

## **N°135 Thrombose veineuse profonde**

### **et embolie pulmonaire**

#### **Introduction**

La thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs est indissociable de sa complication immédiate qu'est l'embolie pulmonaire (EP) ce qui justifie le concept de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). 70 à 90 % des EP sont dues à une TVP des membres inférieurs. La MTEV vient souvent compliquer l'évolution d'une autre pathologie ou un geste chirurgical. De ce fait, il s'agit fréquemment d'une pathologie acquise en milieu hospitalier. La MTEV présente un risque vital immédiat, l'EP, alors qu'à distance de l'épisode aigu le risque est lié au développement d'une maladie post-thrombotique et plus rarement à l'évolution vers une pathologie pulmonaire chronique. L'incidence annuelle de la MTEV est mal connue. En France elle serait de plus de 100.000 cas, à l'origine de 5 à 10.000 décès.

#### **A Diagnostiquer une thrombose veineuse**

##### **Clinique**

Les signes cliniques de TVP ne sont pas fiables, entraînant autant de diagnostics par excès que par défaut. Leur performance peut être améliorée par la prise en compte simultanée de l'ensemble des signes cliniques, du terrain et d'un diagnostic différentiel au moins aussi probable. Ces données sont aujourd'hui intégrées dans le calcul de scores de probabilité clinique (cf tableau T1).

La TVP est d'autant plus évoquée que les signes cliniques sont unilatéraux. La douleur spontanée ou provoquée par la palpation du mollet est présente dans 60 % des cas. L'œdème est fréquent et doit être quantifié avec un mètre ruban. Il est significatif au mollet si la différence est de plus de 3cm. Une élévation de la température cutanée peut

compléter le tableau. La survenue d'une dilatation veineuse superficielle non variqueuse, bien que rare, est très évocatrice. Les TVP les plus fréquentes siègent au niveau jambier. Une cyanose peut compléter le tableau d'obstruction veineuse. En cas de TVP iliaque, on observe un œdème débutant à la racine de la cuisse et une douleur inguinale. La première expression clinique d'une TVP peut être l'embolie pulmonaire. L'évaluation de la probabilité clinique a priori est utile pour décider si la mise en route d'un traitement anticoagulant doit être immédiate (forte probabilité) ou doit attendre le résultat des examens complémentaires.

<b>T1 : calcul des scores de probabilité clinique</b>		
<b>Score Aquitain pour les TVP proximales et distales chez les patients ambulatoires</b>		
Sexe masculin		+1
Paralysie ou immobilisation plâtrée d'un membre inférieur		+1
Alitement de plus de 3 jours		+1
Augmentation de volume d'un membre inférieur		+1
Douleur d'un membre inférieur		+1
Autre diagnostic au moins aussi probable que celui de TVP		-1
<b>Scores de probabilité clinique de TVP=</b>		<b>Somme des items</b>
<b>Score de l'Hôpital Saint-André pour les TVP proximales et distales chez les patients hospitalisés</b>		
Paralysie ou immobilisation plâtrée d'un membre inférieur		+1
Cancer en traitement actif ou palliatif		+1
Collatéralité veineuse non variqueuse		+1
Augmentation de la chaleur locale		+1
Oedème unilatéral prenant le godet		+1
Autre diagnostic au moins aussi probable que celui de TVP		-1
<b>Scores de probabilité clinique de TVP=</b>		<b>Somme des items</b>
<b>Score de Wells pour les TVP proximales chez les patients hospitalisés ou ambulatoires</b>		
Cancer en traitement actif ou palliatif		+1
Paralysie ou immobilisation plâtrée d'un membre inférieur		+1
Alitement > 3 jours ou Chirurgie < 4 semaines		+1
Sensibilité d'un trajet veineux		+1
Oedème d'un membre inférieur entier ou d'un mollet > 3 cm		+1
Oedème unilatéral prenant le godet		+1
Collatéralité veineuse non variqueuse		+1
Autre diagnostic au moins aussi probable que celui de TVP		-2
<b>Scores de probabilité clinique de TVP=</b>		<b>Somme des items</b>
<b>Probabilité clinique de TVP établie à partir des différents scores</b>		
	<b>Score</b>	<b>Probabilité de TVP</b>
Forte probabilité clinique de TVP	3 ou plus	80% de TVP
Probabilité clinique intermédiaire de TVP	1 ou 2	30% de TVP
Faible probabilité clinique de TVP	-1 ou 0	5% de TVP

<b>T2 - Facteurs étiologiques de la maladie thrombo-embolique veineuse</b>	
<b>a -Facteurs transitoires (situations à risque)</b>	
<b>•Chirurgie :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Orthopédie</li> <li>•Arthroscopie du genou</li> <li>•Abdominale lourde</li> <li>•Neurochirurgie</li> </ul>
<b>•Traumatologie :</b>	•Fractures, contusions, entorses
<b>•Obstétrique :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Grossesse</li> <li>•Accouchement</li> <li>•Césarienne</li> <li>•Post-partum</li> <li>•Avortement</li> </ul>
<b>•Immobilisation :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Alitement</li> <li>•Paralysie</li> <li>•Immobilisation plâtrée</li> <li>•Voyage</li> </ul>

<b>T3 - Facteurs étiologiques de la maladie thrombo-embolique veineuse</b>	
<b>b -Facteurs permanents (liés au sujet)</b>	
<b>•Âge :</b>	• Risque progressivement croissant
<b>•Thrombophilies constitutionnelles :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Déficits en antithrombine, protéine C, protéine S</li> <li>•Mutation Leiden du facteur V</li> <li>•Mutation 20210 du gène de la prothrombine</li> <li>•Élévation facteur VIII coagulant</li> <li>•Hyperhomocystéinémie</li> <li>•Antécédent familial de MTE</li> </ul>
<b>•Thrombophilies acquises :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Syndrome des antiphospholipides</li> <li>•Syndrome néphrotique</li> <li>•Antécédent personnel de MTE</li> <li>•Cancers et leucémies, syndromes myéloprolifératifs, dysglobulinémies</li> </ul>
<b>•Maladies inflammatoires :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections chroniques</li> <li>•Entéropathies inflammatoires</li> <li>•Behçet -Lupus -Buerger</li> </ul>
<b>•Médicaments :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Œstroprogestatifs</li> <li>•Syndrome d'hyperstimulation ovarienne</li> <li>•Traitement hormonal substitutif de la ménopause</li> <li>•Nolvadex®</li> <li>•Chimiothérapies</li> </ul>
<b>•Maladies cardio-vasculaires :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Infarctus du myocarde</li> <li>•insuffisance cardiaque</li> <li>•cœur pulmonaire chronique</li> <li>•Artériopathie décompensée</li> <li>•Moignon d'amputation</li> <li>•insuffisance veineuse chronique</li> </ul>
<b>•Compression veineuse :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Syndrome de Cockett</li> <li>•Syndrome du soléaire</li> <li>•Obésité (IMC &gt; 30)</li> </ul>

## **Examens complémentaires**

### **Dosage des D-dimères**

Il est réalisé par méthode ELISA. Lorsqu'il est négatif (< 500 ng/ml), et que la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, il permet d'éliminer pratiquement le diagnostic de MTEV (valeur prédictive négative = 95 %) (T3). En raison d'une positivité prévisible, le dosage est inutile en cas de grossesse, cancer évolutif, pathologie inflammatoire, chirurgie récente, âge > 80 ans. En cas de forte probabilité clinique de TVP, il faut demander directement une échographie doppler afin de limiter le risque de faux négatifs. Le dosage des D-dimères est particulièrement utile en cas de suspicion de récurrence de MTEV. Sa valeur prédictive négative est meilleure pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire et des thromboses veineuses proximales que pour les thromboses veineuses surales.

**Echographie doppler veineuse** Associé au Doppler pulsé ( $\pm$  codage couleur), cet examen est la référence pour le diagnostic des TVP à condition d'appliquer une méthodologie d'examen stricte par un examinateur entraîné. Elle permet d'obtenir des informations topographiques et hémodynamiques. De plus, l'échographie doppler veineuse permet d'établir nombre de diagnostics différentiels (rupture de kyste poplité, hématome intramusculaire). Sa sensibilité et sa spécificité sont de 95 % pour les TVP symptomatiques.

### **Angioscanner**

Il peut mettre en évidence lors d'un examen pour recherche d'EP une thrombose au niveau des veines iliaques, cave ou pelviennes. Il peut donc être utile comme complément à l'échographie doppler à ce niveau.

### **Phlébographie bilatérale**

Réalisée au fil de l'eau avec temps cavographique, elle n'a plus que des indications d'exception.

## **2. Dépistage systématique**

Certaines situations cliniques sont à haut risque de MTEV et pourraient justifier un dépistage en l'absence de signes cliniques. Il n'y a pas actuellement de validation ni de recommandation pour cette stratégie.

## **3. Diagnostic différentiel**

Devant une grosse jambe récente, on évoque des oedèmes de cause générale (symptômes bilatéraux), un lymphœdème (diagnostic clinique), la rupture d'un kyste poplité ou un hématome (diagnostic clinique et échographique). La douleur peut faire évoquer un syndrome des loges, une déchirure musculaire. Le plus souvent, si le diagnostic de TVP est évoqué, seuls les examens complémentaires peuvent apporter un diagnostic de certitude. L'échographie-doppler est souvent utile pour ces diagnostics différentiels.

## **4. Diagnostic étiologique**

L'évaluation étiologique est une étape obligatoire de la prise en charge de la thrombose veineuse profonde. La MTEV est une maladie multifactorielle. Parmi les facteurs étiologiques, il est commode de distinguer les facteurs transitoires, correspondant aux événements déclenchants (circonstances à risque), et les facteurs permanents, propres au patient (patients à risque) (T2, T3).

Globalement, le risque relatif de MTEV lié aux circonstances déclenchantes est beaucoup plus élevé que celui en rapport avec le terrain du sujet (quelques exemples sont donnés au tableau 3). Ceci justifie la généralisation des mesures préventives ponctuelles dans ces situations à risque transitoire, alors que les indications de prévention permanente liées au risque chronique sont beaucoup plus rares.

Un autre point important est la synergie des facteurs de risque dont l'interaction est positive ; ainsi, le risque relatif lié au facteur V Leiden est de 7 ; celui des oestro-progestatifs de 4, et celui de l'association des deux facteurs de 35.

Parmi les facteurs permanents, l'âge est un élément majeur. L'évaluation étiologique doit être d'autant plus complète qu'il s'agit d'un sujet jeune et que les circonstances déclenchantes sont moins évidentes. Cette évaluation doit être systématique sur le plan clinique. Par contre, en l'absence d'élément clinique d'orientation, la rentabilité des examens complémentaires est faible, et l'enquête doit être limitée en fonction d'un raisonnement épidémiologique probabiliste. Dans ces circonstances, l'examen le plus rentable est le scanner thoraco-abdominal. Ainsi, la probabilité de révélation d'une affection maligne dans l'année qui suit une thrombose est de 10%. Enfin, l'enquête n'a d'utilité réelle que si la découverte de l'affection associée modifie le pronostic de celle-ci ou l'attitude thérapeutique vis-à-vis de la maladie thrombo-embolique (durée du traitement anticoagulant, HBPM plutôt qu'antivitamines K dans le cancer).

## **B Diagnostiquer une embolie pulmonaire**

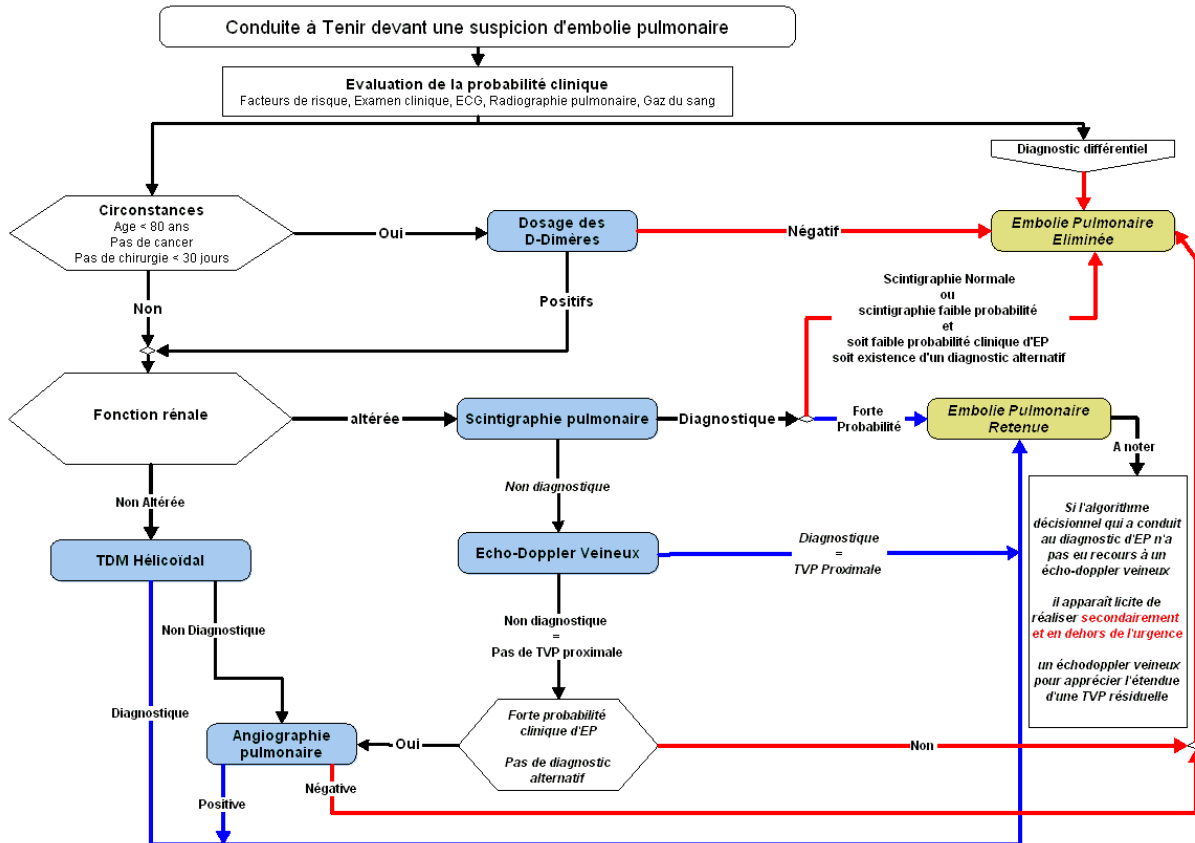
L'embolie pulmonaire (EP) se définit comme l'oblitération brusque du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire par un embole provenant le plus souvent d'une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP).

### ***1. Aspects cliniques***

Comme pour la TVP, le diagnostic d'EP repose autant sur la prise en compte du contexte clinique que sur les données de l'examen. La dyspnée avec tachypnée supérieure à 20/min, la douleur thoracique de type pleural, la tachycardie et les crachats hémoptoïques sont les signes les plus fréquents mais non spécifiques. Les manifestations trompeuses de l'embolie pulmonaire sont très nombreuses : arythmie cardiaque, fièvre modérée, confusion mentale, défaillance cardiaque résistante, bronchospasme grave... Les données conjointes de la clinique (essentiellement la dyspnée quantifiée par la fréquence respiratoire) et des facteurs de risque permettent l'estimation de la probabilité clinique a priori. Celle-ci est indispensable pour définir la stratégie des examens complémentaires (cf tableau 1). Elle est également utile pour décider de la mise en route immédiate d'un traitement anticoagulant lorsque la

probabilité clinique est forte. Une embolie pulmonaire peut aussi être parfaitement silencieuse comme l'ont montré les études systématiques réalisées chez les patients porteurs de TVP (40 à 50 % pour les TVP proximales).

Tableau 1 : Conduite pratique du diagnostic d'embolie pulmonaire



## 2. Examens complémentaires de base

### Radiographie pulmonaire

Elle cherche des signes en faveur d'une embolie, tels qu'une atélectasie en bande, un épanchement pleural isolé, une ascension d'une coupole diaphragmatique ou une image d'infarctus pulmonaire. Elle permet aussi d'évoquer certains diagnostics différentiels. Mais une radiographie pulmonaire normale n'élimine pas le diagnostic (20

% des cas). Au contraire, une dyspnée associée à une radiographie pulmonaire normale est très évocatrice d'EP.

## **ECG**

Il est surtout utile pour le diagnostic différentiel. Les principaux signes ne sont pas spécifiques : tachycardie sinusale, déviation axiale droite (S1Q3), bloc de branche droit, hypertrophie de l'oreillette droite, aspect d'ischémie antéro-septale. Le caractère récent de ces signes est évocateur.

## **Gaz du sang**

Ils permettent de quantifier le déficit de l'hématose. L'association d'une hypocapnie à l'hypoxie est évocatrice, mais non spécifique d'EP.

## **D-dimères plasmatiques**

Cf paragraphe diagnostic de TVP

### ***3. Examens complémentaires décisionnels***

La bonne utilisation des explorations complémentaires suppose une bonne évaluation de la probabilité clinique et le respect d'une stratégie pré-définie (cf T1). De plus les examens complémentaires sont d'autant plus performants qu'ils sont réalisés précocément.

## **Échodoppler veineux**

Il trouve une TVP des membres inférieurs dans 70% des cas d'embolie pulmonaire. Devant une suspicion clinique d'EP :

- la découverte d'une TVP proximale (poplitée ou plus haute) rend très probable le diagnostic d'EP en cas de signe thoracique et a déjà en soi les mêmes conséquences thérapeutiques ; elle est donc habituellement suffisante pour conclure

la démarche diagnostique ;

- la découverte d'une TVP surale ne permet pas d'affirmer une EP et justifie la poursuite des explorations ;
- l'absence de TVP en échodoppler n'élimine en aucun cas le diagnostic d'EP. Par ailleurs, en cas d'embolie pulmonaire affirmée par des examens pulmonaires, la recherche exhaustive du foyer emboligène est indispensable pour une prise en charge spécifique de la TVP.

### **Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion**

Examen sensible, elle délivre une faible irradiation (une scintigraphie de perfusion est possible en fin de grossesse) sans risque d'allergie. Elle n'est spécifique que dans certains cas. Elle demande la coopération du patient.

- Une scintigraphie avec une perfusion normale élimine une embolie pulmonaire récente.
  - L'existence de plusieurs zones segmentaires ventilées non perfusées permet au contraire d'affirmer le diagnostic.
  - Les tableaux intermédiaires ne sont pas décisifs et nécessitent la poursuite de la démarche diagnostique. Ces résultats intermédiaires sont malheureusement nombreux (près de deux tiers des cas), d'autant plus qu'il existe des antécédents pulmonaires ou cardiaques, éventualité qui incite à choisir d'emblée d'autres examens.
  - Le résultat de la scintigraphie doit être exprimé en 3 classes: probabilité élevée, probabilité intermédiaire ou faible, scintigraphie normale

### **Échographie cardiaque**

Elle est indiquée en cas de suspicion d'EP grave (avec choc) où elle permet de quantifier l'hypertension artérielle pulmonaire et d'éliminer les principaux diagnostics

différentiels (choc cardiogénique d'autre origine, dissection aortique, choc septique...). Elle apporte de précieux renseignements pronostiques dans l'hypertension artérielle pulmonaire d'origine embolique.

### **Tomodensitométrie hélicoïdale avec injection**

L'angioscanner est actuellement l'examen de référence en l'absence de contre-indication. C'est un examen spécifique. Il entraîne une irradiation non négligeable et une injection iodée. Il est dépendant de l'opérateur et du matériel.

### **Angiographie pulmonaire**

Artériographie pulmonaire numérisée, elle était la méthode diagnostique de référence. Elle pose des problèmes d'accessibilité, de faisabilité et de coût. C'est un examen invasif dont la mortalité est inférieure à 1%. C'est actuellement un examen de deuxième intention.

### ***4. Diagnostic différentiel***

Les pathologies pouvant simuler une embolie pulmonaire sont très nombreuses : bronchite aiguë, crise d'asthme, pneumonie, cancer bronchopulmonaire, douleur pariétale, péricardite, spasme œsophagien, crise d'angoisse. Dans les cas plus sévères, on évoque l'infarctus du myocarde, une infection aiguë chez un BPCO, un choc septique ou une hémorragie sévère occulte, une dissection de l'aorte....

### ***5. Stratégie diagnostique***

La multiplicité des examens complémentaires proposés montre bien qu'aucun d'entre eux n'est parfait. La stratégie de référence actuelle comprend l'écho-doppler veineux et l'angio-TDM. D'autres stratégies sont possibles. Dans tous les cas, il faut connaître les limites de chacun des examens et savoir les intégrer dans une démarche clinique et adaptée aux possibilités locales.

## **C Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge (TVP et EP)**

La MTEV est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic doit être confirmé aussi rapidement que possible par des explorations complémentaires. L'institution immédiate d'un traitement anticoagulant avant réalisation des explorations est justifiée en présence d'une probabilité clinique élevée de TVP ou d'EP.

Il est néanmoins possible d'identifier des situations particulièrement urgentes nécessitant une prise en charge spécifique :

- liées à l'affection : thrombose veineuse profonde avec ischémie du membre, embolie pulmonaire avec défaillance hémodynamique, TVP dans le cadre d'une thrombopénie induite par l'héparine,
- liées au patient : grossesse, contre-indications au traitement anticoagulant

### **THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE AVEC ISCHEMIE DU MEMBRE (PHLEGMATIA CERULEA)**

Il s'agit d'une ischémie aiguë liée à une occlusion complète du confluent veineux fémoral. Le membre inférieur est volumineux, tendu, douloureux et cyanique. Les pouls périphériques ne sont pas perçus. L'évolution vers un tableau de gangrène veineuse est annoncée par l'apparition de pétéchies, de tâches ecchymotiques puis de phlyctènes. Le diagnostic doit être immédiatement confirmé par l'échographie- doppler afin de ne pas retarder un geste de restauration d'urgence de la perméabilité veineuse. Ce geste repose sur la thrombectomie en urgence ou sur la thrombolyse.

## **EMBOLIE PULMONAIRE GRAVE**

Une embolie pulmonaire grave est une EP avec défaillance hémodynamique. Les signes cliniques d'EP grave sont une tension artérielle systolique  $\leq 90$  mm hg, une oligurie, une confusion mentale et une syncope inaugurale. La constatation de ces signes cliniques doit entraîner une surveillance en unité de soins intensifs et un traitement par thrombolyse. Il n'y a pas de parallélisme strict entre la gravité clinique de l'EP et l'étendue des lésions observées en imagerie.

## **GROSSESSE**

La grossesse pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques :

- diagnostic : augmentation physiologique des D-dimères, difficulté de visualisation de l'étage ilio-cave en échodoppler au cours du dernier trimestre, caractère irradiant des examens radiologiques (phlébographie, angioscanner) ;
- thérapeutique : antivitaminiques K autorisés uniquement au cours du 2<sup>o</sup> trimestre et difficiles à manier, risque hémorragique accru, problème spécifique de l'accouchement (césarienne et interruption cave).

## **THROMBOPENIE INDUITE PAR L'HEPARINE**

Une TIH doit être évoquée devant une diminution typiquement brutale et importante, mais parfois progressive de la numération plaquettaire, survenant généralement à partir du 5<sup>e</sup> jour de traitement. La thrombopénie est souvent franche, inférieure à 100 000/mm<sup>3</sup>. Plus rarement il s'agit d'une diminution relative de leur nombre d'au moins 50 % par rapport à une valeur préalable au traitement. La thrombopénie peut survenir plus tôt si le malade a précédemment et récemment été exposé à une héparine ou à un héparinoïde. Le diagnostic de TIH est moins vraisemblable au-delà de trois semaines de traitement.

La TIH est associée à des manifestations thrombotiques. Les thromboses artérielles sont particulièrement graves et parfois léthales ou cause d'amputations., mais aujourd'hui assez rares du fait d'une meilleure utilisation des anticoagulants. Les thromboses veineuses sont plus fréquentes, souvent sévères et compliquées d'embolies pulmonaires. Elles sont parfois cliniquement latentes, et doivent être recherchées systématiquement en cas de TIH.

Les anticorps anti-héparine ou plus exactement anti-complexe héparine-facteur 4 plaquettaire sont recherchés par la technique ELISA. Les tests fonctionnels sont les tests d'agrégation plaquettaire. Ils sont longs, non standardisés et peu sensibles.

Dès la suspicion clinique du diagnostic de TIH, l'arrêt de l'héparine est impératif sans attendre les résultats des tests biologiques.

Chez les malades ayant une TIH certaine ou probable asymptomatique, il est préférable de prescrire un traitement antithrombotique de substitution car le risque de thrombose ultérieure est très élevé dans cette situation. Les antivitamines K sont à éviter dans l'immédiat devant une TIH car ils majorent initialement le risque thrombotique en diminuant rapidement le taux de protéine C, un inhibiteur physiologique de la coagulation dont la demi-vie est courte (< 6 h). Leur utilisation exclusive peut favoriser la survenue d'une gangrène veineuse des membres inférieurs. Les antiagrégants plaquettaires conventionnels comme l'aspirine sont inefficaces. Les HBPM sont dans plus de 90 % des cas reconnues par les anticorps associés à la TIH et ne peuvent donc pas être utilisées sans risque. Deux thérapeutiques peuvent être choisies préférentiellement : le danaparoïde sodique (Orgaran®) et la lépirudine (Refludan®). Leur maniement est réservé à des équipes spécialisées. La TIH n'est pas une indication pour la mise en place d'un filtre cave. La surveillance régulière de la numération plaquettaire deux fois par semaine est nécessaire chez tous les malades traités par une héparine quel qu'en soit le type (HNF ou HBPM) et l'indication (traitements curatifs et préventifs). Le fondaparinux ne semble pas donner de TIH et son utilisation ne nécessite pas de contrôle des plaquettes. Il est préférable lorsque cela est possible de réduire la durée des traitements par les héparines avec un relais précoce de l'héparine par les

antivitamines K. Chez un malade ayant un antécédent récent de TIH, la prescription d'héparine est contre-indiquée. Si un traitement anticoagulant est nécessaire, le danaparoïde est un choix possible mais avec une surveillance rigoureuse de la numération des plaquettes, en raison du risque faible mais réel d'allergie croisée. La lépirudine peut également être utilisée en cas de manifestation thrombotique associée. Il n'y a pas d'allergie croisée entre lépirudine et héparine.

## **CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT ANTICOAGULANT**

Syndrome hémorragique grave en évolution (hémorragie cérébro-méningée, digestive, hématurie macroscopique grave), manifestations hémorragiques liées à des troubles graves de l'hémostase (hémophilie, maladie de Willebrand... ). Une TVP proximale en présence d'une de ces situations fait discuter la mise en place d'un filtre cave.

## **D : Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient**

### **1 : Bases du traitement**

#### **Héparinothérapie**

**Héparines de bas poids moléculaires (HBPM)** Elles ont une efficacité au moins aussi bonne que l'héparine standard. Elles ont l'avantage d'une plus grande stabilité de leur effet et une meilleure absorption. Elles sont administrées par voie sous cutanée à la posologie de 70 à 100 UI/kg/12h selon le produit. Un traitement par une seule injection par jour est possible avec certaines HBPM. Il faut être attentif au risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale. On doit donc disposer d'une clairance de la créatinine (mesurée ou estimée par la formule de Cockcroft) notamment chez le sujet âgé. En cas de clairance inférieure à 70 ml/min une surveillance biologique de l'activité anti-Xa s'impose, de même chez l'obèse et le sujet âgé de plus de 80 ans. Elle est réalisée 3 heures après l'injection, au pic d'héparinémie. L'activité anti-Xa doit être inférieure au seuil de surdosage variable selon les HBPM (de l'ordre de 1 UI/ml). En cas de clairance inférieure à 30 ml/min, l'HBPM est contre-indiquée.

#### **Héparine non fractionnée**

Le traitement commence par un bolus intraveineux de 100 UI/kg suivi par un traitement intraveineux continu au pousse-seringue avec une posologie initiale de 500 UI/kg/j adaptée en fonction du Temps de Céphaline Activée 2 à 4 heures après le début du traitement, puis quotidien (cible pour le TCA : 1,5-2 fois le témoin). Cette modalité thérapeutique est utile lorsque l'on envisage d'interrompre en urgence le traitement anticoagulant (ponction, chirurgie...) car la demi-vie de l'héparine standard est de deux heures. L'utilisation d'une HNF en 3 injections sous-cutanées est également possible (mesure du TCA 4 heures après l'injection).

Quelle que soit l'héparine utilisée, le risque de thrombopénie impose dans tous les cas une surveillance de la numération plaquettaire deux fois par semaine.

## ***Les pentasaccharides***

Ce sont des inhibiteurs synthétiques et spécifiques du facteur X activé. Ils sont représentés actuellement par le fondaparinux (Arixtra®). Leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont comparables à celles des HBPM, leur avantage principal est de ne pas se compliquer de TIH et la surveillance des plaquettes n'est pas nécessaire.

### **2 : Indications**

Initialement proposé dans le traitement préventif après prothèse totale de hanche ou de genou, ses indications s'étendent à la chirurgie abdominale et chez les patients médicaux alités jugés à haut risque de complications thromboemboliques. Il constitue également une alternative thérapeutique aux HBPM dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires.

### **3 : Posologie**

En traitement curatif la posologie recommandée est de 7,5 mg une fois par jour (pour tous les patients dont le poids est compris entre 50 et 100 kg) administré par injection sous cutanée (posologie recommandée = 5mg si poids < 50 kg, 10 mg si poids > 100 kg).

### **4 : Contre-indications**

Absolues : identiques à celles des HNF et HBPM en dehors de la TIH. Chez les patients insuffisants rénaux, le fondaparinux est contre-indiqué en traitement curatif si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/mn, et en traitement préventif si la clairance est inférieure à 20 ml/mn.

Le fondaparinux ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à moins d'une nécessité absolue.

## **5 : Molécules à venir dans la même classe**

Idraparinux : pentasaccharide d'action prolongée nécessitant une seule injection par semaine, rivaroxaban et apixaban administrés par voie orale.

### **Anticoagulants oraux**

En l'absence de contre-indication, les anticoagulants oraux (anti-vitamine K) sont commencés dès les premiers jours de traitement conjointement à l'héparinothérapie. Après introduction de l'AVK on doit poursuivre l'héparinothérapie jusqu'à l'obtention d'un INR entre 2 et 3 à 2 contrôles successifs à au moins 24 heures d'intervalle. Il est recommandé d'utiliser des AVK de demi-vie longue (warfarine : coumadine°, fluindione : previscan®).

### **Contention élastique**

Elle fait partie intégrante du traitement des TVP. Elle permet d'obtenir une amélioration rapide des symptômes et limite le risque de maladie post-thrombotique. On utilise soit une contention par bandes élastiques (plus facile à adapter en cas d'œdème initial) soit par bas de classe 2 ou parfois de classe 3. Elle est portée 24 h sur 24 pendant les premiers jours puis dans la journée.

### **Mobilisation précoce**

L'alitement n'a pas sa place dans le traitement de la MTEV.

### **Rééducation vasculaire**

Elle a pour objectif d'améliorer le fonctionnement de la pompe musculo-veineuse du mollet.

## **Attitude thérapeutique**

L'existence d'une EP clinique ne modifie pas les principes thérapeutiques en-dehors des EP graves. Il convient bien sûr d'adapter le traitement symptomatique (O<sub>2</sub>, antalgique...). Le traitement d'urgence est l'héparine (la plupart du temps HBPM). Les antivitamines K sont débutés immédiatement sauf cas particulier. L'héparine n'est interrompue qu'après obtention d'un INR entre 2 et 3 sur 2 prélèvements à 24h d'intervalle.

Quel que soit le choix thérapeutique, un diagnostic topographique précis de la TVP est indispensable avant traitement. Le traitement ambulatoire des TVP a fait la preuve de son efficacité à condition de disposer à domicile d'un diagnostic positif et étiologique et d'un suivi rigoureux. Pour traiter à domicile un patient avec TVP, il faut avoir éliminé une embolie pulmonaire symptomatique, avoir évalué le risque hémorragique et être certain que le contexte personnel ou familial est favorable.

La durée du traitement dépend de l'équilibre entre le risque de récurrence et le risque hémorragique.

Pour les thromboses proximales et les EP, elle est de 6 mois ou plus en fonction du contexte.

En ce qui concerne les TVP surales, la durée conseillée varie entre 6 semaines et 3 mois.

Lorsqu'il existe une étiologie authentifiée et permanente (anomalies de l'hémostase...) et pour les TVP idiopathiques récidivantes, des traitements prolongés sur une ou plusieurs années sont à discuter au cas par cas en fonction du risque hémorragique.

En cas de cancer actif, une HBPM doit être poursuivie pour 3 à 6 mois avant relais par

antivitamines K.

La contention doit être adaptée dans sa durée et son type en fonction de l'évolution clinique et hémodynamique.

### **Traitements complémentaires éventuels**

L'interruption partielle et souvent transitoire de la veine cave inférieure permet une prévention des migrations emboliques par la mise en place d'un barrage mécanique sur la veine cave (filtre endocave percutané). Les indications sont les contre-indications formelles aux anticoagulants et les échecs du traitement anticoagulant bien conduit (extension ou récurrence certaine).

Une thrombectomie ou une thrombolyse en urgence est impérative en cas de phlegmatia cerulea authentique (avec ischémie aiguë).

La thrombose proximale de la veine grande saphène requiert le même traitement que les thromboses veineuses profondes. Certains proposent une crosssectomie.

### **Traitement préventif**

L'évaluation du risque thromboembolique veineux doit être systématique pour tout patient alité, médical ou chirurgical, hospitalisé ou à domicile. Elle doit aboutir à la décision de mettre en route, ou non, une prophylaxie de la MTEV, en tenant compte aussi du risque hémorragique. Le clinicien doit alors répondre à plusieurs questions : quels moyens utiliser, pour quelle durée? Les facteurs de risque veineux thromboemboliques transitoires (situation à laquelle est confronté le patient) et permanents (propres au patient) sont actuellement relativement bien identifiés (voir chapitre diagnostic). Leur association pour classer le patient en fonction du degré de risque reste difficile, voire empirique.

### **Prévention en milieu chirurgical**

C'est le milieu où les études sont les plus nombreuses et les recommandations les mieux codifiées en fonction du type d'intervention (cf T5 et T6).

<b>T1 -Risque thromboembolique veineux chez les patients chirurgicaux sans prophylaxie</b>				
<b>Niveau de risque</b>	<b>TVP distales</b>	<b>TVP proximales cliniques</b>	<b>EP</b>	<b>EP fatales</b>
<b>Faible risque</b> -Chirurgie mineure et patients < 40 ans sans autre FR	2 %	0,4 %	0,2 %	0,002%
<b>Risque modéré</b> -Chirurgie mineure avec autre FR -Chirurgie non-majeure et patients de 40-60 ans sans autre FR - Chirurgie majeure et patients < 40 ans sans autre FR	10 à 20 %	2 à 4 %	1 à 2 %	0,1 à 0,4 %
<b>Risque élevé</b> -Chirurgie non-majeure et patients	20 à 40 %	4 à 8 %	2 à 4 %	0,4 à 1 %
<b>Risque très élevé</b> -Chirurgie majeure et patients > 40 ans avec antécédents de MTEV, cancer ou thrombophilie biologique. -Prothèse totale de hanche ou du genou. - Fracture de hanche, traumatisme majeur, traumatisme médullaire.	40 à 80 %	10 à 20 %	4 à 10 %	0,2 à 5 %

<b>T2 -Schéma d'administration en chirurgie à risque thromboembolique modéré</b>			
	Posologie/24 h	Délai entre injection pré-opératoire et chirurgie	Nombre d'injections /24 h
Clivarine®	1432 UI anti-Xa	2h	1
Fragmine®	2500 UI anti-Xa	2 à 4 h	1
Fraxiparine	2850 UI anti-Xa	2 h	1
Innohep®	2500 UI anti-Xa*	2 h	1
Lovenox®	2000 UI anti-Xa	2 h	1
* si le patient est à risque élevé : 3500			

<b>T3 -Schéma d'administration en chirurgie à risque thromboembolique élevé</b>			
	Posologie/24 h	Délai entre injection pré-opératoire et chirurgie	Nombre d'injections/ 24 h
Clivarine®	3 436 UI anti-Xa	12 h	1
Fragmine®	5 000 UI anti-Xa	2 h (demi-dose) ou 12 h	1
Fraxiparine®	38 UI anti-Xa/kg/12 h puis 57 UI/kg à J4	12 h	1
Innohep®	4 500 UI anti-Xa	12 h	1
Lovenox®	4 000 UI anti-Xa	4 h (demi-dose) ou 12 h	1

### **Prévention en médecine**

L'enoxaparine (Lovenox® 40 mg une fois par jour), la dalteparine (Fragmine ® 5000U/J) ou le fondaparinux (Arixtra® 2,5mg) ont l'AMM pour prévenir la MTEV dans l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance respiratoire aiguë et dans des pathologies aiguës infectieuses, rhumatismales ou inflammatoires digestives, associées

à un facteur de risque intrinsèque (âge > 75 ans, cancer, antécédent thromboembolique veineux, obésité, varices, traitement hormonal en dehors des traitements substitutifs de la ménopause, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique).

### ***Moyens physiques de prévention***

Les moyens physiques, non pharmacologiques, sont représentés par la compression pneumatique intermittente, les bas de contention, la mobilisation passive et active dès que possible (mobilisation et déambulation précoces) ainsi que la kinésithérapie respiratoire. Ils sont les seuls moyens utilisables en cas de risque hémorragique important.

Alors que leur efficacité est largement démontrée, il est regrettable qu'ils ne soient pas plus souvent appliqués soit comme seul moyen prophylactique en cas de risque faible, soit en complément des antithrombotiques en cas de risque modéré ou fort.

La contention élastique correctement utilisée est démontrée non seulement efficace mais également réductrice de coût. Il est aussi démontré que la réduction du risque thromboembolique est plus importante avec l'association contention et traitement antithrombotique qu'avec la seule prophylaxie antithrombotique.

### ***Durée du traitement préventif***

La durée de la prophylaxie doit bien entendu couvrir la période d'hospitalisation ou d'immobilisation mais il est recommandé, tout au moins en post chirurgical orthopédique lourd, de maintenir la prophylaxie six semaines. La question reste entière pour les patients médicaux (une durée de 15 jours est recommandée). Les AVK peuvent être utilisés dans la prévention au long cours voire en chirurgie orthopédique. L'aspirine ne doit pas être utilisée en prévention de la MTEV.

## **Suivi de la MTEV**

Il est souhaitable d'effectuer un contrôle échographique doppler à la fin du traitement avant arrêt des AVK pour faire une évaluation des séquelles occlusives et fonctionnelles (reflux). Dans le cas d'une embolie pulmonaire, le contrôle de la pression artérielle pulmonaire par échographie doppler cardiaque peut s'avérer nécessaire.