

Thromboses Veineuses Profondes des Membres Inférieurs

Généralités / Définition

- La Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP) est une entité anatomo-clinique qui correspond à la survenue d'un thrombus au niveau d'une veine du réseau veineux profond des membres inférieurs
- La thrombose veineuse profonde et sa complication, l'embolie pulmonaire (EP) sont deux expressions cliniques de la même maladie : la maladie thromboembolique veineuse (MTEV)
- 70 % à 90 % des embolies pulmonaires sont dues à des La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs
- La gravité de la thrombose veineuse profonde est surtout liée à la survenue d'une embolie pulmonaire potentiellement mortelle à la phase aiguë de la maladie.

Épidémiologie

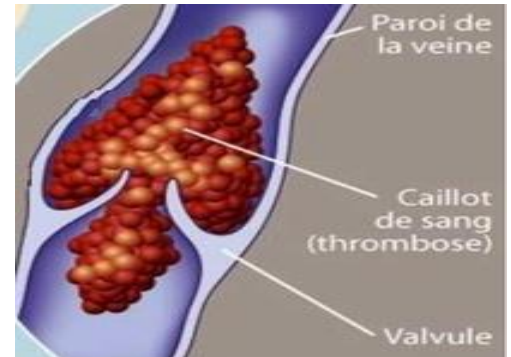
- L'incidence des TVP est très imprécise en raison de la fréquence des formes latentes et pauci-symptomatiques
- La prévalence de la TVP est estimée à 5 cas/1000 habitants et son l'incidence de la est estimée à 1 cas/10³/an en France
- La TVP exceptionnelle chez l'enfant, sa fréquence augmente avec l'âge. Les sujets âgés sont les plus exposés. Ainsi, L'incidence de la TVP passe de moins de 5 cas/100000/an chez l'enfant de moins de 15 ans à 450 à 600 cas/100000 /an vers l'âge de 80 ans. L'incidence annuelle de la TVP diffère peu entre hommes et femmes (130 cas/10⁵ F et 110 cas/10⁵ H)

Physiopathologie

Rudolph Virchow décrivait en 1825 trois principaux facteurs favorisant la survenue d'une TVP :

- **Stase veineuse :**
 - Principal facteur étiopathogénique, elle est la conséquence du à ralentissement de l'écoulement sanguin veineux, favorisant l'agglomération en un point de la paroi veineuse des éléments figurés du sang, notamment les plaquettes et des facteurs de la coagulation
 - Par ailleurs, La stase veineuse augmente la viscosité sanguine (le sang est 5 à 10 fois plus épais)
 - Le contact prolongé avec la paroi veineuse des plaquettes et des facteurs activent les mécanismes de la coagulation. L'ensemble de ces phénomènes concourent à la formation du thrombus
 - Plusieurs éléments favorisent à la stase veineuse :
 - **Alitement prolongé** : il supprime la pompe musculo-veineuse du mollet entraînant un ralentissement veineux. La pompe musculo-veineuse associe la contraction des muscles du mollet au rôle anti-reflux des valvules veineuses propulsant le sang veineux vers le haut et empêchant son reflux
 - **Hyperpression veineuse périphérique d'origine centrale cardiaque** : comme au cours de l'insuffisance cardiaque droite et l'insuffisance cardiaque globale, gênant le retour veineux et favorisant la stase veineuse
 - **Compression externe de la veine** : par une Tumeur, une adénopathie, hématome entraînant une stase veineuse en aval
 - **Autres facteurs** : polyglobulie (augmentation de la viscosité sanguine), déshydratation (hypovolémie)

- **Lésion pariétale veineuse** : les lésions endothéliales veineuses avec mise à nu du collagène sous endothéliale à pour conséquences :
 - Elles attirent les plaquettes qui adhèrent à la lésion et s'agglutinent, formant de petites masses plaquettaires qui constituent l'amorce du thrombus (thrombus blanc)
 - Elles déclenchent la coagulation plasmatique
- **Troubles de l'hémostase** : les troubles de l'hémostase relèvent de plusieurs mécanismes :
 - Le déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation (déficit en antithrombine, en protéine C et S) est le principal trouble de l'hémostase impliqué dans la formation de thromboses. Il s'agit, le plus souvent d'un déficit héréditaire, plus rarement un déficit acquis
 - L'augmentation de la synthèse de certains facteurs de la coagulation (F_I, F_{VII}, F_{VIII}, F_{XI}...) en période postopératoire et lors de la grossesse, peut favoriser la formation de thrombose.
- La survenue d'une TVP résulte le plus souvent de l'association de ces trois facteurs
- Le siège de prédilection des TVP des membres inférieurs sont les valvules veineuses et zones de turbulences (bifurcations)



Étude clinique

Les signes cliniques d'une TVP manquent de sensibilité (50 % des patients ayant présenté une EP n'ont eu aucun signe clinique de TVP) et de spécificité. Deux signes cliniques sont hautement évocateurs de TVP des membres inférieurs : la douleur locale et l'œdème.

- **Signes cliniques locaux** :
 - **Douleur spontanée** : signe d'appel le plus fréquent. Son intensité est variable, elle peut être modérée (paresthésies, lourdeur, inconfort) ou plus intense (crampes, striction). Elle est exagérée par la position debout sur le membre atteint ou la marche. Elle est soulagée par la position allongée avec élévation de la jambe au-dessus du plan du lit. Son siège est variable, elle peut être localisée, correspondant au siège du thrombus (mollet, creux poplité, triangle de Scarpa, pelvis...) Elle peut être diffuse à tout le membre. La douleur pelvienne peut s'accompagner de troubles urinaires (pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie), troubles digestifs (constipation, ténésmes....)
 - **Douleur provoquée** : certaines manœuvres permettent de déclencher la douleur. Il s'agit, essentiellement de la manœuvre de Homans qui se déroule de la manière suivante : le patient, étant en décubitus dorsal, la jambe étant fléchie à 90° sur la cuisse, la cuisse étant verticale sur le tronc. La dorsiflexion du pied sur la jambe provoque une douleur du mollet en cas de veine tibiale postérieure thrombosée. Cette manœuvre n'est pas spécifique, elle peut être positive en cas de névralgie sciatique
 - **Œdème** : il est unilatéral, classiquement dur, blanc, ne prend pas le godet. La peau en regard est luisante. Parfois, il est évident à l'inspection, souvent discret, il doit être cherché dans la gouttière rétro-malléolaire. Le siège de l'œdème dépend de celui de la thrombose : le mollet en cas de thrombose d'une veine surale, la jambe en cas de thrombose de la veine poplité, tout le membre inférieur en cas de thrombose du confluent fémoro-iliaque. L'œdème augmente en position debout et à la marche. Il diminue en décubitus le membre soulevé au-dessus du plan du lit. L'œdème entraîne une diminution du ballotement du mollet. On apprécie le degré de l'œdème par la mesure comparative de la circonférence des membres à différents niveaux



- **Cyanose** : peut se voir au niveau du pied en position debout, secondaire à la stase veineuse
- **Circulation Veineuse Collatérale (CVC)** : peut-être notée au niveau du membre thrombosé. Elle s'explique par détournement du sang vers le réseau veineux superficiel, car, le sang ne peut plus passer par le réseau veineux profond thrombosé
- **Augmentation de la température locale** : perçue au niveau du membre thrombosé par rapport au membre controlatéral sain
- **Signes cliniques généraux** :
 - **Fièvre** : Il s'agit le plus souvent d'une simple fébricule. Elle est parfois élevée simulant une infection sévère.

Examens paracliniques

L'examen clinique n'est pas suffisant pour établir le diagnostic positif de la TVP et pour en préciser le niveau. La suspicion clinique d'une TVP nécessite d'être confirmé par des examens complémentaires :

- **Échodoppler veineux** : est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic de la TVP. Il doit être pratiqué dès que le diagnostic est évoqué. Il présente de nombreux avantages : examen non invasif, peu coûteux, facilement disponible, reproductible, il est surtout très fiable pour confirmer ou infirmer le diagnostic des thromboses veineuses proximales, sa la sensibilité est de 89 % à 100 % et sa spécificité est de 98 % à 100 % pour les thromboses fémorales et poplités. La sensibilité serait en revanche inférieure à 50 % pour la détection des thromboses surales. Deux signes échographiques permettent de confirmer le diagnostic :
 - La visualisation d'une zone échogène intra-luminale représentant le thrombus
 - L'incompressibilité de la veine thrombosée sous la sonde d'échographie
 Une veine normale est vide d'écho, facilement compressible sous la sonde. Outre, la confirmation du diagnostic, l'échodoppler fournit des renseignements d'ordre pronostique, il précise la taille du thrombus et son extension. Le caractère flottant ou adhérent à la paroi veineuse du thrombus
 Le doppler pulsé couleur permet de préciser le caractère occlusif ou non du thrombus (interruption ou non du flux veineux circulant). Cet examen permet de rechercher une éventuelle circulation veineuse collatérale. Il permet également d'éliminer une compression extrinsèque de la veine par une adénopathie, un hématome, kyste...
- **Phlébographie pédiuse bilatérale** : jadis, s'était l'examen de référence pour le diagnostic de TVP. Cet examen consiste à opacifier le réseau veineux profond en injectant un produit de contraste iodé dans une veine du dos du pied. Il est délaissé au profit de l'échodoppler, car il est invasif et non dénué de risques, son coût élevé. Il est pratiqué dans les rares cas où l'échodoppler est négatif chez un patient présentant à la fois une probabilité clinique élevée et un dosage de D-Dimères élevé
- **Autres examens radiologiques** : l'imagerie vasculaire TDM et IRM peut être indiquée en cas de forte probabilité clinique de TVP, alors que l'échodoppler répété est normal
- **Dosage des D-Dimères** : sont les produits de dégradation de la fibrine. Leur taux sanguin est augmenté en cas de fibrinolyse réactionnelle du thrombus. Leur augmentation dans le sang est due à la fibrinolyse réactionnelle du thrombus. La technique de référence pour le dosage sanguin des D-dimères est une technique immuno-enzymatique (ELISA). Cette technique est sensible et quantitative. Un taux sang de D-dimère normal (< 500 ng/ml) a une excellente valeur prédictive négative (VPN), car sa sensibilité est très élevée (98 % à 100 %). Elle exclue de façon presque certaine une TVP. En revanche, un taux sang de D-dimère élevé a une valeur prédictive positive (VPP) médiocre, car sa spécificité est faible (45 %). Il ne permet de confirmer ou d'infirmer une TVP. En effet, un taux de D-dimère élevé peut se voir dans de nombreuses circonstances physiologiques et pathologiques (grossesse, cancers, période postopératoire, âge avancé, affections inflammatoires, affection hépatique...) le dosage des D-dimères lors de la TVP est indiqué si l'échodoppler répété est négatif avec une forte suspicion clinique de TVP. Si le taux des D-dimère est élevé, on pratiquera une l'angio-TDM ou l'angio-IRM, voire phlébographie pédiuse afin de localiser le thrombus.

Formes cliniques

- **Phlébite ischémique** (phlébite bleue) : c'est une forme très rare, mais de mauvais pronostic. Elle complique le plus souvent les cancers. Elle est due à un blocage du carrefour veineux saphéno-fémoro-iliaque par une thrombose veineuse étendue qui s'accompagne d'un œdème volumineux d'installation brutale sous-aponévrotique responsable d'une compression artérielle avec parfois spasme artériel. Le tableau clinique associe aux signes cliniques de la TVP, des signes d'ischémie aiguë du membre inférieur atteint avec une douleur localisée ou diffuse, souvent très intense rebelle, avec un œdème pas toujours important, dur et ferme, avec une cyanose débutant aux orteils pouvant remonter à la racine du membre ; avec une peau froide ; avec déficit moteur du membre, abolition des pouls. Le pronostic est redoutable en l'absence de traitement, se fait vers la gangrène et l'amputation, voire le décès. C'est une urgence médicochirurgicale faisant discuter une thrombectomie veineuse ou aponévrectomie
- **Formes distales** : sont les formes localisées aux veines surales. C'est le point de départ de la plupart des TVP des membres inférieurs. Elles sont souvent asymptomatiques, guérissent dans 70 % des cas par la simple mobilisation active et contention élastique. Cependant, 30 % des TVP distales se développent et s'étendent aux veines proximales. Les TVP distales sont peu emboligènes et ne laissent souvent pas de séquelles locales
- **Thrombose veineuse profonde et grossesse** : forme clinique intéressante non pas par sa fréquence mais par sa gravité. Elle représente la principale cause de décès maternels dans les pays industrialisés. Elles sont traitées par l'héparine, car les Anti-Vitamines K sont contre-indiqués chez la femme enceinte au premier et troisième trimestre de la grossesse.



Étiologies

Facteurs favorisants : ce sont les situations physiologiques et cliniques qui comportent un risque élevé de TVP :

- **Immobilisation prolongée** : intervient dans 75 % dans la survenue des TVP. Elle se voit dans les situations suivantes :
 - Paralysie : notamment l'hémiplégie survenant dans le cadre d'un accident vasculaire cérébral. Le risque de TVP dans ce cas est important au niveau du membre paralysé (60% membre paralysé vs 7% membre sain)
 - Immobilisation plâtrée
 - Immobilisation prolongée lors de la période du post-partum
 - Immobilisation prolongée pour pathologie grave (ex : cancer, insuffisance cardiaque ou respiratoire décompensée...)
 - Voyage prolongé en avion (syndrome de la classe économique)
- **Chirurgie** : les TVP sont fréquentes en période postopératoire. Elles sont favorisées par l'immobilisation complète sous l'effet de l'anesthésie générale ; hypercoagulabilité sanguine ; mise en place de cathéters veineux. La chirurgie qui comporte le risque le plus élevé de TVP est la chirurgie orthopédique (40% à 60% des cas), particulièrement, la mise en place d'une prothèse totale de la hanche
- **Grossesse** : le risque de TVP chez la femme enceinte est 5 à 6 fois plus élevé que chez une femme de même âge ne prenant pas de pilule. Le risque de TVP est maximal au cours du troisième trimestre et le postpartum. De nombreux facteurs sont incriminés dans la survenue de TVP au cours de la grossesse :
 - Stase veineuse pelvienne due à compression des veines iliaques par l'utérus gravide
 - Diminution du pouvoir thrombolytique du plasma chez la femme enceinte
 - Augmentation de la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation au cours de la grossesse comme les facteurs I, X, VIII, VII

- **Contraception hormonale œstroprogestative** : la pilule multiplie le risque thrombogène de 4 à 5, cependant, le risque absolu demeure très faible, il est de l'ordre de deux à trois événements pour 10000 femmes chaque an et disparaît dès l'interruption de la pilule. Les mécanismes thrombogènes impliqués dans la survenue des TVP lors de la prise de la contraception orale sont :
 - Baisse de l'activité de l'inhibiteur physiologique de la coagulation antithrombine
 - Epaissement de l'intima
 - La pilule agit sur les plaquettes et sur plusieurs facteurs de la coagulation...
- **Cancers** : la présence d'un cancer multiplie par quatre le risque de TVP par rapport à la population générale et par 6 en cas de chimiothérapie associée. Toutes les localisations du cancer peuvent entraîner une TVP. Les associations les plus fréquentes concernent les cancers les plus prévalent : cancer du poumon, cancer du côlon, cancer de la prostate, cancer de l'estomac, cancer pancréas, cancer de l'ovaire... Le mécanisme thrombogène impliqué dans la survenue de TVP au cours des cancers est principalement la sécrétion de facteurs pro-coagulants par la tumeur maligne (TVP d'origine paranéoplasique). D'autres mécanismes peuvent également intervenir : compression d'une veine par la tumeur ; l'envahissement de la veine par le processus néoplasique
- **Autres facteurs favorisants** :
 - Antécédents personnels de TVP
 - Obésité
 - Infarctus du myocarde.

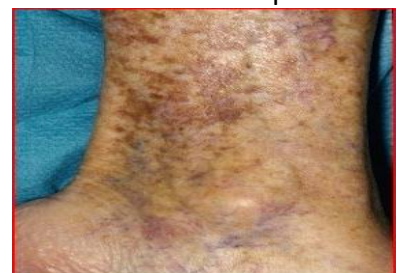
Affections thrombogènes : il s'agit essentiellement du déficit héréditaire, plus rarement acquis en inhibiteurs physiologiques de la coagulation : déficit en antithrombine, déficit en protéine C, déficit en protéine S

Complications

- **Embolie pulmonaire** : complication redoutable, survenant à la phase aiguë de la TVP. Survient chez environ 20% des patients. Elle est potentiellement mortelle. Le risque de survenue de TVP est d'autant plus élevé que la TVP est proximale
- **Maladie post-phlébitique** : elle complique 20% à 50% des TVP symptomatiques dans les deux ans qui suivent l'épisode de TVP, parfois, malgré un traitement bien conduit. Elle est redoutable à cause de ses séquelles fonctionnelles responsables d'une insuffisance veineuse sévère handicapante du membre atteint. Le tableau clinique comporte :
 - **Douleur** : signe fonctionnel le plus fréquent, décrite comme une sensation de lourdeur, de tension du membre, augmentant d'intensité en station debout
 - **Œdème** : signe physique majeur, il présente les caractères suivants : œdème blancs, mous, indolores, prenant gardant le godet, aggravé par l'orthostatisme et réduit par le décubitus
 - **Troubles trophiques** : dont la lésion la plus bénigne est la dermite ocre et la lésion la plus grave est l'ulcère de jambe

Au point de vue physiopathologique la recanalisation partielle ou totale de la veine thrombosée laisse persister une cicatrice fibreuse qui se solde par :

 - Un épaissement de la paroi de la veine qui perd de son élasticité. Ainsi, la veine se dilate entraînant un reflux du sang veineux en position debout et même à la marche par incontinence des valvules veineuses
 - Une destruction des valvules des veines profondes favorisant le reflux du sang veineux en orthostatisme et même à la marche
 - Le reflux veineux permanent, conséquence de ces processus pathogènes est responsable d'une stase veineuse chronique créant une hyperpression veineuse et des troubles de la microcirculation au niveau du membre atteint, expliquant la symptomatologie clinique
- **Rechutes** : la TVP est volontiers une maladie récidivante. L'incidence annuelle des récidives est estimée à environ 5 % à 7 % après un premier épisode de TVP



Traitement

Traitement curatif :

- **Objectifs du traitement** : le but du curatif est de dissoudre le thrombus afin de :
 - Prévenir la migration d'un embole (EP)
 - Prévenir l'extension du thrombus
 - Prévenir les récurrences précoces et tardives
 - Prévenir la survenue d'un syndrome post-thrombotique
- **Moyens thérapeutiques** :
 - Anticoagulants
 - Thrombolytiques
 - Filtre endocave
 - Thrombectomie
 - Mesures générales : contention élastique et repos au lit les premiers jours

Conduite du traitement :

- **Modalités de prescription des anticoagulants** :
 - **Héparinothérapie** : Les héparines de choix sont les HBPM (nadroparine, enoxaparine, tinzaparine) et le fondaparinux. à doses curatives. Le traitement doit être initié dès la confirmation du diagnostic, si possible, après un bilan pré-thérapeutique (hémogramme avec un taux de plaquettes et bilan d'hémostase). Cependant, ce bilan ne doit pas retarder la mise en œuvre du traitement
 - **Anti-Vitamines K (AVK)** : le traitement par l'AVK, idéalement débuté précocement, dès le premier jour du traitement par l'héparine, au plus tard, le troisième jour. Le chevauchement héparine-AVK sera poursuivi jusqu'à ce que deux INR consécutifs à 24 heures d'intervalle soit dans la zone thérapeutique (entre 2 et 3). La dose habituelle est de 1 comprimé/jour quel que soit l'AVK utilisé sauf chez les patients de faible poids corporel (< 40 Kg), insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaire, sujets âgés, on commence par un 1/2 à 3/4 du comprimé, en raison du risque de surdosage qui peut être à l'origine d'accidents hémorragiques. La durée du traitement est de :
 - 3 mois en cas d'un premier épisode TVP secondaire à un facteur de risque transitoire (immobilisation prolongée, contraception hormonale, chirurgie...).
 - 6 mois ou plus (6 à 12 mois) en cas d'un premier épisode TVP idiopathique ou secondaire à une affection thrombogène (déficit en antithrombine, en protéine S et C).
 - Illimitée en cas de TVP récidivante idiopathique ou secondaire une affection thrombogène.
 - 6 semaines en cas de TVP distales avec facteurs de risque transitoires.
- **Indication des thrombolytiques** : leur indication est exceptionnelle dans le traitement des TVP. Ils ne sont pas recommandés en première intention à la phase aiguë. Ils peuvent être indiqués en cas de TVP ischémiant (phlébite bleue) afin de sauver le membre en cas d'échec du traitement anticoagulant
- **Indication du filtre endocave** (interruption partielle de la VCI) : indiqué dans le traitement des TVP proximales avec risque majeur de survenue d'embolie pulmonaire
- **Thrombectomie** : les indications de l'ablation chirurgicale de la TVP sont extrêmement rares. Elles se limitent aujourd'hui surtout aux TVP ischémiantes. La thrombectomie comporte un risque élevé de rethrombose

- **Mesures générales :**

- **Contention élastique** : elle fait partie intégrante du traitement des TVP au même titre que le traitement anticoagulant. La contention élastique grâce à la forte pression qu'elle exerce au niveau de la cheville (≥ 30 mmHg) à un double effet : réduction du calibre veineux et augmentation de la vitesse circulatoire veineuse qui ont pour conséquences :

- un effet anti-œdème et anti-douleur à la phase aiguë (à court terme)
- un effet anti-reflux, permettant de prévenir la maladie post-phlébitique à long terme

La durée minimale de port de la contention élastique est de deux ans

- **Alitement** : il n'est pas systématique, recommandé à la phase aiguë en cas de caillot non adhérent à la paroi veineuse ou de douleur ou signes inflammatoires locaux importants. La marche est préconisée avec contention élastique dès qu'une hypocoagulabilité efficace est obtenue par le traitement anticoagulant



Traitement préventif :

La prophylaxie a pour objectif de prévenir la survenue de TVP en milieu hospitalier lors de certaines pathologies médicales ou chirurgicales favorisant la survenue de TVP.

- **Prophylaxie en milieu médical** : certaines pathologies médicales exposent à un risque modéré de survenue de TVP en milieu hospitalier chez des patients alités depuis plus de trois jours :
 - Insuffisance cardiaque congestive en décompensation aiguë
 - Insuffisance respiratoire chronique en décompensation aiguë
 - Accident vasculaire ischémique
 - Affections infectieuses sévères
 - Poussée aiguë des affections rhumatismales ou de colites inflammatoires cryptogéniques
 - Paralysie (ex : syndrome de Guillain Barré)

L'héparinothérapie recommandée à titre préventif en cas de risque modéré est :

- Enoxaparine (Lovenox) : 2000 UI anti-Xa (20 mg)/j en sous-cutané
- Fondaparinux : 2,5 mg/j en sous-cutané

La durée de l'héparinothérapie prophylactique varie habituellement entre 7 et 14 jours.

- **Prophylaxie en milieu chirurgical** : elle concerne essentiellement la chirurgie orthopédique réglée, surtout la mise en place d'une prothèse totale de la hanche et du genou qui exposent à un risque élevé de TVP. L'héparinothérapie recommandée à titre préventif en cas de risque élevé :
 - Enoxaparine (Lovenox) : 4000 UI anti-Xa (40 mg)/j en sous-cutané
 - Fondaparinux : 2,5 mg/j en sous-cutané

Le traitement prophylactique est entamé 12 heures avant la chirurgie et prolongé à 30 à 35 jours postopératoires en cas de chirurgie orthopédique. La prophylaxie en milieu chirurgical permet de réduire le risque de TVP jusqu'à 71 %.