



Thrombose veineuse superficielle : quelles nouveautés dans la prise en charge ?

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 2098-101

B. Gencer
B. Tribout
A. Alatri
L. Mazzolai
L. Calanca

Drs Baris Gencer, Bruno Tribout,
 Adriano Alatri, Lucia Mazzolai
 et Luca Calanca
 Service d'angiologie
 CHUV, 1011 Lausanne
 baris.gencer@hospvd.ch
 bruno.tribout@chuv.ch
 adriano.alatri@chuv.ch
 lucia.mazzolai@chuv.ch
 luca.calanca@chuv.ch

Superficial vein thrombosis: what's new in the management?

Lower limbs superficial venous thrombosis (SVT) is a relatively frequent disease. Its prevalence among patients consulting their treating physician is estimated to be 10.8% among women and 4.9% among men. Up to 25% of at risk patients with isolated SVT present with a concomitant DVT. Ultrasound imaging may play a role in the management of these patients allowing precise diagnosis, determination of thrombus extension and presence of associated DVT. From data recently appeared in the literature treatment of SVT with prophylactic doses of fondaparinux may be proposed to at risk patients with isolated SVT.

La thrombose veineuse superficielle (TVS) des membres inférieurs est une pathologie fréquente dont la prévalence chez les patients consultant leur médecin traitant est estimée à 10,8% chez les femmes et à 4,9% chez les hommes. Chez des patients à risque, lors d'une TVS, on peut retrouver une thrombose veineuse profonde (TVP) concomitante jusqu'à 25% des cas. L'ultrason joue un rôle important dans la prise en charge de la TVS, il permet de confirmer le diagnostic, d'évaluer l'extension du thrombus et de déterminer la présence d'une TVP associée, ce qui permet en fin de compte d'établir la meilleure stratégie thérapeutique. Au vu des données apparues récemment dans la littérature, un traitement par fondaparinux à dose prophylactique semble justifié chez des patients à risque pour une durée minimale de quatre semaines.

INTRODUCTION

La thrombose veineuse superficielle (TVS) a été longtemps considérée comme une affection bénigne et sans conséquence, raison pour laquelle nous ne disposons à ce jour que de peu de données solides concernant la prise en charge.^{1,2} D'ailleurs, les recommandations 2008 de l'American College of Chest Physicians (ACCP) ne dépassent pas le niveau de preuves de grade 2B ou 2C (recommandations de niveau faible).³ Dans le courant de l'année 2010, deux études ont été publiées apportant chacune une contribution significative tant au niveau épidémiologique⁴ que du traitement.⁵ Dans la première partie de

l'article, nous aborderons quelques notions générales relatives à la TVS. Par la suite, nous discuterons l'association de la TVS avec la thrombose veineuse profonde (TVP) ou l'embolie pulmonaire (EP).^{6,7} Nous passerons enfin en revue les dernières données de la littérature concernant le traitement de la TVS et les recommandations actuelles.

GÉNÉRALITÉS

Le médecin de premier recours est régulièrement confronté avec les pathologies vasculaires, et les consultations relatives à la suspicion d'une TVS ne sont pas rares.

L'anamnèse doit rechercher les facteurs de risque classiquement évoqués lors d'événements thrombotiques. En cas de TVS des membres supérieurs, il faut considérer aussi la présence, voire la pose récente de voies veineuses ainsi que d'éventuelles injections ou de perfusions, par exemple de cytotostatiques.

En ce qui concerne la TVS des membres inférieurs (MI), la majorité des événements survient dans un contexte de veines variqueuses. En cas de TVS sur veines saines, il s'agira d'évaluer les modalités de survenue de la TVS, son caractère récidivant, et d'évaluer la présence de pathologies à risque thrombotique, en particulier un cancer latent mais aussi une atteinte infectieuse, une maladie de Buerger ou de Behçet ou des anticorps antiphospholipides.



En cas de TVS sur veines variqueuses, il est parfois difficile d'évaluer cliniquement avec précision l'extension proximale du thrombus. Celui-ci peut s'étendre dans la grande veine saphène au niveau intrafascial bien plus proximale que la limite, visible cliniquement, relative aux trajets variqueux sus-fasciaux. L'examen ultrasonographique (US) joue un rôle décisif dans ce contexte.

TVS ET TVP/EP: MANIFESTATIONS D'UNE MÊME MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE?

La prévalence d'un épisode de TVS des MI chez les patients consultant leur médecin de premier recours est estimée à 10,8% chez les femmes et à 4,9% chez les hommes. Celle-ci est plus élevée que la prévalence d'un épisode de TVP/EP, estimée à 4% chez les femmes et 3% chez les hommes.⁸ Le lien entre les deux affections, TVS et TVP/EP, est établi mais la fréquence de l'association demeure controversée du fait d'une grande variabilité des valeurs, attribuable à des études de petites tailles avec des limitations méthodologiques. La littérature nous donne des intervalles de 3 à 40% quant à la présence d'une TVP associée⁹ et de 2 à 13% pour une EP symptomatique associée en cas de TVS diagnostiquée.^{10,11}

Deux mécanismes sont principalement décrits pour cette association: premièrement, le thrombus superficiel progresse vers le réseau veineux profond le plus fréquemment par la jonction saphéno-fémorale, la grande veine saphène étant le site le plus touché, dans 65 à 86% des cas, et plus rarement, par la jonction saphéno-poplitée et les veines perforantes.^{12,13} Deuxièmement, une TVP non contiguë survient à distance de la TVS, voire en controlatéral, surtout dans des états d'hypercoagulabilité divers (thrombophilie, néoplasie...).

De plus, un épisode de TVS isolée demeure un facteur de risque pour un prochain événement thromboembolique (TVP, EP).^{7,14,15} Une récente étude rétrospective en médecine de premier recours a mis en évidence un risque augmenté d'environ dix fois de survenue de TVP dans les six mois après un épisode de TVS spontanée, mais tout en soulignant le fait que le risque en valeur absolue demeure faible (3%).¹⁶ Une autre étude prospective a montré que 4% des patients vus aux urgences avec une TVS isolée ont développé une TVP dans les six mois; la recherche active d'une TVP surtout en cas de facteurs de risque tels que néoplasie, thrombophilie ou immobilisation devrait être effectuée.^{17,18} Une analyse post-hoc de l'étude STENOX a mis en évidence comme facteurs de risque de complications après une TVS (progression de la TVS ou développement d'une TVP/EP): la présence d'une TVS récente (<7 jours), le sexe masculin, les antécédents de TVP ou l'insuffisance veineuse sévère.⁶

A signaler que la TVS survient surtout (70% des cas) dans un contexte d'insuffisance veineuse superficielle avec un réseau veineux variqueux, et le lien avec le développement d'un cancer n'a été clairement démontré qu'avec un épisode de TVS idiopathique.¹⁹ Si bien que la mortalité à trois mois est estimée de 0,1 à 1% pour la TVS contre 5% pour la TVP.

L'ÉTUDE POST: ÉTUDE OBSERVATIONNELLE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE DE LA TVS

L'étude POST, publiée en 2010, s'est intéressée au devenir des patients présentant une TVS symptomatique des MI (postopératoire exclue) dont la taille minimale était de 5 cm au duplex veineux. La population comportait 810 patients, âgés en moyenne de 65 ans dont 65% de femmes. Le premier examen ultrasonographique a mis en évidence la présence de TVP associée dans 25% des cas (dont 42% de TVP non en continuité avec la TVS) et 4% des patients présentaient une embolie pulmonaire symptomatique associée. Ces résultats sont en concordance avec les données récoltées au service d'angiologie du CHUV où 24% des patients présentant une TVS des MI ont aussi une TVP associée. Toutefois, ces chiffres sont très probablement surestimés par le fait que les patients adressés par les praticiens aux angiologues pour un US (tant dans l'étude POST que dans notre propre expérience) sont des patients potentiellement considérés par leur médecin traitant comme à risque thrombotique.

Le suivi prospectif à trois mois des patients de l'étude POST a démontré une incidence de TVP de 3%, d'EP de 0,5% et d'extension ou de récurrence de TVS de 5% et cela malgré un traitement entrepris comprenant une large prescription d'anticoagulant. Dans cette étude, les facteurs de risque associés à une complication thromboembolique (EP, TVP, extension TVS et récurrence de TVS) sont les suivants: sexe masculin, antécédent de TVP, absence de veine variqueuse et antécédent de cancer. Le taux de mortalité en cas de TVS isolée est de 0,4% et en cas de présence de TVP concomitante le taux est estimé à 5%: cette différence peut être attribuée à la présence de comorbidités.

LE TRAITEMENT DE LA TVS RESTE MAL ÉTABLI

Les médecins de premier recours sont les principaux concernés par le traitement qui demeure jusqu'à ce jour mal établi avec une attitude proposée qui reste variée comme la surveillance clinique, le traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (topiques ou systémiques), les bas de compression, l'anticoagulation ou le geste chirurgical. Les objectifs du traitement peuvent se résumer à deux items: prévenir une complication thromboembolique et soulager les symptômes.¹⁴ L'étude POST a bien mis en évidence la diversité du traitement effectué. Les patients ont reçu un traitement anticoagulant dans 90,5% des cas, avec dans les deux tiers des cas (63%) une dose thérapeutique d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et dans un tiers des cas (37%) une dose prophylactique d'HBPM, pour une durée moyenne de onze jours. Des antivitamines K ont été administrées chez 17% des patients pour une durée moyenne de 81 jours. En outre, 98% des patients ont bénéficié de bas de compression élastique, 47% de traitement par AINS topique et 8% d'AINS per os, et 10% d'une chirurgie.

La littérature dispose de peu d'études concernant l'intérêt du traitement anticoagulant dans la TVS isolée.²⁰ A l'heure actuelle, seules trois études publiées sont randomisées en double aveugle dont deux sont contre placebo.



Tableau 1. Recommandations de l'ACCP (2008)

ACCP: American college of chest physicians.

Thrombose veineuse superficielle (TVS) secondaire à une perfusion intraveineuse: traitement par diclofénac topique (1B) ou per os (2B)

TVS isolée héparine à bas poids moléculaire (HBPM) à dose préventive ou intermédiaire, ou héparine non fractionnée (HNF) (2B), ou HBPM puis relais par antivitamine K (2C) pour une durée de quatre semaines

Le traitement anticoagulant des TVS est recommandé fortement par rapport à la chirurgie (1B)

Eviter l'association entre anti-inflammatoires non stéroïdiens per os et anticoagulation (2B)

TVS dont la longueur est courte et la localisation est à distance de la jonction saphéno-fémorale, ne nécessite probablement pas de traitement anticoagulant (absence d'évidence)

1. L'étude STENOX²¹ a inclus 427 patients présentant une TVS isolée des MI d'au moins 5 cm de longueur, et a comparé l'énoxaparine à doses prophylactique (40 mg 1x/jour) ou thérapeutique (1,5 mg/kg 1x/jour) avec le ténoxycam (AINS) et un placebo. La durée du traitement était de 8-12 jours. L'objectif primaire était un critère composite: développement d'une TVP/EP symptomatique ou non, progression ou récurrence de la TVS. A douze jours de suivi, l'incidence de TVP/EP présentait une tendance positive (mais statistiquement non significative et qui disparaît au suivi de trois mois) dans les groupes énoxaparine 40 mg (0,9%) et 1,5 mg/kg (1%) par rapport au placebo (3,6%) et au ténoxycam (2,1%). Si l'on prenait aussi en compte le nombre de cas de TVS qui avaient progressé ou récidivé en plus des cas de TVP/EP, l'effet bénéfique du traitement anticoagulant devenait alors significatif avec respectivement une incidence du critère composite de 8,3% dans le groupe énoxaparine 40 mg, 6,9% pour l'énoxaparine 1,5 mg/kg, 14,9% pour le ténoxycam et de 30,6% pour le placebo. Les événements thromboemboliques veineux se produisaient en majorité après l'arrêt du traitement anticoagulant. Dans cette étude, le traitement anticoagulant à dose curative n'a pas montré de supériorité par rapport à la dose préventive.

2. Dans l'étude VESALIO,²² 164 patients présentant une TVS de la grande veine saphène ont été inclus, et deux régimes de traitement anticoagulant ont été comparés (en l'absence d'un groupe placebo): une dose prophylactique de nadroparine (2850 UI) versus une dose «thérapeutique» (171 UI/kg pendant dix jours, puis une demi-dose pour vingt jours) pour une durée de 30 jours. L'incidence d'événements thromboemboliques veineux (progression ou récurrence de TVS, TVP ou EP) à trois mois ne montrait pas de différence significative: 8,6% dans le groupe prophylactique versus 7,2% à dose thérapeutique.

3. L'étude CALISTO,⁵ publiée cette année, est la plus grande étude en nombre de patients inclus (n=3002) présentant une TVS isolée des MI d'au moins 5 cm de longueur, a comparé le fondaparinux 2,5 mg 1x/jour à un placebo pour une durée de traitement de 45 jours et lors d'un suivi

à 30 jours après l'arrêt du traitement. Il faut noter qu'une TVS située à moins de 3 cm de la croisse était un facteur d'exclusion du fait qu'un traitement anticoagulant curatif était instauré d'office. L'incidence de complications thromboemboliques (EP, TVP, progression ou récurrence symptomatique de la TVS) était significativement plus faible dans le groupe fondaparinux versus placebo (0,9% vs 5,9%) sans augmentation significative des saignements. Néanmoins, le nombre de cas de TVS à traiter pour prévenir le développement d'un événement à type d'EP ou de TVP s'élevait à 88 patients.

RECOMMANDATIONS ACTUELLES DE L'AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS

Les recommandations de l'ACCP publiées en 2008 (avant l'apparition des études POST et CALISTO) reflètent le degré d'incertitude dans le domaine (tableau 1).³

CONCLUSIONS

La pratique d'une échographie systématique demeure controversée en cas de suspicion clinique de TVS. Toutefois, à notre avis un US permettrait de confirmer le diagnostic, d'évaluer l'extension du thrombus (notamment la distance de la croisse) et de déterminer la présence d'une TVP associée, ce qui permettrait en fin de compte d'établir la meilleure stratégie thérapeutique. Un US nous paraît surtout indiqué dans le cas où le médecin traitant souhaiterait introduire un traitement anticoagulant ou chez tous les patients à risque d'une TVP/EP concomitante (cancer sous-jacent, immobilité, thrombophilie connue, antécédents d'événements thromboemboliques, etc.). Quant à savoir si tous les patients qui présentent une TVS d'au moins 5 cm de longueur nécessitent une anticoagulation, la question reste en suspens. Probablement, un traitement anticoagulant devrait être proposé aux patients à risque. Au vu des données apparues récemment dans la littérature, un traitement par fondaparinux à dose prophylactique (2,5 mg par voie sous-cutanée 1x/jour) semble justifié pour une durée minimale de quatre semaines. ■

Implications pratiques

- Une suspicion clinique de thrombose veineuse superficielle (TVS) chez des patients à risque devrait faire rechercher une thrombose veineuse profonde (TVP) sous-jacente. L'ultra-son veineux par compression joue un rôle important dans la prise en charge de la TVS et devrait être effectué chez ces patients
- La dose optimale et la durée de l'anticoagulation de la TVS isolée restent encore faiblement établies, mais l'option d'une durée minimale de quatre semaines avec une dose prophylactique de fondaparinux est justifiée



Bibliographie

- 1 Gloviczki P, Dalsing M C, Eklöf Bo G, et al. Handbook of venous disorders, guidelines of the American venous forum. Third edition. Londres: Hodder Arnold, 2009.
- 2 Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlébologie. 5^e édition. Paris: Masson, 2006.
- 3 * Kearon C, Kahn DR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American college of chest physician evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2008;134:892.
- 4 * Decousus H, Quéré I, Presles E, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism. Ann Intern Med 2010;152:218-24.
- 5 ** Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. N Engl J Med 2010;363:1222-32.
- 6 Quenet S, Laporte S, Décousus H, et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. J Vasc Surg 2003;38:944-9.
- 7 Decousus H, Leizorovicz A. Superficial thrombophlebitis of the legs: Still a lot to learn. J Thromb Haemost 2005;3:1149-51.
- 8 Di Minno G, Mannucci PM, Tufano A, et al. The first ambulatory screening on thromboembolism: A multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2005;3:1459-66.
- 9 Marchiori A, Mosen L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: Risk factors, diagnosis, and treatment. Semin Thromb Haemost 2006;32:737-43.
- 10 Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev 2007;2:CD004982.
- 11 Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, et al. Clinical significance of superficial vein thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;29:10-7.
- 12 Barrelier MT. Superficial venous thromboses of the legs. Phlébologie 1993;46:633-9.
- 13 Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, et al. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. J Vasc Surg 1996;24:745-9.
- 14 Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A, et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. J Vasc Surg 2003;37:834-8.
- 15 Wichers IM, Haighton M, Büller HR, et al. A retrospective analysis of patients treated for superficial vein thrombosis. Nether J Med 2008;66:423-7.
- 16 Van Weert H, Dolan G, Wichers I, et al. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis: Does it increase risk for thromboembolism? J Fam Practice 2006; 55:52-7.
- 17 Dewar C, Panpher S. Incidence of deep vein thrombosis in patients diagnosed with superficial thrombophlebitis after presenting to an emergency department outpatient deep vein thrombosis service. Emerg Med J 2010;27:758-61.
- 18 Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. Arch Intern Med 1997;157:1822-4.
- 19 Van Doormaal FF, Atalay S, Brouwer HJ. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. Ann Family Med 2010;8: 47-50.
- 20 Wichers IM, Di Nisio M, Büller HR, et al. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep venous thrombosis and pulmonary embolism: A systematic review. Haematologica 2005;90:672-7.
- 21 * The superficial thrombophlebitis treated by enoxaparin study group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a non-steroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial thrombosis. Arch Int Med 2003; 163:1657-63.
- 22 * Prandoni P, Tormene D, Pesavento R, Vesilio Investigators Group. High vs low doses of LMWH for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: A double-blind randomised trial. J Thromb Haemost 2005; 3:1152-7.

* à lire

** à lire absolument