

THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES

DEFINITION

ETIOLOGIE

PHYSIOPATHOLOGIE

DIAGNOSTIC

EVOLUTION ET PRONOSTIC

TRAITEMENT

INTRODUCTION

La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs est liée à la constitution d'un caillot dans le système veineux profond.

Sa principale complication est l'embolie pulmonaire.

Sa complication secondaire est la maladie post-phlébitique.

Malgré la compréhension des troubles de coagulation et de déficits de certaines protéines favorisant la thrombose, nombre de phlébites profondes restent inexplicables.

ETIOLOGIE

1 - Facteurs prédisposants :

Âge

obésité,

insuffisance veineuse chronique,

alitement, immobilisation, sédentarité.



2 - Etiologies obstétricales :

Relativement rare chez la femme enceinte sans anomalie des facteur de la coagulation et plutôt au 3ème trimestre, elles sont plus fréquentes dans le post-partum immédiat.

3 - Etiologies chirurgicales : interventions à haut risque :

pelviennes : utérus et prostate,

orthopédiques : rachis, hanche, genou, thromboses sous plâtre,

carcinologiques : réaction inflammatoire ou extension vasculaire (rein)

4 - Etiologies médicales

- infectieuses

- hémopathies : leucémies, polyglobulie, thrombocytémies, anémies.

- cardiopathies : insuffisance cardiaque congestive, valvulopathies mitrales, infarctus

- cancers: pancréas, bronches, estomac, prostate, ovaires, seins, thyroïde
il s'agit de phlébite profonde ou superficielle et migratrice, faisant parfois faire le diagnostic de maladie maligne

- cirrhose (déficit en ATIII, protéines C et S).

- maladies métaboliques : homocystéinémie, goutte, diabète, hyperuricémie,

- hernie hiatale.

5 - Etiologies iatrogènes :

contraception,
cathétérisme veineux,
compression, voyage prolongé
thrombopénie induite par l'héparine

6 - Anomalies biologiques de l'hémostase prédisposant aux thromboses veineuses.

a- déficit en antithrombine III (ATIII).

4% des sujets victimes de thrombose veineuse profonde, le premier épisode de thrombose a lieu en moyenne à 24 ans.

b- déficit en protéine C

Un déficit est découvert chez 8% des sujets ayant une thrombose veineuse

c- Résistance à la protéine C activée

résultat d'une mutation du gène codant pour le facteur V

La résistance à la protéine C activée est un déficit familial, de type dominant, qui expliquerait entre 15 et 20% des thromboses inexplicables du sujet jeune.

d- déficits en protéine S
chez 8% des sujets ayant une thrombose veineuse

e- anomalies du fibrinogène ou du système fibrinolytique

f- déficits combinés

La présence du déficit d'une protéine n'élimine pas celle combinée d'une autre protéine.

g- anticoagulant circulant

Le plus souvent de type antiprothrombinase dans le cadre de maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé.

h- hyperhomocystéinémie

7 - Thromboses veineuses primitives

Certaines thromboses veineuses surviennent sans facteur déclenchant.

PHYSIOPATHOLOGIE

on retrouve 3 facteurs :

1 - La stase

Elle peut être favorisée par l'alitement, l'insuffisance cardiaque, l'immobilisation plâtrée, la compression extrinsèque, les varices.

2 - L'altération de la paroi vasculaire

Un traumatisme direct conduisant à une altération des cellules endothéliales , une pathologie inflammatoire de type lupus ou autre, l'hypoxie liée à la stase veineuse.

3 - Le contenu sanguin

L'apparition de thrombine concourt à l'activation plaquettaire et de la coagulation. Parallèlement est mis en jeu le système fibrinolytique physiologique. L'équilibre en faveur soit du système de la coagulation, soit du système fibrinolytique conduit à la diminution du thrombus, à la stabilisation de celui-ci ou à sa propagation.

Les produits de dégradation de la fibrine (PDF) sont les marqueurs de l'action du système fibrinolytique.

4 - La stase veineuse favorise la formation d'un flux turbulent au niveau des valvules veineuses entraînant le dépôt de plaquettes et l'activation locale de la coagulation. Cette première étape a lieu dans le "nid" formé par une valvule et conduit à la formation de la tête du caillot, adhérente à la paroi vasculaire. La propagation du thrombus se fait ensuite de proche en proche.

5 – Evolution

- Elle peut se faire vers la disparition totale du thrombus par le système fibrinolytique physiologique.
- Risque de migration embolique pulmonaire qui fait la gravité de la maladie.
- L'adhérence du caillot à la paroi se fait en environ une semaine puis apparition de néovaisseaux et une hypertension veineuse d'amont consécutive à l'obstruction s'installe, avec apparition de la maladie post-thrombotique : oedème de stase, troubles trophiques cutanés (dermite ocre, ulcérations, sclérose).

DIAGNOSTIC POSITIF

1 – Clinique

souvent insidieuse, surtout au début , il faut la rechercher systématiquement chez les sujets exposés : alités, opérés, accouchées et en cas de cardiopathie.

1.1 – Interrogatoire

antécédents:

- On recherchera la survenue de phlébite chez le malade, mais aussi dans sa famille (existence d'une anomalie constitutive d'une protéine de la coagulation).
- Antécédents gynécologiques et obstétricaux de thromboses ou de fausse-couches (anticoagulant circulant).
- Recherche de facteurs favorisants : alitement récent, voyage en position assise prolongée (avion), insuffisance veineuse, maladie chronique (cancer, maladie système....), traitement en cours (héparine, contraception orale), tabac...

signes fonctionnels:

- douleur spontanée au mollet ou à la cuisse, parfois simple gêne, voire paresthésie ou engourdissement.

Il faut faire préciser la date d'apparition des symptômes, et leur évolution.

- La recherche des signes évocateurs d'embolie pulmonaire est systématique : hémoptysie, douleur thoracique, dyspnée récente, malaise ou syncope.

Il faut rechercher une angoisse, une fébricule ou une accélération du pouls.

1.2 –L' examen clinique doit être comparatif :

Au Stade précoce :

- oedème unilatéral, discret et volontiers rétro-malléolaire, mesure répétée des diamètres de la jambe et de la cuisse de façon bilatérale, cyanose discrète des orteils ainsi qu'une dilatation des veines superficielles.

- douleur provoquée par la palpation de la cuisse mais surtout du mollet : manoeuvre de Homans (dorsi-flexion du pied jambe allongée), soit sur le trajet veineux : le ballottement du mollet est diminué du côté atteint.

la chaleur locale des 2 membres sera comparée, plus élevée du côté suspect. Les pouls seront recherchés systématiquement.

- Les signes généraux sont notés : pouls accéléré, température modérément élevée.

- L'auscultation cardio-pulmonaire est systématique à la recherche d'une cardiopathie sous-jacente. Les signes droits sont également recherchés (hépatomégalie, reflux hépato-jugulaire et turgescence jugulaire) et s'ils sont présents évocateurs d'embolie pulmonaire.

Au stade tardif (phlegmatia alba dolens) :

- Les signes sont majorés: l'oedème est important, blanc, chaud, dur, ne prenant pas le godet et pouvant intéresser l'ensemble du membre inférieur ; la douleur est beaucoup plus vive, parfois spontanée et invalidante ; le réseau veineux superficiel est trop bien visible ; le choc rotulien confirme parfois la présence d'une hydarthrose.
- La recherche des complications est primordiale: extension de la thrombose (mesure comparative des diamètres des membres, touchers pelviens), embolie pulmonaire.

Forme particulière: la phlébite bleue (phlegmatia coerulea) :

Il s'agit d'une urgence compte tenu de l'association de signes ischémiques, de la possibilité de choc et de la fréquence des embolies pulmonaires.

Le début est brutal, pseudo-embolique avec impotence fonctionnelle totale et douleur importante ; le membre inférieur est oedématié, froid, cyanosé avec disparition de pouls périphériques.

2 - Examens Biologiques

2.1 - Il n'existe pas de dosage biologique spécifique

Un bilan biologique standard est nécessaire : NFS, ionogramme, bilan de coagulation, bilan inflammatoire.

2.2 - D-Dimères

Un taux normal de D-Dimères (< 500 ng/ml) permet d'écarter le diagnostic de thrombose, alors qu'un taux élevé ne permet pas de l'affirmer.

2.3 - Anomalies Congénitales de l'Hémostase.

- Dosage de ATIII , protéine C et S, protéine C activée.

Non systématique mais réservé aux cas de thromboses veineuses du sujet jeune, sans facteur prédisposant ou étiologie retrouvée, sans cause déclenchante et en cas d'antécédent familial ou de récurrence personnelle, notamment avant 40 ans.

- Hyperhomocystéinémie.

Intérêt de réaliser une consultation spécialisée d'hémovigilance pour confirmer ces anomalies et préciser la conduite à tenir ultérieure.

3 - Examens Complémentaires :

3.1 - Ultra-sons

- le doppler continu ne renseigne que sur la perméabilité des veines sans image du segment veineux et doit être remplacé par la technique associant image 2D et doppler à codage couleur.

- échographie couplée au Doppler pulsé et couleur

L'ensemble des veines accessibles à cet examen est balayé ; l'image obtenue est celle du vaisseau et du thrombus ; elle permet l'analyse de la structure du segment exploré, sa dépressibilité ; le Doppler pulsé ou couleur donne des informations vélocitométriques du segment exploré

inconvénients :

La négativité de ces examens ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

Les veines iliaques et hypogastriques sont d'exploration difficile; les veines surales également.

La distinction entre thrombus récent et séquelle post-phlébitique peut-être difficile.

L'examen est long, opérateur et machine-dépendant et doit être répété en cas de négativité.

- résultats :

Une thrombose se traduit en échographie par une image endoluminale dont l'échogénéicité témoigne de l'ancienneté du caillot ;

la dépressibilité est diminuée à la pression de la sonde ;

le flux couleur n'occupe plus toute la lumière de la veine mais moule le caillot ;

la modulation respiratoire en Doppler pulsé disparaît en cas de thrombose.



▲ 7.50 = 6.0
C ▲ 9
R ▲ 6
P ▲ 5

▲ 4 cm

NON
CHG CARDIO DOLE
93/05/17
10:56:28
PG

VINCIMED
Image: 84
[Barcode]

VEINE FEMORALE



TETE DU THROMBUS

3.2 - phlébographie

la phlébographie reste l'examen diagnostique de référence des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs, mais invasif.

L'injection de produit de contraste iodé est faite après ponction veineuse bilatérale des veines du dos du pied.

Sont très évocateurs de thrombose :

- lacune : il existe une image dépourvue de contraste cernée de produit iodé.
- arrêt en cupule : l'opacification du tronc veineux étudié s'arrête en une ligne concave vers le haut qui "moule" le thrombus.

Sont moins évocateurs :

- absence de visualisation d'un tronc
- opacification du seul réseau de dérivation
- présence d'une circulation collatérale

Ces signes ont d'autant plus de valeur qu'ils sont visualisés sur plusieurs clichés .

Importance de l'étendue de la thrombose et la position de la tête du caillot.

L'absence d'opacification de la veine cave peut justifier la réalisation d'une cavographie après ponction fémorale ou par voie rétrograde, surtout si la thrombose veineuse est très proximale à la phlébographie



Inconvénients:

Il s'agit d'un examen coûteux, invasif, utilisant les rayons X (contre-indication en cas de grossesse), un produit de contraste iodé (risque si allergie) ; il existe des faux positifs (gaz abdominal, compression extrinsèque), et des faux négatifs (non visualisation de certains troncs veineux comme les veines fémorales profondes, jumelles, tibiales antérieures, hypogastriques ou pelviennes).

Au total, 5% des examens sont incomplets ou insuffisants.

En pratique, la phlébographie n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique persistant après répétition d'écho Doppler veineux non informatif.

3.3 – Autres examens (exceptionnels en pratique courante)

- Pléthysmographie

Mesure un indice de remplissage et de vidange du membre exploré. Peu utilisé

- Fibrinogène marqué

La nécessité d'injecter le marqueur avant la constitution du thrombus ne permet pas son utilisation courante pour le diagnostic de thrombose veineuse profonde.

3.4 - Autres examens paracliniques

- ECG

Systématique recherchera des signes d'embolie pulmonaire : bloc de branche droit, rotation axiale droite, ondes T négatives dans le territoire antérieur.

- Radiographie pulmonaire

Faite au lit sans mobiliser le malade, elle doit être faite systématiquement.

- Gaz du sang artériels

Systématiques en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde

- Scintigraphie de ventilation et de perfusion

en présence de signes évocateurs d'embolie pulmonaire, elle est pour certains systématique en cas de thrombose veineuse proximale.

- Echographie cardiaque et Doppler

Elle permet le diagnostic ou la surveillance d'une cardiopathie sous-jacente ; l'analyse des cavités droites (taille, présence de thrombus), et l'évaluation des pressions pulmonaires par le Doppler peuvent contribuer au diagnostic d'embolie pulmonaire.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution est appréciée par les moyens de surveillance systématiques : pouls, température, mesure de la circonférence des membres, signes d'embolie pulmonaire.

1 - *Evolution favorable* :

le plus souvent en quelques jours, sous traitement anticoagulant efficace, permettant le lever après contention efficace, avec la disparition ou la régression nette des signes locaux, généraux et biologiques d'inflammation.

2 – *Complications* : Elles sont de 4 types :

- extension de la thrombose
- récidive
- embolie pulmonaire
- maladie post-phlébitique

2.1 - Extension :

Malgré un traitement anticoagulant bien conduit, elle est confirmée par l'évolution des signes fonctionnels et cliniques, aggravation en intensité et en topographie, avec possibilité de bilatéralisation par atteinte du carrefour iliaque, de la veine cave inférieure et d'embolie pulmonaire. La répétition des examens paracliniques est alors primordiale.

2.2 - Récidives :

d'autant plus fréquentes que le traitement anticoagulant a été trop bref, qu'il existe une cause favorisante (cancer, hémopathie) ou une anomalie de l'hémostase.

2.3 - Embolie pulmonaire :

peut être révélatrice de la thrombose veineuse encore inapparente. Inversement, infraclinique, elle existe dans 50 à 70 % des cas de thrombose veineuse prouvée. Elle doit être systématiquement suspectée et recherchée. Elle fait le pronostic vital de la maladie.

2.4 - Maladie post-phlébitique :

Le plus souvent à distance de l'épisode thrombotique initial, apparition d'œdèmes réfractaires, avec dermite ocre, ulcères, lésions eczématiformes et varices.

Les signes fonctionnels sont des douleurs sourdes avec paresthésies et fatigabilité.

Elle est due soit à une obstruction, l'œdème est alors marqué avec circulation collatérale importante, soit à un reflux avec suppléance et développement des réseaux saphènes, soit à un reflux avec reperméation et destruction du système valvulaire conduisant à une importante stase.

3 - *Pronostic* :

Le pronostic fonctionnel dépend du syndrome post-phlébitique tandis que le pronostic vital dépend de la survenue d'une embolie pulmonaire



TRAITEMENT

Le traitement de la thrombose veineuse des membres inférieurs doit être :

1 - Préventif :

Il fait appel chez les sujets à risque à un lever précoce après chirurgie, à la mobilisation et à la surélévation des membres en cas d'alitement, à la contention dès le lever.

L'utilisation des héparines de bas poids moléculaire par voie SC est habituelle.

- ENOXAPARINE 4000 UI (0.4 ml) 1 injection/j LOVENOX
- DALTEPARINE 5000 UI (0.2 ml) 1 injection/j FRAGMINE
- FONDAPARINUX 2.5 mg/j ARIXTRA

On peut aussi utiliser la CALCIPARINE 5000 UI/12h en SC (n'est pas une HBPM)

- Plus récemment, nouveaux anticoagulants oraux (2 gélules par jour)
PRADAXA ou XARELTO si chirurgie programmée de genou ou de hanche

- 2 - **Curatif** : institué préférentiellement en milieu hospitalier
- traitement local - traitement anticoagulant - traitement thrombolytique
 - thrombectomie chirurgicale - interruption de la veine cave

2.1 – Traitement local :

Identique aux mesures préventives (lever dès que possible, contention élastique...)

2.2 - Traitement anticoagulant :

- *L'héparine standard ou non fractionnée*, traitement classique de la thrombose veineuse profonde, administrée en continu à la seringue électrique (20 UI/kg/h) après un bolus initial fonction du poids du patient . Cette héparine reste nécessaire en cas d'insuffisance rénale marquée ++++

La surveillance biologique doit être systématique dès la 4ème heure afin d'obtenir un temps de céphaline activée (TCA) entre 1,5 et 2,5 fois la valeur du témoin avec adaptations posologiques

L'héparine non fractionnée impose d'effectuer un contrôle journalier du TCA, en raison de sa variabilité et régulièrement des plaquettes +++

- L'héparine non fractionnée injectée par voie sous-cutanée en deux ou trois injections est aussi sûre et aussi efficace que la voie intraveineuse.
CALCIPARINE 500 UI/kg/j en 2 à 3 injections quotidiennes.

Dans ce cas, la surveillance du TCA s'effectue à mi-distance entre deux injections selon les mêmes critères que la voie intraveineuse.

- *Les héparines de bas poids moléculaire* ont des propriétés pharmacocinétiques qui rendent leur prescription et leur surveillance beaucoup plus simples que celles de l'héparine non fractionnée. **Elles sont aujourd'hui le traitement de première intention de la thrombose veineuse profonde.**

Nombreuses molécules disponibles :

Daltéparine (FRAGMINE)	100 UI/kg x 2 fois/j
Nadroparine (FRAXIPARINE ou FRAXODI)	85 UI/kg x 2 fois/j ou 171 UI/kg/j
Tinzaparine (INNOHEP)	175 UI/kg x 1 fois/j
Enoxaparine (LOVENOX)	100 UI/kg x 2 fois/j
Fondaparinux (ARIXTRA)	7.5 mg x 1 fois/j
Danaparoïde (ORGARAN)	en cas de thrombopénie à l'héparine
.....etc	

Les contrôles biologiques, effectués 4 heures après une injection, sont réservés aux patients âgés, insuffisants rénaux (chez lesquels il existe un risque d'accumulation) ou en cas de complications du traitement telles que récurrence embolique ou hémorragie.

L'activité anti-Xa souhaitée avec les héparines de bas poids moléculaire est entre 0,5 et 1 U/mL.

La surveillance biologique d'un traitement par héparines non fractionnées ou HBPM justifiait la réalisation d'une numération plaquettaire 2 fois par semaine à la recherche d'une thrombopénie induite. Cette obligation est maintenant levée mais il faut connaître le risque de thrombopénie à l'héparine +++

On attend généralement 48 heures d'anticoagulation efficace avant le lever du patient, avec contention veineuse +++

Ce délai sera allongé en cas de thrombus flottant en écho-doppler ++

2.3 - Traitement anticoagulant oral

Le traitement par antivitamines K prend la suite de l'héparinothérapie, car la durée du traitement d'une thrombose veineuse profonde doit être d'au moins 3 mois. La latence d'efficacité des anticoagulants oraux (4 à 6 jours) explique la **nécessité de réaliser un relais** durant lequel l'anticoagulation immédiate est assurée par l'héparinothérapie qui est maintenue jusqu'à l'obtention d'un INR supérieur à 2.

Les anticoagulants peuvent être débutés très précocement, dès le premier jour. On privilégie habituellement l'utilisation des anticoagulants de demi-vie longue

La posologie de départ d'un anticoagulant oral est de 1 comprimé par jour : fluindione (PREVISCAN) ou warfarine (COUMADINE), et la posologie doit ensuite être adaptée à l'INR effectué toutes les 48 h en début de traitement (la posologie d'anti-vitamines à l'équilibre n'est pas prévisible en début de traitement).

Toute modification de posologie des anticoagulants oraux retentit au moins 6 jours sur l'INR, et qu'un contrôle à la 48ème h est nécessaire, mais inutile plus précocement. Par ailleurs, un INR supérieur à 2, 48 h après le début du traitement, témoigne d'un surdosage nécessitant de réduire la posologie.

On peut utiliser des AVK à demi-vie courte : acénocoumarol (SINTROM et MINI-SINTROM) en 1 à 2 prises par jour

Dans la thrombose veineuse profonde, la fourchette thérapeutique recherchée est comprise entre 2 et 3. Dès qu'elle est atteinte, l'héparine doit être arrêtée. Le contrôle de l'INR est hebdomadaire pendant 1 mois, puis mensuel si la stabilité du traitement est bonne.

Durée du traitement AVK :

Risque faible: 3 à 6 mois:

- TVP distale ou post-op
- Disparition des circonstances favorisantes

Risque intermédiaire: 6 mois au moins.

- TVP proximale et/ou embolie pulmonaire
- Persistance de facteurs favorisants

Risque élevé: 1 an à indéfini.

- Anomalie de l'hémostase
- Récidive prouvée
- Cancer : on préférera la poursuite par HBPM au long cours.

2.4 - Traitement thrombolytique :

Il entraîne une dissolution plus rapide du caillot. Aucune étude n'a montré qu'il diminuait l'incidence des embolies pulmonaires ou qu'il améliorerait le pronostic fonctionnel .

Sa meilleure indication serait représentée par la phlegmatia cearulea (phlébite bleue).

Il fait appel à la streptokinase ou à l'urokinase pendant 24 à 48 heures ou au rt-PA pendant 2 heures en dehors des contre-indications à leur utilisation.

2.5 - Thrombectomie veineuse :

Les indications rares des thrombectomies veineuses sont représentées par la phlébite bleue, l'extension d'un thrombus cave aux veines rénales ou empêchant la mise en place d'un filtre intra-cave.

2.6 - Place de l'interruption partielle temporaire ou définitive de la veine cave :

La décision d'interrompre partiellement la veine cave reste très controversée. Elle se limite aux cas de thrombose proximale s'étendant malgré un traitement anticoagulant bien conduit, d'embolie pulmonaire récidivante malgré un traitement anticoagulant bien conduit, d'embolie pulmonaire avec impossibilité d'utiliser un traitement anticoagulant.