



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

La thrombose veineuse : quoi de neuf ? Deep-venous thrombosis: Is something new?

A. Armand-Perroux^{a,*}, M.-T. Barrellier^b

^a Service des Urgences, CHU Caen, avenue Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex, France

^b Explorations fonctionnelles, CHU Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex, France

Disponible sur Internet le 26 septembre 2008

MOTS CLÉS

Thrombose veineuse ;
Algorithmes ;
Prophylaxie ;
Traitements
anticoagulants ;
Ultrasonographie

KEYWORDS

Venous thrombosis;
Algorithms;
Prophylaxis;
Anticoagulant;
Ultrasonography

Résumé Cette mise au point cherche à apporter une aide aux praticiens en charge de la gestion de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), en insistant sur les spécificités propres à la thrombose veineuse en médecine. Elle concerne l'état actuel des connaissances : épidémiologie, facteurs de risque, prophylaxie, prise en charge diagnostique, thérapeutique et perspectives et s'appuie sur la récente parution de la huitième édition des recommandations du groupe d'experts de l'American College of the Chest Physicians (ACCP). Les scores de probabilité clinique, le dosage des D-dimères, l'imagerie en particulier par échographie et échographie-doppler sont réunis dans des algorithmes décisionnels qui permettent de sécuriser et d'uniformiser les prises en charge diagnostiques. Les principales indications des traitements préventifs et les principales recommandations de l'ACCP concernant les traitements curatifs sont abordées. Sont évoquées les perspectives concernant les nouveaux antithrombotiques et les études en cours, avec leurs objectifs : amélioration de la prophylaxie en médecine, traitement des thromboses distales et des thromboses superficielles, validation d'une formation accélérée à une échographie limitée à deux points, en vue de proposer de nouveaux algorithmes diagnostiques.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary This review is expected to help physicians in charge of thromboembolic disease and insists on deep-venous thrombosis in medical patient. It concerns the actual state of art: epidemiology, risk factors, prophylaxis, diagnosis, treatment and perspectives and relies on the recent international American College of Chest Physicians (ACCP) guidelines. Probability scores, D-dimer dosages, ultrasonography are joined together, in order to have decisional algorithms that give secure and standardized procedures for the diagnosis. Major indications of prophylaxis and major treatment guidelines concerning medical patients are summarized. Perspectives from new antithrombotics and actual trials with their topics and objectives are evoked: prophylaxis for medical patients, treatment of

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : armand-a@chu-caen.fr (A. Armand-Perroux).

distal deep-venous thrombosis, treatment of superficial thrombosis, and validation of emergency physicians training to a limited two-points ultrasonography in order to test future new algorithms.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La thrombose veineuse (TV) peut être considérée comme une des deux entités de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) avec l'embolie pulmonaire (EP). La publication récente de la huitième édition des recommandations du groupe d'experts de l'American College of the Chest Physicians (ACCP), concernant la prévention [1] et le traitement des la MTEV [2], est l'occasion de faire le point sur l'état actuel des connaissances (épidémiologie, facteurs de risque, prophylaxie, prise en charge diagnostique et thérapeutique) et sur les perspectives. Cette mise au point cherche à apporter une aide aux praticiens en insistant sur les spécificités propres à la TV en médecine.

Physiopathologie et anatomie

Au XIX^e siècle, Virchow avait déjà décrit les trois mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses : la stase veineuse, la lésion pariétale et l'hypercoagulabilité. La thrombose est donc multifactorielle, mais le facteur stase semble prédominant. Le thrombus initial se localise, en effet, volontiers dans les zones de stase que sont les nids valvulaires ou les collatérales des zones déclives : soléaires chez le patient alité ou varices chez un patient en ambulatoire.

Par convention, les thromboses sont classées comme « distales » lorsqu'elles sont limitées aux veines sous-poplitées et comme « proximales » lorsqu'elles siègent en poplitée ou au dessus. La thrombose du tronc tibiopéronier est de plus en plus souvent également classée en proximale.

Les thromboses sont dites « superficielles » lorsqu'elles touchent le réseau superficiel extra-aponévrotique, constitué des troncs saphènes (grande et petite) et de leurs affluents. Les thromboses sont dites « profondes » lorsqu'elles touchent soit les veines collectrices intermusculaires, accompagnant les artères (fibulaires, tibiales antérieures et postérieures, poplités, fémorales superficielles et communes, iliaques), soit les veines intramusculaires (gastrocnémiennes, soléaires, fémorales profondes, circonflexes). Les thromboses des veines musculaires sont donc classées dans les thromboses profondes.

Épidémiologie

La fréquence de la TV varie selon les populations étudiées, les méthodes diagnostiques et le mode de recueil épidémiologique. En France, l'incidence annuelle est estimée à 1,24

cas par an pour 1000 habitants pour la TVP et 0,6 cas/1000 par an pour l'embolie pulmonaire [3]. Au risque embolique immédiat, s'ajoutent à moyen terme le risque de récurrence, et à plus long terme, celui de syndrome post-thrombotique (35 à 55%), dont la morbidité reste mal connue avec douleurs invalidantes, varices et troubles trophiques cutanés. L'introduction précoce du traitement anticoagulant associé au port quotidien d'une compression élastique adaptée réduit de 50% le risque de maladie post-thrombotique [4].

Facteurs de risque

Âge

Il est classique de stratifier le facteur de risque, âge, en trois classes : inférieure à 40 ans, 40 à 60 ans et supérieure à 60 ans [1]. L'incidence annuelle d'un premier épisode de TV augmente, en effet, de façon exponentielle avec l'âge. Dans une étude française, Oger retrouve une incidence annuelle de 0,28% entre 20 et 39 ans et de 5% après 75 ans [3].

Facteurs de risque hormonaux

La grossesse multiplie le risque d'évènement thromboembolique par un facteur cinq à dix, tout particulièrement en post-partum [5–7]. La maladie thromboembolique est responsable de 19,6% des décès pendant la grossesse, contre 17,2% pour l'hémorragie [8]. En cas d'antécédent personnel de MTEV, le risque de récurrence durant une grossesse est estimé entre 5 et 16% [5].

La contraception orale par estroprogestatif est la première cause de survenue de MTEV chez la jeune femme, avec une multiplication du risque par deux à six. La thrombose iliaque isolée est une localisation préférentielle chez ces jeunes femmes sous contraception ou pendant la grossesse [9].

Les traitements hormonosubstitutifs, dont les estrogènes sont administrés par voie orale, s'accompagnent d'un surrisque de MTEV et pourraient être responsables de près d'une thrombose sur deux chez les femmes ménopausées de moins de 70 ans [10].

Autres facteurs de risque

Des antécédents personnels ou familiaux de MTEV sont des éléments favorisants dans la survenue des thromboses. Après un premier épisode, en particulier ambulatoire, inexpliqué, idiopathique, le risque de récurrence est estimé entre

5 à 10 % par an et plus de 20 % après cinq ans de suivi [11]. Un antécédent personnel de MTEV multiplie le risque de récurrence par 2,5 [12].

La protéine C, la protéine S et l'antithrombine sont des inhibiteurs naturels de la coagulation. Un déficit en antithrombine, en protéine C ou S, une résistance à la protéine C activée ou la présence d'un facteur V Leiden ou d'une mutation du facteur II Leiden augmentent le risque de survenue de MTEV. D'autres variants génétiques pourraient, dans l'avenir, être identifiés comme facteurs favorisants de la MTEV [13].

Cancer

Le facteur de risque, cancer, est en cause dans environ 15 à 20 % des cas de MTEV inexpliquées ambulatoires. Le cancer multiplie par quatre à six le risque de MTEV et par deux le risque postopératoire, habituellement encouru pour la même procédure. En cas de chirurgie carcinologique, c'est également un facteur prédictif de l'échec de la thromboprophylaxie [1]. Le cancer intervient, d'une part, en activant la coagulation et, d'autre part, du fait de l'utilisation de cathéters centraux et/ou de chimiothérapies thrombogènes. Les thromboses veineuses, en particulier proximales, idiopathiques, bilatérales peuvent être le signe prédictif [14] ou révélateur [15] d'un cancer et, parfois, le précéder de six à 12 mois, voire davantage pour les cancers d'organes creux, tels que le côlon [16].

Chirurgie et traumatologie

Les risques de survenue d'une thrombose veineuse en chirurgie sont stratifiés en quatre classes : faibles, modérés, élevés ou très élevés, en fonction du type de chirurgie, de l'âge et de la présence de facteurs de risques surajoutés, tels que cancer ou antécédent de MTEV. En l'absence de prophylaxie, l'incidence moyenne des TV diagnostiquées par phlébographie en postopératoire est de 15 à 40 % en chirurgie générale. Elle atteint en orthopédie et en traumatologie 40 à 85 %, dont 5 à 36 % proximales [1]. Ces taux très élevés expliquent que la chirurgie orthopédique majeure soit le terrain privilégié des essais cliniques de thromboprophylaxie pour les nouvelles molécules anti-thrombotiques.

Pathologies médicales

Chez les patients hospitalisés en médecine et qui ne reçoivent pas de thromboprophylaxie, le risque de MTEV est considéré comme faible ou modéré. Le taux de thromboses asymptomatiques phlébographiques parmi ces patients est d'environ 15 %, mais les TV médicales représentent 50 à 70 % de l'ensemble des événements thromboemboliques diagnostiqués [1]. De nombreux patients en médecine cumulent les facteurs de risque : âge avancé, alitement, antécédent de MTEV, cancer, infarctus, affection paralysante, insuffisance cardiaque ou respiratoire, sepsis, maladie inflammatoire digestive, syndrome néphrotique.

Au décours d'infarctus du myocarde et en l'absence de prophylaxie, l'incidence de TV asymptomatiques diagnostiquée en écho-doppler (ED) est de 24 %. Au décours

d'accidents vasculaires cérébraux déficitaires, il atteint 55 %, dont 12 % proximales [17]. En service de moyen séjour, chez des patients dont environ la moitié est sous prophylaxie, le taux de TV asymptomatique diagnostiquées en ED est de 15,8 % [18].

En pratique libérale, chez des patients immobilisés au moins 48 heures pour une affection médicale aiguë, le taux de TV symptomatiques confirmées est de 1 % [19].

Soins intensifs et réanimation

Dans les unités de soins intensifs, les facteurs de risque sont multiples : à ceux présents avant l'admission (chirurgie récente, sepsis, cancer, accident vasculaire, insuffisances cardiaque ou respiratoire, antécédent de MTEV, grossesse, âge), s'ajoutent ceux acquis durant le séjour (immobilisation, curarisation, cathéters centraux, ventilation assistée, hémodialyse). En l'absence de prophylaxie, les taux de TV asymptomatiques phlébographiques ou ultrasonographiques rapportés sont compris dans une très large fourchette entre moins de 10 et près de 100 % [1] et le taux de TV proximales entre 25 et 32 % [20].

Avec une prophylaxie, l'incidence des thromboses veineuses reste élevée, autour de 10 à 25 % selon les études, du fait de ces multiples facteurs de risque [20,21].

L'évaluation des facteurs de risque est le premier temps indispensable de la prise en charge, car il conditionne les indications d'une thromboprophylaxie appropriée.

Prophylaxie

Nous rapportons ci-dessous les dernières recommandations de l'ACCP [1], concernant tout particulièrement les patients médicaux.

En effet, en chirurgie, la thromboprophylaxie est assez largement utilisée, c'est donc parmi les patients médicaux que se recrutent désormais la majorité des événements thromboemboliques. Une récente enquête internationale, effectuée dans 32 pays, 358 hôpitaux et portant sur près de 70 000 patients hospitalisés, rapporte que seulement 39 % des patients médicaux à risque élevé reçoivent une prophylaxie appropriée à leur niveau de risque, contre 58,5 % des patients chirurgicaux [22].

Pour les patients hospitalisés en médecine, présentant une insuffisance cardiaque ou respiratoire ou confinés au lit avec un ou plusieurs facteurs de risque surajoutés, tels que cancer, antécédent personnel de MTEV, sepsis, phase aiguë d'une maladie neurologique ou inflammation digestive, une thromboprophylaxie est recommandée par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou par héparine non fractionnée (HNF) ou par fondaparinux (pentasaccharide de synthèse) [1].

Pour les patients présentant un cancer et alités pour une pathologie médicale aiguë, la même thromboprophylaxie « risque élevé » qu'en médecine ci-dessus est recommandée. En revanche, en cas de cathéter central ou en cas de chimio/hormonothérapie chez un patient cancéreux ambulatoire, il n'est pas recommandé de faire une prophylaxie systématique en prévention primaire, par des faibles doses d'AVK ou par HBPM [1].

Tableau 1 Éléments de calcul du score de Wells devant une suspicion de thrombose veineuse profonde (TVP) [24].

Terrain : facteur de risque (sur 4)	
Cancer évolutif ou en traitement (curatif ou palliatif) dans les six derniers mois	+ 1
Paralysie, parésie, immobilisation plâtrée pour moins de trois mois	+ 1
Alitement pour plus de trois jours ou chirurgie majeure sous AG ^a ou locorégionale pour moins de trois mois	+ 1
Antécédent personnel de TVP documentée	+ 1
Signes locaux (sur 5)	
Douleur à la palpation d'un trajet veineux profond	+ 1
Œdème de tout un membre inférieur	+ 1
Augmentation de la circonférence du mollet supérieure à 3 cm/opposé	+ 1
Œdème unilatéral prenant le godet	+ 1
Collatéralité veineuse superficielle (en absence de varices)	+ 1
Autre diagnostic plus probable	
Score inférieur ou égal à 1 : TVP proximale improbable	- 2
Score supérieur ou égal à 2 : TVP proximale probable	

^a AG : anesthésie générale.

Pour les patients en soins intensifs, une thromboprophylaxie est recommandée pour la plupart d'entre eux après évaluation du risque thromboembolique. Pour les patients à risque modéré (pathologies médicales ou en postopératoire de chirurgie générale), il est recommandé d'utiliser une prophylaxie par HBPM ou par HNF. Pour les patients à risque plus élevé (en postopératoire de chirurgie orthopédique majeure), il est recommandé d'utiliser une prophylaxie par HBPM [1].

En cas de risque hémorragique élevé, il est recommandé un usage optimal des moyens mécaniques de prévention associant chaussettes élastiques et compression pneumatique intermittente, jusqu'à ce que la réduction du risque hémorragique autorise la reprise de la thromboprophylaxie médicamenteuse, seule ou en association avec les moyens mécaniques [1].

Tableau 2 Probabilités de thrombose veineuse profonde, en fonction des résultats du score de Wells (initial, puis modifié).

Score	Probabilité de TVP
Stratification à trois classes à partir du score de Wells initial [23]	
≤ 0	Faible
1–2	Modérée
≥ 3	Forte
Stratification à deux classes à partir du score de Wells modifié [24]	
≤ 1	Improbable
≥ 2	Probable

Diagnostic des thromboses veineuses

Comme dans l'embolie pulmonaire, le diagnostic de thrombose veineuse s'inscrit dans une démarche associant évaluation clinique, dosage des D-dimères et examen complémentaire.

Estimation de la probabilité clinique

Aucun signe clinique, pris isolément, ne permet de porter un diagnostic de thrombose veineuse. La douleur, l'œdème, la chaleur locale manquent tantôt de sensibilité, tantôt de spécificité. Associés, leur valeur diagnostique est meilleure. Cependant, seule l'analyse conjointe de la symptomatologie clinique et des facteurs de risque permet d'établir une probabilité clinique de thrombose, soit de façon empirique par un senior, soit à partir de scores validés.

Le score de Wells, proposé en 1997 [23] et modifié en 2003 [24], est le plus connu et le mieux validé (Tableau 1). Il ne s'applique cependant qu'aux TV proximales. Il permet une estimation prétest du risque de thrombose et une classification en classes de risque (Tableau 2) [23–25]. Avec la stratification à trois classes, le taux de thrombose observé est de 3 % dans le groupe probabilité faible, de 17 % dans le groupe probabilité modérée et de 75 % dans le groupe probabilité élevée [25]. Ce score a été validé sur trois populations de patients. Il est donc applicable pour ces trois populations, à savoir : des suspicions de TV survenues en ambulatoire [23] ou arrivant aux urgences [26] ou survenues au cours d'hospitalisations [25].

La stratification à deux classes n'a été validée que sur une population de consultants externes ambulatoires. Dans le groupe probabilité faible, la prévalence de TV est de 5 % ; dans le groupe probabilité forte, elle est de 28 % [24].

Le score « TVP » de Wells n'est pas applicable en cas de grossesse, de suspicion d'embolie pulmonaire ou chez un patient sous traitement anticoagulant. Il est également difficilement utilisable chez les patients des unités en réanimation et de soins intensifs, non interrogeables, immobilisés, sédatisés, analgésiés, ou avec des œdèmes positionnels.

Au terme de cette évaluation, le praticien s'appuie sur un algorithme diagnostique pour poursuivre sa démarche.

Place des D-dimères

Les fragments de D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine par la plasmine, dosables dans le plasma à partir d'anticorps monoclonaux. Leur taux est normalement inférieur à 500 µg/l. Il augmente chez les patients présentant un accident thromboembolique. Le dosage des D-dimères possède une bonne sensibilité, mais son manque de spécificité ne permet pas de confirmer un diagnostic de thrombose. Les D-dimères sont, en effet, augmentés dans de nombreuses circonstances : grossesse, âge avancé, traumatisme ou chirurgie récente, infection, cancer, hématome, ischémie artérielle. En revanche, lorsqu'ils sont normaux, ils peuvent, aux côtés de la probabilité clinique, participer à éliminer le diagnostic de MTEV [27]. Dans les unités de soins intensifs et réanimation, du fait des nombreuses

co-morbidités, les D-dimères sont très souvent élevés ; leur intérêt s'en trouve donc très limité.

Le dosage des D-dimères effectué avec le test quantitatif de référence Vidas (test *enzyme-linked immunosorbent assay* : Elisa) a un excellent rapport de vraisemblance négatif. C'est ce qui autorise, à partir du nomogramme de Fagan, à éliminer le diagnostic de TV lorsque la probabilité clinique prétest est faible ou modérée et que le dosage des D-dimères par un test Elisa est normal [27]. La sécurité du retour au domicile sans autre exploration ni traitement, pour les patients de ce groupe (probabilité clinique faible/modérée et D-dimères normaux), a été mesurée sur le taux de TV symptomatiques confirmées, survenues au cours des trois mois de suivi. Ce taux, dit « d'échec de la stratégie » est de 0,9 % ; il est considéré comme acceptable. En revanche, dans le groupe D-dimères élevés sur une probabilité faible, le taux d'échec est de 4,5 % [24], trop élevé pour se passer d'exploration supplémentaire d'imagerie.

Lorsque la probabilité prétest est élevée, le dosage biologique des D-dimères est inutile car il ne permet ni d'infirmar ni de confirmer le diagnostic, alors que le taux de TV attendu est proche de 30 % [24]. Dans ce cas, le clinicien recourt directement à l'imagerie. L'introduction d'un test biologique après l'évaluation clinique dans la démarche diagnostique permet ainsi à la fois d'améliorer la performance diagnostique et d'économiser une part non négligeable d'examen d'imagerie.

Imagerie

Ultrasonographie

En France, l'exploration ultrasonore est effectuée par les médecins vasculaires et non par des techniciens en ultra-

sons ; elle fait appel à l'ED et non à la seule échographie de compression, de sensibilité moindre [28] ; elle n'est pas limitée à l'étage proximal (tronc tibiopéronier, veines poplitée et fémorales), mais concerne l'ensemble du réseau veineux des membres inférieurs, depuis la veine cave inférieure jusqu'à la cheville.

Le critère diagnostique principal est la perte de compressibilité d'un axe veineux en coupe transversale, sous la pression de la sonde. Le doppler couleur sert principalement au repérage des axes vasculaires, mais peut devenir le critère principal dans les zones physiologiquement incompressibles (axes iliaques, par exemple).

Les performances diagnostiques, rapportées face à la phlébographie, sont très inégales car dépendant des méthodologies d'examen (exploration en décubitus versus jambes en déclive) et de l'expérience des opérateurs. Une revue de la littérature [29] et une méta-analyse récente [28] rapportent des chiffres concordants pour l'ED : une sensibilité et une spécificité de respectivement 96,5 et 94 % pour l'étage proximal.

En distal, la spécificité reste identique, mais la sensibilité est moindre, de seulement 71,2 à 73 % pour l'ED et de 56,8 % seulement pour l'échographie de compression [28,29]. Cette sensibilité insuffisante a conduit les anglosaxons à privilégier une exploration limitée en proximal (fémorale commune – poplitée jusqu'à la bifurcation du tronc tibiopéronier), mais répétée huit ou 15 jours plus tard, afin de « capturer » les thromboses distales qui se seraient étendues en proximal.

La sécurité d'un ED négatif a été évaluée sur le taux de TV symptomatiques confirmées, survenues au cours des trois mois de suivi. Ce « taux d'échec » est de 0,4 % pour un ED complet unique et de 0,6 % pour un ED limité en proximal et répété une semaine plus tard [30].

Tableau 3 Comparaison des tests diagnostiques pour le diagnostic des thromboses veineuses (TV) d'après Cook et al. [35].

Test diagnostic	Indication	Apports de l'imagerie	Limites	Risques
Échographie-doppler complet	Suspicion de TV proximale ou distale	Bonne sensibilité et spécificité pour l'exploration proximale et distale	Transfert Mobilisation Bon opérateur	Non connus
Échoveineuse proximale deux points	Suspicion de TVP ^a	Bonne sensibilité et spécificité pour l'exploration proximale	Pas d'exploration distale	Non connus
Phlébographie	Suspicion de TV proximale ou distale	Examen de référence	Technique Non applicable en cas d'œdème	Produit de contraste Néphrotoxicité
Angioscanner	Suspicion de TV ou EP ^b	Bonne sensibilité et spécificité Exploration ilio cave et MI ^c jusqu'en poplitée	Transfert Mobilisation	Produit de contraste Néphrotoxicité
Angiographie par résonance magnétique	Suspicion de TV ou EP ^b	Bonne sensibilité et spécificité Exploration ilio cave et MI ^c (peu d'études)	Transfert Mobilisation Difficile si ventilation mécanique	Produit de contraste Néphrotoxicité

^a TVP : thrombose veineuse profonde.

^b EP : embolie pulmonaire.

^c MI : membres inférieurs.

Phlébographie

La phlébographie est un examen invasif qui n'est plus utilisé en pratique quotidienne, mais qui reste cependant l'examen de référence dans les études cliniques, du fait de sa reproductibilité et des résultats non opérateurs-dépendants et lisibles par tous [17].

La phlébographie n'a pas les qualités d'un étalon-or, du fait du pourcentage élevé d'examens infaisables ou ininterprétables, de la reproductibilité inter- et intraopérateurs médiocres [31] et de l'absence de visualisation des veines intramusculaires. En outre, la néphrotoxicité des produits de contraste et le risque de surcharge hydrique en font un examen mal adapté aux patients fragiles des unités de réanimation et soins intensifs.

Angioscanner et IRM

L'exploration des axes ilio cave, voire fémoropoplitées, peut se faire par angioscanner dans le même temps que l'exploration pulmonaire, apportant une solution « tout en un » attractive pour les patients difficilement mobilisables. Elle nécessite, cependant, également une bonne fonction rénale. La performance diagnostique est variable selon les études [32] et proche de celle de l'ED au moins en proximal. La part d'examens non diagnostiques dans la population des unités de soins intensifs est très élevée : 25 % [33].

La faisabilité théorique de l'exploration veineuse par résonance magnétique et sa performance ont également été évaluées par quelques études avec des résultats discordants [34]. La difficulté d'accès à l'exploration la fait réserver à des cas très particuliers ou aux échecs de l'exploration ED.

Un comparatif des avantages et inconvénients des diverses techniques d'imagerie à l'usage des unités de soins intensifs est présenté dans le **Tableau 3** (d'après Cook et al. [35]).

Stratégie diagnostique

L'arbre décisionnel (Fig. 1) devant une suspicion de TV est simple, consensuel et validé avec divers scores de probabi-

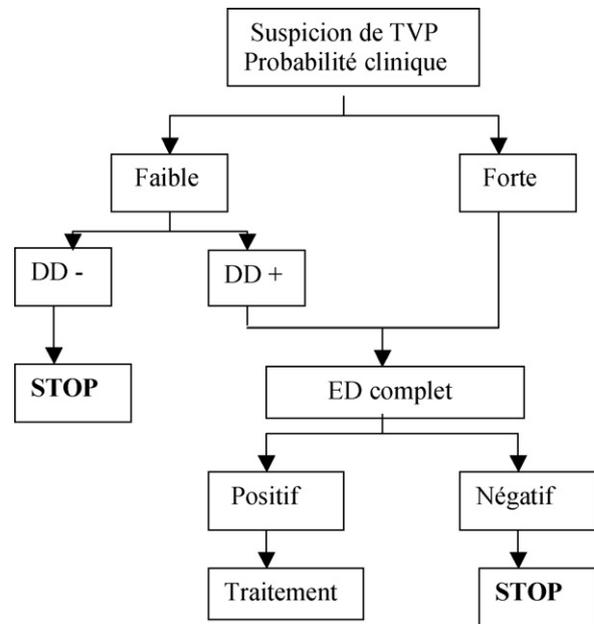


Figure 1 Arbre décisionnel devant une suspicion de thrombose veineuse proximale.

lité clinique et diverses techniques de dosage des D-dimères. Il comporte tantôt un seul examen ED complet, comme en France, tantôt deux explorations ED, limitées en proximal, mais répétées à une semaine d'intervalle.

Un arbre décisionnel propre aux unités de soins intensifs a été proposé par Cook et al. [35] (Fig. 2). Il est basé sur une exploration par échographie de compression bilatérale, proximale, effectuée au lit du malade et répétée à j3, j7 et j10, en cas de négativité initiale [25].

Traitement de la thrombose veineuse

Nous rapportons ci-dessous les dernières recommandations de l'ACCP [2].

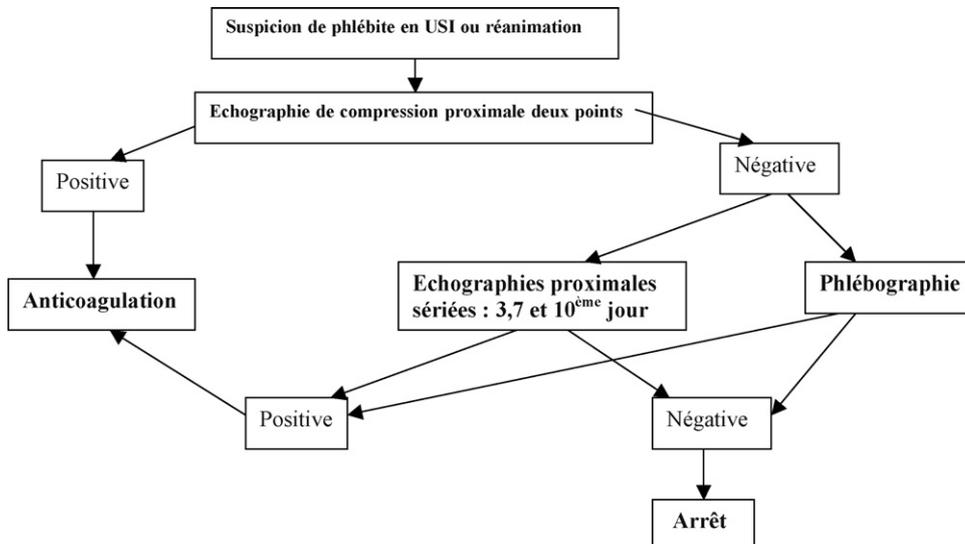


Figure 2 Algorithme selon Cook et al. [35] pour les patients d'unités de soins intensifs (USI) ou réanimation.

Tableau 4 Traitements par HBPM et fondaparinux : schémas thérapeutiques et surveillance d'après Mismetti et al. [36].

Famille	DCI	Nom commercial	Posologie	Surveillance
HBPM	Daltéparine	Fragmine®	100 UI/kg par 12 h	Contrôle plaquettaire deux fois par semaine
	Enoxaparine	Lovenox®	100 UI/kg par 12 h	
	Nadroparine	Fraxiparine®	0,1 ml/kg par 12 h	
		Fraxodi®	0,1 ml/kg par 24 h	
	Tinzaparine	Innohep®	175 UI/kg par 12 h	
	Fondaparinux	Arixtra®	Poids < 50 kg : 5 mg/j 50 à 100 kg : 7,5 mg/j Poids > 100 kg : 10 mg/j	Aucune

Traitement initial

Le traitement initial des thromboses veineuses reposait, jusqu'aux années 1990, sur les HNF. Depuis l'avènement des HBPM, en une ou deux injections par jour et, plus récemment encore, du fondaparinux en une seule injection par jour, ces molécules ont supplanté les HNF, du fait de leur simplicité d'utilisation.

Plusieurs méta-analyses ont permis de vérifier leur efficacité équivalente et leur sécurité plutôt meilleure, que ce soit parmi des patients ambulatoires ou parmi des hospitalisés. Sauf cas particuliers (insuffisance rénale, grossesse), elles sont privilégiées à la phase aiguë de la TV, par les dernières recommandations de l'ACCP [2] avec un relais précoce, dès le premier jour, par une antivitamine K.

Les schémas thérapeutiques respectifs, requis pour toutes ces molécules, figurent au **Tableau 4** (d'après Mismetti et al. [36]).

L'HNF, moins simple d'utilisation est à réserver aux patients avec insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml par minute) ou aux sujets âgés [2].

La durée recommandée pour le traitement initial, est d'au moins cinq jours jusqu'à obtention d'un INR supérieur à 2,0 pendant 24 heures [2].

La déambulation précoce est recommandée sans restriction, lorsqu'elle est possible, associée au port d'une compression élastique délivrant, sauf contre-indication artérielle, 30 à 40 mmHg à la cheville, en vue de réduire le risque de syndrome post-thrombotique [2].

Le traitement à domicile est privilégié [37] sous réserve de l'absence de critères péjoratifs, médicaux (comorbidités, EP grave associée, grossesse) ou sociaux (risque d'inobservance, absence de suivi médical, isolement...). Il n'a pas été démontré que la localisation de la thrombose ou son caractère mobile soient des critères de gravité [38].

La surveillance de l'activité anti-Xa n'est pas systématique, mais à réserver aux patients à risque hémorragique (patients âgés, insuffisants rénaux ou poids extrêmes) [2]. En France, il est recommandé de réaliser une surveillance plaquettaire deux fois par semaine pour les patients sous HBPM, même si le risque de thrombopénie est infime, 0,2%, soit dix fois moindre qu'avec l'HNF [39]. Cette surveillance n'est plus nécessaire avec le fondaparinux.

En cas de suspicion clinique forte, il est recommandé d'initier le traitement en attendant la confirmation du diagnostic par l'imagerie [2].

Place des fibrinolytiques et du filtre cave

La place des fibrinolytiques par voie générale, ou loco-régionale par cathéter, dans le traitement initial de la TV est réduite du fait de l'absence d'études probantes favorables, en particulier quant au risque hémorragique. Leur place est seulement suggérée par les experts de l'ACCP, dans quelques cas particuliers de thrombose ilio-fémorale récente, chez un patient en bon état, avec un faible risque hémorragique, au sein d'une équipe entraînée [2].

Le filtre cave est réservé aux contre-indications ou impossibilités d'instituer un traitement anticoagulant. Il ne dispense pas du traitement anticoagulant conventionnel ultérieur, une fois résolu le risque hémorragique [2].

Durée du traitement anticoagulant

La durée totale du traitement AVK recommandée est de trois mois pour une TV secondaire à un facteur de risque transitoire ou réversible. Elle est d'au moins trois mois et jusqu'à une durée indéterminée, pour un premier épisode de TV idiopathique proximale, en fonction du risque hémorragique et du rapport bénéfice–risque, qui doivent être réévalués régulièrement. Pour un premier épisode de TV idiopathique distale, une durée de seulement trois mois est suggérée. Pour un second épisode de TV idiopathique, un traitement au long cours est recommandé [2].

En cas de cancer, les experts de l'ACCP recommandent un traitement par HBPM durant les premiers trois à six mois d'un traitement au long cours, poursuivi ensuite par AVK ou par HBPM pour une durée indéfinie ou jusqu'à la guérison du cancer et tout en réévaluant le bénéfice–risque à intervalles réguliers [2]. En France, les HBPM n'ont cependant pas encore l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication en durée prolongée.

Perspectives : études en cours et nouveaux médicaments

La mise en place d'alertes électroniques, reliées au dossier patient informatisé, a montré son efficacité dans la prévention de la MTEV chez des hospitalisés médicaux à risque élevé [40]. Ces alertes incitent les praticiens à prescrire une thromboprophylaxie appropriée et sont une aide à l'amélioration des bonnes pratiques cliniques et au respect des recommandations, en particulier en médecine.

Plusieurs questions thérapeutiques sont encore sans réponse et font l'objet d'études actuellement en cours. Elles concernent la nécessité du traitement des TV distales (étude CACTUS) [41], celui des TV superficielles (étude CALISTO) [42], l'intérêt de prolonger la thromboprophylaxie jusqu'à 28 jours pour des patients venant d'être hospitalisés en médecine (étude EXCLAIM) [43].

L'institution d'un traitement anticoagulant d'attente est recommandée par l'ACCP jusqu'à confirmation du diagnostic de TV par l'imagerie [2]. Cette recommandation est basée sur la validation de stratégies d'attente de l'imagerie durant 24 à 72 heures. Une échographie de compression deux-points (pli inguinal et pli poplité), effectuée par les urgentistes, pourrait s'intégrer dans la prise en charge des patients arrivant aux urgences en dehors des heures ouvrables et sécuriser leur retour au domicile [44]. La validation d'une formation courte des urgentistes à cette échographie simplifiée est actuellement en cours [45]. Elle pourrait être étendue aux praticiens des services de réanimation et soins intensifs.

De nouveaux antithrombotiques sont sur le point d'arriver sur le marché : un pentasaccharide de synthèse à demi-vie longue, autorisant une seule injection hebdomadaire, l'idraparinux, ainsi que des antithrombotiques oraux, tantôt inhibiteurs du facteur Xa, comme le rivaroxaban et l'apixaban, tantôt inhibiteurs de la formation de la fibrine comme le dabigatran [46].

Conclusion

La prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse (EP et TV) est désormais bien codifiée.

Pour le diagnostic, le praticien dispose d'outils cliniques (scores de probabilité) associés aux examens complémentaires biologiques et d'imagerie, intégrés dans des algorithmes décisionnels. Cette aide diagnostique permet de sécuriser et d'uniformiser les prises en charge.

Pour les traitements préventifs et curatifs, les recommandations des experts de l'ACCP, éditées tous les quatre ans, apportent une aide considérable, en organisant une synthèse magnifiquement structurée et actualisée à partir de près de 2000 références bibliographiques.

Ces recommandations de l'ACCP font l'objet d'un numéro spécial de la revue *Chest* qui est la référence de la prise en charge de la MTEV.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed.). *Chest* 2008;133:381S–453S.
- [2] Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comero AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed.). *Chest* 2008;133:454S–545S.
- [3] Oger E, Groupe d'étude de la thrombose de Bretagne Occidentale. Incidence of venous thromboembolism: a community based study in Western France. *Thromb Haemost* 2000;83:657–60.
- [4] Brandjes DP, Büller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759–62.
- [5] Rosenberg VA, Lockwood CJ. Thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:481–500.
- [6] Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J, Lopez L, Lecumberri R, Guttierrez R, et al. Venous thromboembolism during pregnancy or post partum: findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost* 2007;97:186–90.
- [7] Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton 3rd LR. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697–706.
- [8] Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance – United States, 1991–1999. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1–8.
- [9] Barrellier MT, Lezin B, Monsallier JM. Isolated iliac deep vein thrombosis. Study of 48 cases seen in 7 years among 18,297 echo-Doppler evaluations of the lower limbs. *J Mal Vasc* 2001;26:290–8.
- [10] Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G, Estrogen and Thromboembolisms Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003;362:428–32.
- [11] Hanson PO, Sorbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2000;160:769–74.
- [12] Janssen HF, Schachner J, Hubbard J, Hartman JT. The risk of deep vein thrombosis: a computerized epidemiologic approach. *Surgery* 1987;101:205–12.
- [13] Bezemer ID, Rosendaal FR. Predictive genetic variants for venous thrombosis: what's new? *Semin Hematol* 2007;44:85–92.
- [14] Laporte S, Tardy B, Quenet S, Buchmüller-Cordier A, Chabaud S, Epinat M, et al. The location of deep-vein thrombosis as a predictive factor for recurrence and cancer discovery after proximal deep-vein thrombosis. *Haematologica* 2003;88. ELT 08.
- [15] Monreal M, Prandoni P. Venous thromboembolism as first manifestation of cancer. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:131–6.
- [16] Polite BN, Lamont EB. Are venous thromboembolic events associated with subsequent breast and colorectal carcinoma diagnoses in the elderly? A case-control study of Medicare beneficiaries. *Cancer* 2006;106:923–30.
- [17] Leger P, Barcat D, Boccalon C, Guilloux J, Boccalon H. Thrombose veineuse des membres inférieurs et de la veine cave inférieure. *Encycl Med Chir* 2004;80–96. *Cardiologie-Angiologie* 11-730-A-10.
- [18] Bosson JL, Labarere J, Sevestre MA, Belmin J, Beyssier L, Elias A, et al. Deep vein thrombosis in elderly patients hospitalized in sub acute care facilities: a multicenter cross-sectional study

- of risk factors, prophylaxis and prevalence. *Arch Intern Med* 2003;163:2613–8.
- [19] Bosson JL, Pouchain D, Bergmann JF, The ETAPE Study Group. A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *J Intern Med* 2006;260:168–76.
- [20] Cook DJ, Crowther MA, Meade MO, Douketis J, The VTE in the ICU workshop participants. Prevalence, incidence and risk factors for venous thromboembolism in medical-surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2005;33:1565–71.
- [21] Khouli H, Shapiro J, Pham VP, Arfaei A, Esan O, Jean R, et al. Efficacy of deep venous thrombosis prophylaxis in the medical intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2006;21:352–8.
- [22] Cohen AT, Tapson VF, Bergman JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE Study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371:387–94.
- [23] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795–8.
- [24] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227–35.
- [25] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Application of a diagnostic clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:493–7.
- [26] Anderson DR, Wells PS, Stiell I, MacLeod B, Simms M, Gray L, et al. Thrombosis in the emergency department: use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch Intern Med* 1999;159:477–82.
- [27] Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of the acute thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589–602.
- [28] Goodacre S, Sampson FC, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005;5:6.
- [29] Kearon C, Ginsberg JS, Hirch J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044–9.
- [30] Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data. *Thromb Haemost* 2006;95:56–64.
- [31] Picolet H, Leizorovicz A, Revel D, Chirossel P, Amiel M, Boissel P. Reliability of phlebography in the assessment of venous thrombosis in clinical trial. *Haemostasis* 1990;20:362–7.
- [32] Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value of CT deep vein thrombosis: result of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63:299–304.
- [33] Kelly AM, Patel S, Carlos RC, Cronin P, Kazerooni EA. Multidetector row CT pulmonary angiography and indirect venography for the diagnosis of venous thromboembolic disease in intensive care unit patients. *Acad Radiol* 2006;13:486–95.
- [34] Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, van Beek EJ. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2007;17:175–81.
- [35] Cook D, Douketis J, Crowther MA, Anderson DR, The VTE in the ICU Workshop Participants. The diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005;20:314–9.
- [36] Mismetti P, Decousus H, Moulin N. Traitement initial de la maladie thrombo-embolique veineuse. *Rev Prat* 2007;57:751–8.
- [37] Vial I, Le Comte P, Longo C, Lemant J, Yatim, Touzé M-D, et al. Modalité de prise en charge de la thrombose veineuse profonde par l'urgentiste. *J Eur Urgences* 2001;14:240–7.
- [38] Lusiani L, Visona A, Bonaome A, Pesavento R, Zanco P. The characteristics of the thrombi of lower limbs, as detected by ultrasonic scanning, do not predict pulmonary embolism. *Chest* 1996;110:996–1000.
- [39] Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005;106:2710–5.
- [40] Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005;352:969–77.
- [41] Galanaud JP, Khau VK, Boubakri C, Böge G, Laroche JP, Quéré I. Calf vein thrombosis: to treat or not to treat? Epidemiology, management and problematics. *J Mal Vasc* 2007;32:225–8.
- [42] Decousus H, Leizorovicz AZ, Prandoni P. Fondaparinux in the treatment of symptomatic isolated superficial thrombophlebitis (ST): the CALISTO trial. XXth Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis. Geneva; 6–21 juillet 2007. *J Thromb Haemost* 2007 (Suppl.):PS-677.
- [43] Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, Monreal M, Samama MM, Turpie AG, et al. Extended-duration thromboprophylaxis in acutely ill medical patients with recent reduced mobility: methodology for the EXCLAIM study. *J Thromb Thrombolysis* 2006;22:31–8.
- [44] Frazee B, Snoey E, Levitt A. Emergency department compression ultrasound to diagnose proximal deep vein thrombosis. *J Emerg Med* 2001;20:107–12.
- [45] Barrellier MT, Armand-Perroux A, Bosson JL. Validation of an emergency care physician training program "two-point flash US". *J Mal Vasc* 2007;32:3–5.
- [46] Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New antithrombotic drugs: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed.). *Chest* 2008;133:234S–56S.