suivie de 250 UI/kg/12 heures. Actuellement, l'HNF est réservée aux insuffisants rénaux sévères (clairance de créatinine < 30 ml/min), et aux poids extrêmes (< 50 kg ou > 100 kg). La surveillance du taux de plaquettes est recommandée.

Après confirmation du diagnostic, le relais par anti-vitamine K (AVK) sera débuté précocement (éventuellement dès le 1^{er} jour). L'HNF, les HBPM ou le Fondaparinux pourront être interrompus au bout de 5 jours à condition que 2 INR consécutifs soient > 2, à 24 h d'intervalle. L'INR sera maintenu entre 2 et 3. Le contrôle de Quick n'a plus d'indication. Une éducation sera donnée au patient et un carnet de bord lui sera remis. Ce carnet de bord reprendra les consignes à respecter sous AVK et un tableau où le patient pourra noter ses doses journalières d'AVK en regard de ses valeurs d'INR. Les recommandations en cas de surdosage en AVK sont reprises dans le Tableau III. Dans certains cas particuliers (patient non observant, résistance aux AVK, inaccessibilité temporaire ou prolongée aux contrôles d'INR, néoplasie évolutive, chirurgie

TABLEAU II. POSOLOGIE DES HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE (HBPM)

Daltéparine (Fragmin®)	100 UI anti-Xa/kg/12h	200 UI anti-Xa/kg/24h
Enoxaparine (Clexane®)	100 UI anti-Xa/kg/12h	150 UI anti-Xa/kg/24h
Nadroparine (Fraxiparine®** -Fraxodi®***)	86 UI anti-Xa/kg/12h*	171 UI anti-Xa/kg/24h**
Tinzaparine (Inno-Hep)		175 UI anti-Xa/24h

TABLEAU III. RECOMMANDATIONS EN CAS DE SURDOSAGE EN ANTICOAGULANTS ANTI-VITAMINE K (AVK)

INR mesuré	Correction
INR < 4	Réduction de dose
4 ≤ INR ≤ 6	Saut d'une prise
6 ≤ INR ≤ 10	Arrêt du traitement Vitamine K 1-2 mg <i>per os</i>
INR ≥ 10	Arrêt du traitement Vitamine K 5 mg <i>per os</i>

gie programmée, grossesse en particulier au 1^{er} trimestre et péripartum...), le traitement par HBPM sera prolongé sans relais ou avec relais postposé par AVK.

La durée minimale du traitement anticoagulant est de 3 mois en cas de TV profonde due à un facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée ≥ 3 jours, fracture des membres inférieurs dans les 3 mois...). Dans tous les autres cas, l'anti-coagulation sera, si possible, maintenue au minimum 6 mois. Il est suggéré d'allonger la durée du traitement en cas de thrombophilie majeure connue, de récurrence de TV proximale ou d'embolie pulmonaire, de mise en place d'un filtre-cave, de persistance d'un syndrome obstructif sévère ou d'hypertension artérielle pulmonaire, si le patient est demandeur ou éventuellement en cas d'antécédents familiaux de maladie thromboembolique veineuse. Un allongement de la durée de l'anticoagulation peut aussi être envisagé en cas de repermeabilisation incomplète et/ou de persistance d'une élévation des D-dimères. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus pour recommander le contrôle systématique des D-dimères et/ou de l'écho-Doppler. Une réduction de la durée de l'anti-coagulation pourra être discutée en cas de risque hémorragique (âge, chutes fréquentes, traitement antiagrégant indispensable, stabilisation difficile de l'INR, manque de compliance du patient...). En cas de récurrence de TV

profonde, une anticoagulation au long cours est recommandée.

L'utilisation des fibrinolytiques, plus dangereuse, peut être discutée en cas de syndrome obstructif sévère ou de «phlegmentia caerulea dolens» (phlébite bleue) en cas de sauvetage de membre.

L'hospitalisation est recommandée chez les sujets insuffisants rénaux sévères (clairance de créatinine < 30 ml/min), les patients à risque hémorragique, en cas de TV profonde proximale avec syndrome obstructif sévère, de TV ilio-cave, d'embolie pulmonaire sévère et/ou mal tolérée (pathologie cardio-pulmonaire associée) ou chez les patients dont le contexte psycho-social ou géographique ne permet pas une prise en charge satisfaisante à domicile. Dans les autres cas, le traitement ambulatoire des TV profonde est autorisé.

TVP PROFONDE DISTALE

Une anti-coagulation d'un minimum de 3 mois est conseillée en cas de TV profonde distale idiopathique, associée à un facteur de risque persistant, récidivante ou associée à un cancer.

Par contre, en cas de premier épisode de TV profonde distale symptomatique, avec facteur déclenchant évident et en l'absence de facteur de risque persistant, un traitement anticoagulant à dose curative raccourci de six semaines est recommandé.

TV SUPERFICIELLE

Même s'il n'y a pas actuellement de consensus, la prudence est recommandée. Sauf en cas de TV variqueuse limitée, on conseille un traitement par HBPM à dose préventive pendant 6 semaines (voire moins ?).

Si la tête du thrombus est proche de la crosse saphénienne (grande ou petite saphène), il y a risque d'extension dans le réseau veineux profond et un traitement anticoagulant curatif doit être envisagé.

Remarque : en cas de TV profonde ou superficielle, tout traitement contraceptif œstro-progestatif doit être immédiatement et définitivement interrompu. Seule, Cerazette® est autorisée. L'hormonothérapie substitutive post-ménopausique est contre-indiquée hormis les œstrogènes naturels par voie percutanée éventuellement associés à la progestérone naturelle. En cas de traitement par Nolvadex®, l'oncologue devra être contacté.

TRAITEMENT NON MÉDICAMENTEUX

L'alitement systématique n'est plus recommandé. Le patient sera mobilisé au plus tard après 24 h d'anti-coagulation efficace. En cas de TV iliaque, un délai de 48 h est préconisé.

La compression élastique diurne associée à la mobilisation réduit la douleur, l'œdème, l'évolutivité de la TV et les risques de syndrome post-thrombotique (réduction de 50% de l'incidence de cette complication avec une compression de 30 à 40 mm Hg). En l'absence de contre-indication (ischémie sévère), elle doit être appliquée, le plus rapidement possible, sur le membre malade. En présence d'œdème, elle sera appliquée par une bande élastique qui sera remplacée par un bas ou une chaussette de compression de classe 2 (30 à 40 mm Hg à la cheville) pendant un minimum de 2 ans (à réévaluer en fonction des contrôles cliniques et échographiques). Le port de bas anti-stase (bas blancs) n'est pas recommandé en curatif.

Le filtre-cave sera réservé aux récurrences d'embolie pulmonaire sous traitement anticoagulant bien conduit ou en cas de contre-indication aux anticoagulants.

EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Un tiers des TV profondes s'associe à une embolie pulmonaire. Toutefois, celle-ci ne sera recherchée qu'en cas de signes cliniques (douleur thoracique, dyspnée, tachycardie...).

Une thrombophilie ne doit pas être systématiquement recherchée. Elle sera suspectée en cas d'antécédents familiaux et/ou de TV idiopathique chez un jeune patient.

Une néoplasie peut se révéler par une maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) surtout en cas de TV superficielle idiopathique (sur veine saine), de TV profonde bilatérale ou de TV profonde étendue peu ou asymptomatique. L'anamnèse et l'examen clinique sont importants. Ils seront éventuellement complétés par des examens complémentaires tels que dosage des PSA, formule hémoleucocytaire, radiographie du thorax, examen sénologique, gynécologique...).

CONCLUSION

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie thrombo-embolique veineuse concerne une grande partie du corps médical, qu'il soit hospitalier ou non. Le non-respect de certaines règles de base expose le patient à des risques parfois majeurs à court ou long terme (hémorragie, extension de la thrombose, embolie pulmonaire, décès, syndrome post-thrombotique

TABLEAU IV. QUELQUES CONSEILS PRATIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS AVEC THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE.

A ne pas faire	A faire
Demander un écho-Doppler unilatéral	Etudier les 2 membres inférieurs
Se contenter de la clinique pour traiter une TV	Echo-Doppler dans les 72 h pour toute suspicion de TV même superficielle
Prescrire une dose insuffisante d'HBPM	Respecter les posologies (Tableau II)
Tolérer un sous-dosage d'AVK prolongé	Augmenter la fréquence des contrôles d'INR jusqu'à obtention d'un INR \geq 2- prolonger ou reprendre le traitement par HBPM si le sous-dosage est prolongé et/ou important
Prolonger sans raison un traitement par HBPM, surtout chez un insuffisant rénal ou une personne âgée	Prendre rapidement le relais par AVK ou adapter la dose éventuellement sous contrôle du dosage anti-Xa (p.ex. en cas de néoplasie évolutive, grossesse, mauvaise compliance du patient, difficultés d'organisation des contrôles d'INR...)
Arrêter le traitement anticoagulant trop tôt	Respecter les recommandations (durée minimale, évaluation du rapport bénéfice/risque) (Tableau I)
Imposer un alitement prolongé («lit strict»)	Mobiliser le patient au plus tard 24 h après l'instauration du traitement anti-coagulant (48h si TV iliaque)
Oublier la compression élastique; la limiter au membre sain	Poser une bande élastique le plus tôt possible sur le membre atteint; remplacer la bande par une chaussette élastique (30-40 mm Hg) dès que l'œdème a régressé (sauf contre-indication artérielle)
Poursuivre les contraceptifs oraux, l'hormonothérapie de substitution post-ménopausique ou le Nolvadex®	Arrêter les contraceptifs oraux (sauf Cerazette®) ou l'hormonothérapie de substitution (sauf œstradiol transcutané et progestérone naturelle)- en cas de traitement par Nolvadex®, contacter l'oncologue.

invalidant...) (Tableau IV). Certaines recommandations sont incontournables et d'autres peuvent être discutées au cas par cas, à la lumière du rapport risque-bénéfice, mais il n'y a pas de place pour l'improvisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease.— Thrombosis Guidelines Group (TGG)- Sept 2009- <http://www.bsth.be/>
2. Kearon C, Kahn ST, Agnelli G, et al.— Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008, **133**, 454S-545S.
3. Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, et al.— Grades of Recommendation for Antithrombotic Agents. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008, **133**, 670-707.
4. Mismetti P, Baud JM, Becker F, et al.— AFSSAPS- Recommandations de bonne pratique- Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 2010, **21**, 79-89.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr M. Sprynger, Service de Cardiologie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : msprynger@chu.ulg.ac.be