

# La thrombose veineuse

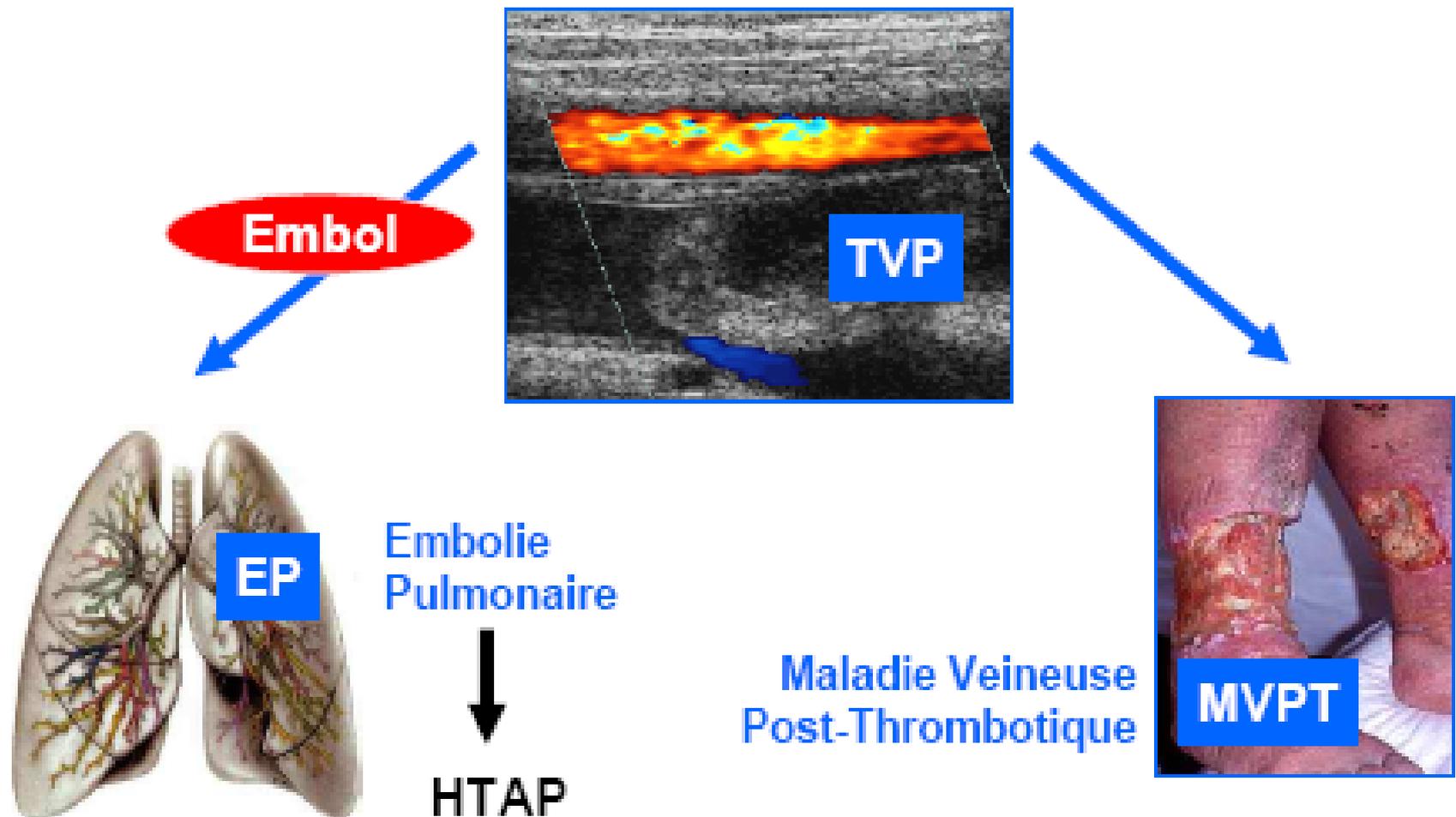
Prévention et prise en charge au quotidien

Docteur Bruno BURCHERI, médecin vasculaire,  
Le carré blanc Schiltigheim, Cliniques des Diaconesses et Ste Anne, Strasbourg

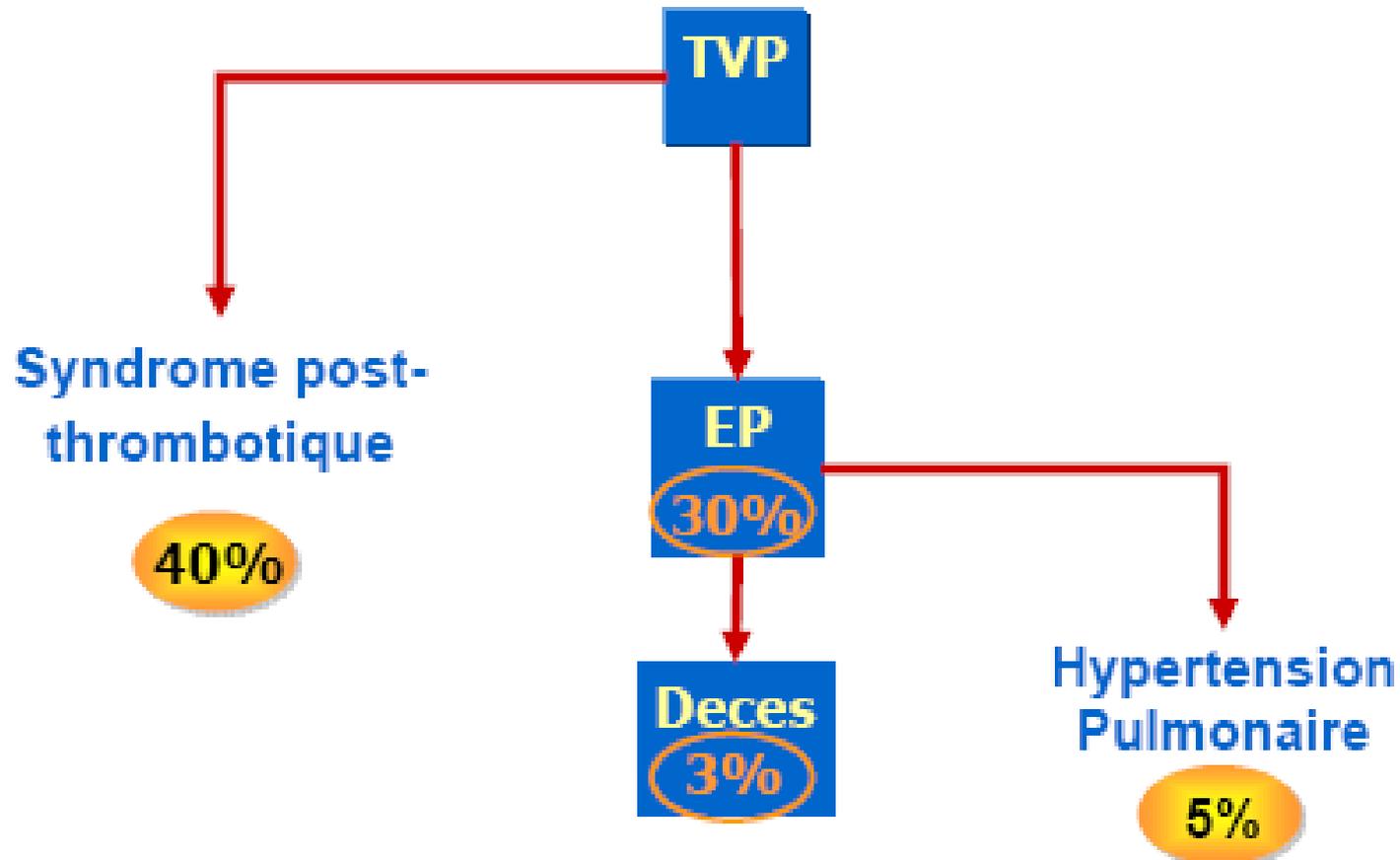


# La Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

*1 entité clinique, 3 expressions*



# Le fardeau de la MTEV



*Brandjes DP et al. Lancet 1997;349:759-62*  
*Kahn SR et al. J Gen Intern Med 2000;26:425-9*  
*Hirsh J & Hoak J. Circulation 1996;93:2212-45*  
*Peng et al. NEJM 2004;350:2257-64*



**USA**

800 000 TVP / an  
50 à 100 000 EP  
mortelles / an

**France**

150 à 300 000 TVP / an  
10 à 15 000 EP  
mortelles / an

	Incidence annuelle aux USA	
	TVP	EP +/- TVP
Femmes	48 / 100 000	40 / 100 000
Hommes	51 / 100 000	56 / 100 000

*International Consensus Statement. Int. Angiol. 1997 ; 16 : 3-38.  
Silverstein MD et al. Arch. Int. Med. 1998 ; 158 : 585-93.*

# Données Européennes : VITAE Thrombosis Study

	Nombre d'événements MTEV / an	Nombre d'événements MTEV/an , en relation avec le <u>Cancer</u>
TVP	641 275	181 449 (28%)
EP non mortelles	382 550	103 289 (27%)
Décès MTEV	478 500	143 550 (30%)
	1 502 295	428 288 (28%)

*Cohen AT, European Journal Cancer 2005, Suppl., Vol 3, Issue 2, 156*

# Véritable problème de santé publique

**MTEV à l'origine de 25 000 décès / an en UK**

Tue plus que le cancer du sein + Sida + accident de la route.

# MTEV et HOSPITALISATION

- 75% liés à des ETEV survenus en cours d' hospitalisation  
**Cohen AT Thromb Haemost 2007;98:756-64**
- Décès par EP = 10% **des décès durant l' hospitalisation** (rapport NICE 2005 débattu au parlement) ***www.parliament.uk (2005)***
- **MTEV = Affection nosocomiale**

## DANS LES SERIES AUTOPSIQUES plus anciennes:

- - L' EP représente 5 à 10% de la mortalité hospitalière
- - 75% des EP fatales surviennent en médecine

**Sandler J R Soc Med 1989;82:198-200**

**Lindblad BMJ 1991;302:709-11**

# L' affection médicale aiguë: un risque faible?

- L' hospitalisation pour une pathologie médicale aiguë multiplie **par 8** le risque thrombo-embolique
- 75% des patients présentant une affection médicale aiguë ont **au moins 2** facteurs de risque thrombo-emboliques 2,3

1 Geerts W, Chest 2004;126:338S-400S

2 Anderson DA Arch Int Med 1991;151:933-8

3 Anderson DA J Vasc Surg 1992;19:557-8

# Partie 1 : TVP et grossesse

- En France 5 à 10 décès maternels par an par EP dont 1/3 serait évitable
- Incidence globale de MTEV 1 grossesse /1000
- TVP plutôt pendant la G et EP en post partum immédiat
- Répartition homogène au cours de la G voire même début en fonction des facteurs de risque associés
- TVP = 5 à 7 X plus au membre inférieur gauche qu' à droite

# Secteur Médical: un risque plus faible, mais un nombre d'évènements plus important...

Incidence des ETEV des patients hospitalisés en l'absence de thromboprophylaxie est plus importante en secteur médical malgré un risque plus faible

Médecine	R = 15%
Chirurgie générale	R = 20%
Orthopédie	R = 50%
AVC	R = 50%

= > Parce que près de 80%des patients sont hospitalisés en Médecine...

# Problème de santé publique

- **La plus part des décès pourrait être évités**



Each hospital **should establish** a thrombosis team



**Clinical guidelines are available for surgical patients only**



***No clinical guidelines are available for medical patients***

*www.parliament.uk (2005)*

# Un problème général : Étude ENDORSE

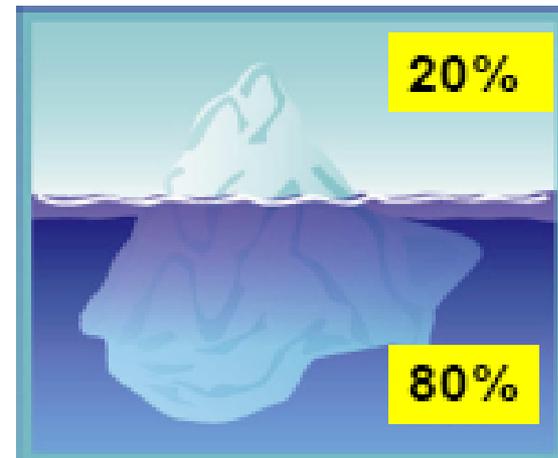
- 68 183 PATIENTS (45% Chirurgicaux, 55% médicaux)
- 52% des patients à risque selon ACCP 2004
- Moins de 50% des patients à risque thrombo-embolique reçoivent une thromboprophylaxie telle que recommandée par l' ACCP en 2004
  - 58,5% des patients opérés
  - 39,5% des patients médicaux

**Cohen AT, Lancet 2008;371:387-94**

# MTEV = Silent Killer

## **MTEV souvent non diagnostiquée ou trop tard.... (SILENT KILLER)**

**Plus 70% des EP fatales  
sont diagnostiquées en  
post mortem**



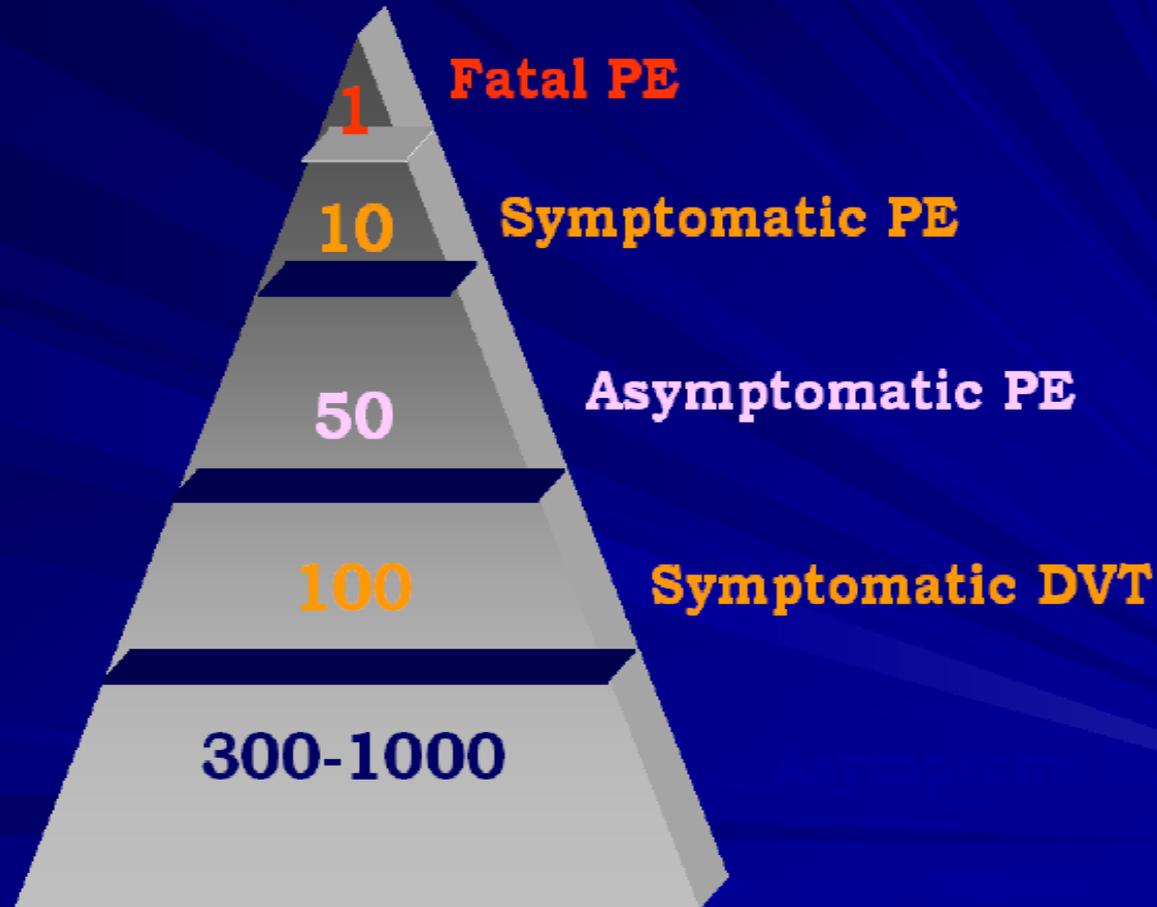
**80% des TVP sont  
cliniquement  
silencieuses**

*Stein PD, et al. Chest 1995;108(4):978-81  
Lethen H, et al. Am J Cardiol 1997;80(8):1066-9.  
Sandler DA, et al. J R Soc Med 1989;82(4):203-5.*

# Difficultés diagnostiques+++

- Seuls 20% des TVP sont symptomatiques  
= *Silent Killer*
- Parmi 100 suspicions de TVP, (grosse jambe douloureuse) seuls 25% sont effectives  
= faible se et spe de l'examen clinique
- 30% de TVP avec DDimères négatifs!  
= bio peu spécifique

# Asymptomatic and symptomatic venous thromboembolic episodes



**Iceberg model**

Tout l'enjeu du problème TE  
=

# PENSER MTEV

Démarche diagnostique pratique

Notion de probabilité clinique

Savoir identifier les situations à risque

Garder à l'esprit que 80% des TVP sont

asymptomatiques (cancers, personnes  
alitées, âgées...)

- le risque de TVP n'est pas le même pour tous. Un score doit être calculé pour chaque patient.

# Situations et facteurs de risques thrombogènes

## Score de probabilité clinique empirique

### STASE

- Immobilisation
- Chirurgie
- Médecine
- Paralysie
- Varices
- TVS
- MVPT
- Grossesse
- Voyage
- Compression

### Altération Pariétale

- Antécédents de MTEV
- MVPT



### Coagulopathies

- Cancer
- Thrombophilies
- CO
- THS
- Hormonothérapie
- Chimiothérapie

Synthèse : Triade de Virchow

FDR MTEV forts = RR>10

- **Fractures hanche et jambe**
- **Prothèses hanche et genou**
- **Chirurgie générale majeure**
- **Poly traumatismes**
- **Lésion cordon médullaire**

# FDR MTEV intermédiaires = RR 2-9

- Arthroscopie genou
- VVC
- Chimiothérapie
- Insuffisance cardiaque et respiratoire
- THS
- Cancers et hémopathies
- Déficit moteur post AVC
- ATCD MTEV
- Thrombophilie:
  - Sd antiphospholipides
  - Déficits AT, prot C et S, RPCA, mutation fact II, élévation VIII, IX, XI
  - Hyperhomocystéinémie

FDR MTEV faibles = RR < 2

- Alitement >3j
- Immobilisation (post traumatisme, avion...)
- Âge
- Coelioscopie digestive
- Obésité
- Varices MI, insuffisance veineuse

# SFAR 2005 : évaluation du risque de MTEV post opératoire sans thromboprophylaxie en chirurgie gynécologique

- | <b>Risque Faible</b><br>TVP < 5%,<br>EP < 0,1%  | <b>Risque Modéré TVP</b><br>entre 5-20%<br>EP < 0,8%  | <b>Risque Elevé</b><br>TVP entre 20-40%<br>EP < 2%  |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• IVG</li><li>• Curetage, bartholinite</li><li>• Conisation</li><li>• Hystéroscopie opératoire</li><li>• Ponction d' ovocytes</li><li>• Fertiloscopie</li><li>• Fronde sous-urétrale type TVT</li><li>• Coelioscopie diagnostique</li><li>• Coelioscopie opératoire &lt; 60 min</li><li>• Chirurgie bénigne du sein</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hystérectomie vaginale</li><li>• Hystérectomie/ coelio-préparée</li><li>• Coelioscopie opératoire &gt; 60 min</li><li>• Chirurgie carcinologique du sein</li><li>• Laparotomie exploratrice</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hystérectomie par voie haute</li><li>• Chirurgie du prolapsus</li><li>• Chirurgie pour cancer (utérus, col utérin, ovaires)</li></ul> |

## Traitement selon le niveau de risque de MTEV maternelle : recommandations ANAES 2003 et SFAR 2005

<b>Risque faible</b>	<b>Risque modéré</b>	<b>Risque modéré</b>	<b>Risque élevé</b>
<p>Pas de traitement anticoagulant</p> <p>Systématique pendant la grossesse et le <i>post Partum</i></p> <p><i>BAT post partum</i></p>	<p>1. Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la Grossesse mais BAT</p> <p>2. Traitement préventif par HBPM à doses fortes (enoxaparine 4000 UI/j ou dalteparine 5000 UI/j) 6 à 8 semaines dans le <i>post-partum</i>.</p> <p>La durée peut être plus courte lorsque le risque est plus faible (âge &gt; 35 ans ou césarienne sans autre facteur de risque)</p>	<p>1. Traitement préventif fortes doses par HBPM au 3e trimestre (par ex. : enoxaparine 4000 UI/j), ou à dose intermédiaires (Enoxaparine 2x 4000 UI/j ou Daltéparine 2x 5000 UI /j pendant le 3<sup>ème</sup> T voire toute la Grossesse</p> <p>Et prolongé 6 à 8 semaines dans le <i>post-partum</i></p> <p>2. Peut être débuté avant si facteurs de risque surajoutés, ou 4 à 6 semaines avant le moment de la survenue d'une précédente TVP ou embolie pulmonaire</p>	<p>Traitement curatif par HNF au 1er trimestre, puis par HBPM aux 2e et 3e trimestres.</p> <p>AVK durant 3 mois dans le <i>post-partum</i> au minimum</p>

# **Synthèse FDR médicaux en gériatrie**

**Défaut de déambulation < 30j**

**ATCD MTEV**

**AVC avec paralysie d'un membre inférieur**

**Cancer en phase active de traitement ou évolué**

**Infection < 8j**

**IDM < 8j**

**Insuffisance cardiaque stade III ou IV < 8j**

**Insuffisance respiratoire avec dyspnée de repos < 8j**

# Sensibilité – Spécificité de l' ultrasonographie

Dépistage de la thrombose veineuse chez les patients symptomatiques

Patients	Prévalence	Incidence MTEV, 3 mois, ED –
3526	21%	0,4 %

*Elias A, Throm Haemost 2003;89:221*

*Schellong SM, Thromb Haemost 2003;89:228*

*Stevens SM, Ann Intern Med 2004;140:985*

*Subramaniam RM, Radiology 2005;237:348-52*



# The VAMIP Study

**No difference in efficacy and safety between the two groups**

	<b>Domicile n = 99</b>	<b>Hôpital n = 102</b>
<b>Extension thrombus</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Hémorragie majeure</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Décès</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Hémorragie mineure</b>	<b>17</b>	<b>11</b>

# Index de sévérité d'une Embolie Pulmonaire

(d'une EP non-immédiatement grave, non-massive)

## Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

Aujesky D., Perrier A., Roy P.M. et al, *J Intern Med* 2007; 261

Items	Points
<b>Age et Sexe du Patient</b>	
Age (ans)	<b>Age</b>
Sexe: Masculin	<b>+ 10</b>
<b>Comorbidités</b>	
Cancer (1)	<b>+ 30</b>
Insuffisance Cardiaque	<b>+ 10</b>
Insuffisance Respiratoire Chronique	<b>+ 10</b>
<b>Données d'examen</b>	
Fréquence cardiaque $\geq 110$ / min	<b>+ 20</b>
Pression Artérielle Systolique $< 100$ mmHg	<b>+ 30</b>
Fréquence respiratoire $\geq 30$ / min (2)	<b>+ 20</b>
Température $< 36^{\circ}\text{C}$	<b>+ 20</b>
Altération de la conscience (3)	<b>+ 60</b>
Saturation artérielle en oxygène $< 90\%$ (2)	<b>+ 20</b>

### Classe de Risque

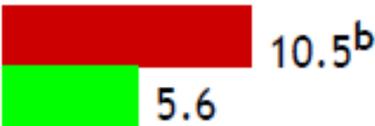
<b>I</b>	<b><math>\leq 65</math></b>	<b>Faible</b>	<b>III</b>	<b>86 - 105</b>
<b>II</b>	<b>66 - 85</b>	<b>Risque</b>	<b>IV</b>	<b>106 - 125</b>
			<b>V</b>	<b>&gt; 125</b>

- 1 Antécédent de cancer ou Cancer évolutif
- 2 Sans et Sous inhalation d'oxygène
- 3 Désorientation, Léthargie, Stupeur, Coma

# En pratique

- Une bonne connaissance de l' épidémiologie de la MTEV et de ses FDR permet une meilleure prévention de la MTEV
- De plus il est possible ainsi de mieux évaluer le risque de récurrence de MTEV

# Effacité de la Thrombo prophylaxis HBPMs *versus* placebo

Etude	RRR	Thromboprophylaxie	Patients avec ATV (%)
MEDENOX <sup>1</sup> <i>p</i> <0.001	63%	Placebo Enoxaparin 4000 IU	 14.9 <sup>a</sup> 5.5
PREVENT <sup>2</sup> <i>p</i> =0.0015	45%	Placebo Dalteparin	 5.0 <sup>a</sup> 2.8
ARTEMIS <sup>3</sup> <i>p</i> =0.029	47%	Placebo Fondaparinux	 10.5 <sup>b</sup> 5.6

<sup>a</sup>ATV à J 14; <sup>b</sup>ATV à J 15

RRR: reduction du risque relatif

<sup>1</sup>Samama MM *et al.* *N Engl J Med* 1999;341:793-800

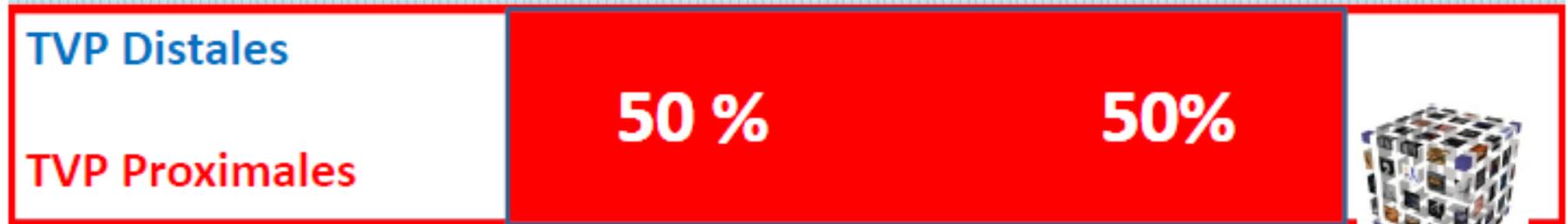
<sup>2</sup>Leizorovicz A *et al.* *Circulation* 2004;110:874-9

<sup>3</sup>Cohen AT *et al.* *BMJ* 2006



# Les données d' OPTIMEV (recrutement libéral/hospitalier)

Populations	8256
Age (IC 95%)	62 (49/77)
Femme	5056 (62 %)
Patients Ambulatoires	5187 (62,8)
Nombre TVP	1643 dont 1083 inclusions en libérale
Nombre de TVP traitées à domicile parmi les inclusions en libérales	> 80%



# Durée Anti coagulation

<b>3 mois</b>	<b>TVP Distale (3 mois)/ TVP Proximale(6 mois)</b> 1° épisode avec facteur déclenchant réversible ( <b>Grade 1A</b> )
<b>6-12 mois</b>	1° épisode idiopathique ( <b>Grade 1A</b> ) (suggestion anticoagulation au long cours : <b>Grade 2A</b> )
<b>3-6 mois</b>	HBPM si cancer ( <b>Grade 1A</b> ) (au long cours : <b>Grade 2C</b> )
<b>6-12 mois</b>	AT, PC, PS, FV, FII, FVIII ( <b>Grade 1A</b> ) [suggestion anticoagulation au long cours <b>Grade 2C</b> ]
<b>12 mois</b>	APL ou 2 thrombophilies ( <b>Grade 1C</b> ). [suggestion anticoagulation au long cours <b>Grade 2C</b> ]
<b>Long cours</b>	2 épisodes ou plus de MTEV ( <b>Grade 1A</b> )

Suggestion : contrôle Echo Doppler (Thrombus résiduel)  
et contrôle D Dimères

*Buller HR, J Thromb Haemost 2005*

# CHEST 2016 les nouveautés

- ETEV sans cancer : les ADO = grade 2B tous au même niveau de recommandation
- ETEV avec cancer : ADO grade 2C
- 1<sup>er</sup> épisode idiopathique proximal ou embolique avec risque faible de saignement : ttt au long cours (2B)/ 3 mois si risque hémorragique (1B).
- Cancer actif : long cours si risque faible saignement (1B)
- Aspirine proposée si décision de long cours stoppé par les patients
- Recentre le patient dans les décisions...
- Plus de compression systématique en prévention SPT (2B)
- L'EP sous segmentaire non traitée? (artéfact ou petite TVP)

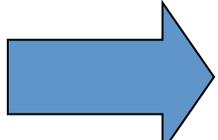
# Surveillance thérapeutique recommandations AFSSAPS 2009

- Le patient doit être informé de la possibilité de survenue d' une TIH et des ses manifestations possibles
- Une surveillance systématique de la numération plaquettaire **n' est pas recommandée** *en cas de traitement par HBPM à dose prophylactique ou curative en dehors du contexte post opératoire (AP) ou de traitement par Fondaparinux à dose prophylactique ou a dose curative (Grade B)*

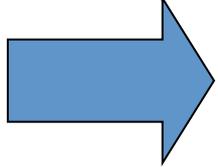
# Surveillance thérapeutique recommandations AFSSAPS 2009

- **Une surveillance systématique est recommandée :**
- Si HNF sscut ou iv (num 2x/sem 21 jours) (Grade B)
- Si HBPM mais HNF avant et /ou post opératoire (2X/sem 1 mois) (Grade C)
- Devant tout nouvel épisode thrombo embolique artériel ou veineux (Grade A)
- Devant toute lésion cutanée douloureuse au site d' injection (Grade A)
- Devant toute manifestation anaphylactoïde en cas d' HNF iv suite à un ttt héparinique prescrit 3 à 6 mois avant (Grade A)

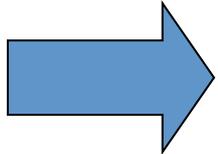
# Conclusion



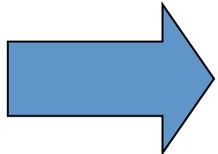
Pathologie fréquente et sous estimée



Grevée d' un pronostic sévère



facile à diagnostiquer ... si on y pense!

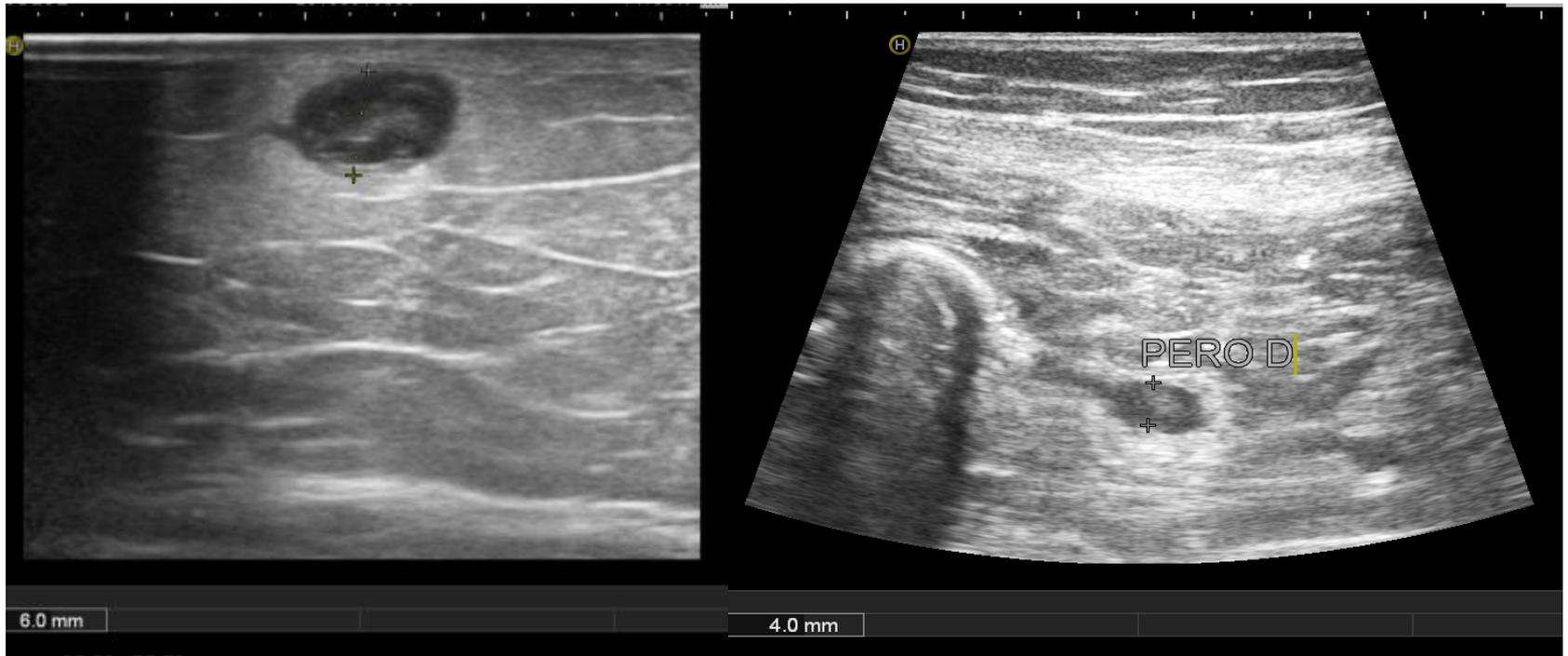


La prévention = un enjeu majeur de santé publique

# Atelier cas clinique 1

- Mme BC S. 27 ans Hospitalisée le 8/09/2010 pour IMG sur anamnios par rupture prématurée des membranes
- Patiente 6<sup>ème</sup> geste, 3<sup>ème</sup> pare
- 3 grossesses normales 2003, 2005, 2009
- 2 FCS 2006 et 2009 (1 jumeau non développé)
- 6<sup>ème</sup> Grossesse, Pas de tabac, Prise de 12 kg
- RPM à 17 SA + 5 jours. LA clair, anamnios, activité cardiaque + mais immobilité fœtale, CRP 13, GB 16730, pas de virage sérologique, A Rh +, RAI -, antibiothérapie iv clamox 3x1 g/j, déclenchement par cytotec, fœtus sans vie, 140 g, révision utérine pour RP, frottis : candida albicans, chlamydiae négatif
- Apparition d' une rougeur et induration douloureuse face interne cuisse gauche le 11/09 sans signe de TVP
- mise en route d' une HBPM 2 inj jour à dose intermédiaire
- Adressée à l' angiologue pour confirmation diagnostique

# Bilan Écho doppler et clinique : Thrombose superficielle + TVP



Thrombose veineuse superficielle branche collatérale saphène accessoire variqueuse,  
Thrombose veineuse profonde controlatérale péronière droite avec caillot flottant,  
Clinique : tachycardie, avec extrasystoles, TA 160/80, pas d' OMI, point de coté

# Bravo!

- Devant toute suspicion de thrombose veineuse superficielle, il est recommandé de pratiquer un EDV car c' est le contexte thrombotique qui prime sur le diagnostic de TVS en lui-même
- 25% des TVS sont accompagnées de TVP! (POST 2010).
- => la TVS est à tort perçue comme un pathologie bénigne!

# TVS + TVP + EP

- Ré adressée au centre hospitalier
- Demande ECG au cardiologue : doute S1 Q3, mais pas de signe de cœur droit aigu à l' écho coeur
- Scintigraphie V/P prévue au départ en ambulancier; embolie pulmonaire bilatérale (postéro basales et Fowler D et signes d' HTAP)
- AVK, contention classe 3, Avlocardyl 40, pas de CO
- bilan de thrombophilie proposé,
- Demande d' écho pelvienne 3D (malformation?)

# On creuse un peu...

- Recherche de Facteurs de risque tirés de l'anamnèse?
  - Antécédents personnels ou familiaux de MTEV?? TVP chez grand-père et oncle et EP chez cousine (jeune), varices familiales (ne figurent pas sur le rapport d'H°)
- Facteurs de risque tirés de la clinique?
  - Surcharge pondérale, grpe sanguin A R+, 2<sup>ème</sup> FCS, varices, pas de contention, multiparité, alitement, H° > 3 jours, infection
- Facteurs de risque tirés de la biologie?
  - Le bilan de thrombophilie n' a pas été proposé (pourtant 2 FC et atcdts TEV familiaux, grossesse à risque)

Quelle analyse aurait-elle du avoir avant sa grossesse?

- Catégorie : femme enceinte avec antécédents familiaux de MTEV sans diagnostic étiologique et femme aux antécédents de FCS
- => Au moins AT, PC, RCPA, FII puis PS en dehors de la G
- => Recherche d' un SAPL (ACL, LA)

# Conclusion Cas Clinique 1

- Cette jeune femme a mal été évaluée par rapport aux risques thrombotiques qui se surajoutaient à sa Grossesse (RR x5, H° RR x 8, FDR clinique et anamnestiques XXX?), manœuvres instrumentales X,
- Une contention de classe 2 aurait du être prescrite et une thromboprophylaxie forte de 6 à 8 semaines dans le post partum

# Mise au point : la prise en charge de la Thrombose veineuse superficielle

- **Etude POST** (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) : évaluer la prévalence de la MTEV chez les patients atteints de TVS et fréquence des complications à 3 mois
  - 844 patients atteints de TVS : 25% de TVP concomitante
  - 600 patients suivis à 3 mois : 58 ETEV = 10% de complications TE (0.5% EP, 2.8% TVP, 3.3% d'extension TVS, 1.9% récurrence de TVS  
=> alors que 90% des patients ont été traités par une HBPM!
- Les facteurs de risque prédictifs d'EVEV à 3 mois, sexe masculin, cancer présent, antécédents de thrombose, absence de varice

# Recommandations de bonne pratique clinique

- Faire l' évaluation du risque thrombotique individuel en plus de la grossesse = meilleure prévention
- FDRV : grossesse RR X 5, post partum et Hospitalisation d' une semaine, varices, multiparité, IMG, syndrome inflammatoire
- Patiente qui passe dans la catégorie risque modéré et aurait du bénéficier d' une HBPM forte dose de 4 à 6 semaines + BAT +/- CPI.