

Le traitement curatif de la maladie veineuse thrombo-embolique

Harry R. Büller, Giancarlo Agnelli, Russell D. Hull, Thomas M. Hyers, Martin H. Prins, Gary E. Raskob
CHEST 2004; 126: 401S- 428S.

1. 0 TRAITEMENT DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP)

1.1 Traitement initial de la TVP aiguë

1.1.1 Pour les patients ayant une TVP confirmée objectivement, nous recommandons un traitement de courte durée par HBPM sous-cutanée (SC) ou HNF intraveineuse (IV) ou HNF SC (**toutes de Niveau 1A**).

1.1.2 Pour les patients avec une suspicion clinique élevée ou forte de TVP, nous recommandons un traitement anticoagulant dans l'attente de la confirmation diagnostique (**Niveau 1C+**).

1.1.3 En aigu, nous recommandons un traitement initial d'au moins 5 jours (**Niveau 1C**).

1.1.4 Nous recommandons d'initier les antivitamines K (AVK) simultanément avec les HBPM ou l'HNF le premier jour, le traitement héparinique sera arrêté quand l'INR sera stable et > 2 (**Niveau 1A**).

1.2 HNF intraveineuse pour le traitement initial de la TVP

1.2.1 Si le traitement par HNF est choisi, nous recommandons son administration par perfusion IV. Nous recommandons l'ajustement des doses pour maintenir un TCA dont l'allongement correspond à une activité anti-Xa comprise entre 0,3 et 0,7 UI/ml mesurée par méthode amidolytique (**Niveau 1C+**).

1.2.2 Nous recommandons l'adaptation des doses sur l'activité anti-Xa chez les patients pour lesquels l'augmentation des doses d'héparine ne permet pas d'obtenir un allongement suffisant du TCA (**Niveau 1B**).

1.3 HNF SC pour le traitement initial de la TVP

1.3.1 Chez les patients avec une TVP aiguë, nous recommandons que l'HNF administrée par voie SC puisse être utilisée comme une alternative adéquate à l'HNF IV (**Niveau 1A**).

1.3.2 Pour les patients recevant l'HNF en SC, nous recommandons une dose initiale de 35 000 U/24 h SC, avec une dose nécessaire pour maintenir un TCA dans l'intervalle thérapeutique (**Niveau 1C+**).

1.4 HBPM dans le traitement initial de la TVP

1.4.1 Chez les patients ayant une TVP aiguë, nous recommandons un traitement initial par HBPM SC, une ou deux injections par jour, de préférence à

l'HNF chez les patients en ambulatoire si possible (**Niveau 1C**) et chez les patients hospitalisés si nécessaire (**Niveau 1A**).

1.4.2 Chez les patients traités par HBPM, nous recommandons de ne pas surveiller l'activité anti-Xa en routine (**Niveau 1A**).

1.4.3 Chez les patients avec insuffisance rénale sévère, nous suggérons l'HNF IV de préférence à l'HBPM (**Niveau 2C**).

1.5 Thrombolyse systémique dans le traitement initial de la TVP

1.5.1 Chez les patients ayant une TVP, nous recommandons **DE NE PAS** utiliser en routine des thrombolytiques en IV (**Niveau 1A**).

1.5.2 Chez des patients sélectionnés, notamment ceux qui ont un TVP iliofémorale massive avec risque de gangrène secondaire à l'occlusion veineuse, nous suggérons une thrombolyse IV (**Niveau 2C**).

1.6 Thrombolyse directe par cathéter dans le traitement initial de la TVP

1.6.1 Chez les patients ayant une TVP, nous recommandons **DE NE PAS** utiliser des thrombolytiques par cathéter en routine (**Niveau 1C**).

1.6.2 Nous suggérons que cette modalité thérapeutique soit réservée à des patients sélectionnés, tels que ceux nécessitant un sauvetage de membre (**Niveau 2C**).

1.7 Extraction par cathéter ou fragmentation et thrombectomie dans le traitement initial de la TVP

1.7.1 Chez les patients ayant une TVP, nous recommandons **DE NE PAS** utiliser en routine la thrombectomie veineuse (**Niveau 1C**).

1.7.2 Chez des patients sélectionnés, comme ceux qui ont une TVP iliofémorale massive avec risque de gangrène secondaire à l'occlusion veineuse, nous suggérons une thrombectomie veineuse (**Niveau 2C**).

1.8 Interruption de la veine cave inférieure (IVCI) dans le traitement initial de la TVP

1.8.1 Pour la majorité des patients ayant une TVP, nous recommandons de **NE PAS** utiliser en routine un filtre cave en plus du traitement anticoagulant (**Niveau 1A**).

1.8.2 Nous suggérons une IVCI chez les patients ayant une contre-indication aux anticoagulants, ou

une complication du traitement anticoagulant (**Niveau 2C**), et aussi chez ceux ayant une récurrence thrombo-embolique malgré une anticoagulation adéquate (**Niveau 2C**).

1.9 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement initial de la TVP

1.9.1 Pour le traitement initial d'une TVP, nous recommandons **DE NE PAS** utiliser les AINS (**Niveau 2B**).

1.10 Les nouveaux antithrombotiques dans le traitement initial de la TVP

1.10.1 Aucun des nouveaux antithrombotiques n'est actuellement approuvé, il n'y a donc pas de recommandations.

1.11 Immobilisation

1.11.1 Chez les patients ayant une TVP, nous recommandons la déambulation si elle est tolérée (**Niveau 1B**).

2.0 TRAITEMENT AU LONG COURS DE LA TVP DES MEMBRES INFÉRIEURS

2.1 Antivitamines K (AVK) dans le traitement au long cours de la TVP

2.1.1 Pour les patients ayant un premier épisode de TVP secondaire à un facteur de risque transitoire (réversible), nous recommandons un traitement par AVK de 3 mois de préférence à un traitement plus court (**Niveau 1A**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût. Remarque : la recommandation s'applique aux patients ayant une TVP proximale et aux patients ayant une TVP symptomatique distale ou surale.

2.1.2.1 Pour les patients ayant un premier épisode de TVP idiopathique, nous recommandons un traitement par AVK d'au moins 6 à 12 mois (**Niveau 1A**).

2.1.2.2 Pour les patients ayant un premier épisode de TVP idiopathique, nous suggérons de discuter un traitement AVK au long cours (**Niveau 2A**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

2.1.3 Pour les patients ayant une TVP associée à un cancer, nous recommandons l'administration d'HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement anticoagulant (**Niveau 1A**). Pour ces patients nous recommandons un traitement anticoagulant au long cours ou jusqu'à la rémission du cancer (**Niveau 1C**).

2.1.4 Pour les patients ayant un premier épisode de TVP associé à la présence documentée d'anticorps antiphospholipides, ou à la présence de 2 thrombophilies ou plus, (par exemple double mutation du facteur V Leiden et 20210 du gène de la prothrombine), nous recommandons un traitement anticoagulant pendant 12 mois (**Niveau 1C+**). Nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours chez ces patients (**Niveau 2C**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

2.1.5 Pour les patients ayant un premier épisode de TVP associé à un déficit documenté en antithrombine ou en protéine C ou S, un facteur V Leiden, une mutation 20210 du gène de la prothrombine, une homocystéinémie, ou des taux élevés de facteur VIII (supérieurs au 90^{ème} percentile de la normale), nous recommandons un traitement anticoagulant pendant 6 à 12 mois (**Niveau 1A**). Nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours comme chez les patients ayant une TVP idiopathique (**Niveau 2C**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

2.1.6 Pour les patients ayant 2 épisodes ou plus de TVP objectivement documentés, nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours (**Niveau 2A**).

2.1.7 Nous recommandons d'adapter la dose d'AVK pour maintenir un INR cible à 2,5 (extrêmes entre 2,0 et 3,0) pendant toute la durée du traitement (**Niveau 1A**). Nous recommandons **DE NE PAS** maintenir une plus forte intensité du traitement anticoagulant (INR compris entre 3,1 et 4) (**Niveau 1A**). Nous recommandons **DE NE PAS** maintenir une plus faible intensité du traitement anticoagulant (INR compris entre 1,5 et 1,9) par rapport à un INR compris entre 2 et 3 (**Niveau 1A**).

2.1.8 Chez les patients recevant un traitement anticoagulant au long cours, le rapport bénéfice - risque

de la poursuite d'un tel traitement doit être réévalué pour chaque patient à intervalle régulier (**Niveau 1C**).

2.1.9 Nous suggérons de répéter les examens échodoppler veineux à la recherche de l'existence ou non de thrombose résiduelle ou la mesure des D-Dimères plasmatiques (**Niveau 2C**).

2.2 HNF SC dans le traitement au long cours des TVP (voir chapitre Grossesse)

2.3 HBPM dans le traitement au long cours des TVP

2.3.1 Pour la plupart des patients ayant une TVP associée à un cancer, nous recommandons un traitement par HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement anticoagulant (**Niveau 1A**).

Remarque : Les schémas thérapeutiques qui ont fait la preuve de leur efficacité dans des études randomisées sont : la dalteparine 200 UI/kg/jour pendant 1 mois, suivie de 150 UI/kg/jour, ou la tinzaparine à 175 UI/kg/jour en sous cutané.

3.0 TRAITEMENT DU SYNDROME POST-PHLÉBITIQUE

3.1 Contention élastique pour la prévention du syndrome post-phlébitique

3.1.1 Nous recommandons l'utilisation d'une compression élastique avec une pression de 30 à 40 mmHg à la cheville durant 2 ans après l'épisode de TVP (**Niveau 1A**).

3.2 Traitement physique du syndrome post-phlébitique

3.2.1 Nous suggérons la compression pneumatique intermittente chez les patients ayant un oedème sévère des membres inférieurs secondaire au syndrome post-thrombotique (**Niveau 2B**).

3.2.2 Nous suggérons la contention élastique chez les patients ayant un oedème modéré des membres inférieurs secondaire au syndrome post-phlébitique (**Niveau 2C**).

3.3 Traitement médicamenteux du syndrome post-phlébitique

3.3.1 Chez les patients ayant un oedème léger des membres inférieurs secondaire au syndrome post-phlébitique, nous suggérons l'administration de rutosides (**Niveau 2B**).

4.0 TRAITEMENT INITIAL DE L'EMBOLIE PULMONAIRE (EP) AIGÜE

4.1 Traitement initial de l'embolie pulmonaire (EP) par HNF IV ou HBPM

4.1.1 Chez les patients ayant une EP non massive confirmée objectivement, nous recommandons un traitement court par HBPM SC ou HNF IV (**les deux Niveau 1A**).

4.1.2 Chez les patients ayant une forte suspicion clinique d'EP, nous recommandons un traitement anticoagulant en attendant la confirmation diagnostique (**Niveau 1C+**).

4.1.3 Chez les patients ayant une EP aiguë non massive, nous recommandons un traitement initial par HBPM de préférence à l'HNF (**Niveau 1A**).

4.1.4 Chez les patients ayant une EP aiguë non massive, nous recommandons un traitement initial par HBPM ou par HNF pendant au moins 5 jours (**Niveau 1C**).

4.1.5 Chez les patients ayant une EP aiguë non massive traités par HBPM, nous recommandons **DE NE PAS** surveiller l'activité anti-Xa en routine (**Niveau 1A**).

4.1.6 Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, nous suggérons le traitement par HNF de préférence à l'HBPM (**Niveau 2C**).

4.1.7 Si le traitement par HNF est choisi, nous recommandons l'administration de l'HNF par perfusion intraveineuse. Nous recommandons l'ajustement des doses pour maintenir un allongement du TCA correspondant à une activité anti-Xa de 0,3 à 0,7 UI/ml mesurée par méthode amidolytique (**Niveau 1C+**).

4.1.8 Nous recommandons l'adaptation des doses sur l'activité anti-Xa chez les patients pour lesquels l'augmentation des doses d'HNF ne permet pas d'obtenir un allongement suffisant du TCA (**Niveau 1B**).

4.1.9 Nous recommandons de débiter les antivitamines K (AVK) simultanément avec les HBPM ou l'HNF le premier jour, le traitement héparinique sera arrêté lorsque l'INR sera stable et > 2 (**Niveau 1A**).

4.2 Administration systémique et locale d'agents thrombolytiques dans le traitement initial de l'embolie pulmonaire

4.2.1 Pour la majorité des patients ayant une EP, nous recommandons aux praticiens **DE NE PAS** utiliser de thrombolytiques systémiques (**Niveau 1A**). Chez des patients sélectionnés, nous suggérons l'administration systémique de thrombolytiques (**Niveau 2B**). Chez les patients hémodynamiquement instables, nous suggérons l'utilisation d'un traitement thrombolytique (**Niveau 2B**).

4.2.2 Nous suggérons aux cliniciens **DE NE PAS** administrer les thrombolytiques localement in situ via un cathéter (**Niveau 1C**).

4.2.3 Pour les patients ayant une EP traitée par des thrombolytiques, nous suggérons l'utilisation de

protocoles thérapeutiques avec une perfusion de courte durée de préférence à une perfusion prolongée (**Niveau 2C**).

4.3 Extraction par cathéter ou fragmentation du caillot à la phase initiale du traitement de l'embolie pulmonaire

4.3.1 Pour la plupart des patients ayant une EP, nous recommandons **DE NE PAS** utiliser d'approches mécaniques (**Niveau 1C**). Chez des patients sélectionnés ayant une EP mettant en jeu le pronostic vital et ne pouvant pas recevoir de thrombolytiques ou ceux dont l'état critique ne permet pas d'attendre l'administration de thrombolytiques, nous suggérons l'utilisation des méthodes mécaniques (**Niveau 2C**).

4.4 Traitement initial de l'embolie pulmonaire par embolectomie chirurgicale

4.4.1 Pour la plupart des patients ayant une EP, nous recommandons **DE NE PAS** réaliser une embolectomie chirurgicale (**Niveau 1C**). Chez des patients sélectionnés ayant une EP mettant en jeu le pronostic vital et ne pouvant pas recevoir de thrombolytiques ou ceux dont l'état critique ne permet pas d'attendre l'administration de thrombolytiques, nous suggérons l'embolectomie chirurgicale (**Niveau 2C**).

4.5 Interruption de la veine cave dans le traitement initial de l'embolie pulmonaire

4.5.1 Chez les patients ayant une EP avec une contre-indication au, ou une complication du traitement anticoagulant, et aussi chez ceux ayant une récurrence thrombo-embolique malgré un traitement anticoagulant adéquat, nous suggérons la mise place d'une interruption de la veine cave inférieure par filtre (**les 2 situations Niveau 2C**).

5.0 DURÉE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT DANS L'EMBOLIE PULMONAIRE AIGÜE

5.1 Durée du traitement AVK dans l'EP

5.1.1 Chez les patients ayant un premier épisode d'EP secondaire à un facteur de risque transitoire (réversible), nous recommandons un traitement par AVK d'au moins 3 mois (**Niveau 1A**).

5.1.2 Chez les patients ayant un premier épisode d'EP idiopathique, nous recommandons un traitement par AVK pendant au moins 6 à 12 mois (**Niveau 1A**).

5.1.3 Chez les patients ayant un premier épisode d'EP idiopathique, nous suggérons un traitement par AVK au long cours (**Niveau 2A**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

5.1.4 Chez les patients ayant une embolie pulmonaire associée à un cancer, nous recommandons l'administration d'HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement anticoagulant (**Niveau 1A**). Ces patients doivent ensuite être traités au long cours ou jusqu'à la rémission du cancer (**Niveau 1C**).

5.1.5 Pour les patients ayant un premier épisode d'EP associé à la présence documentée d'anticorps antiphospholipides, ou à la présence de 2 thrombophilies ou plus, (par exemple double mutation du facteur V Leiden et 20210 du gène de la prothrombine), nous recommandons un traitement anticoagulant pendant 12 mois (**Niveau 1C+**). Nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours chez ces patients (**Niveau 2C**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

5.1.6 Pour les patients ayant un premier épisode d'EP associé à un déficit documenté en antithrombine, en protéine C ou S, un facteur V Leiden, une mutation 20210 du gène de la prothrombine, une homocystéinémie ou des taux élevés de facteur VIII (supérieurs au 90^{ème} percentile de la normale), nous recommandons un traitement anticoagulant pendant 6 à 12 mois (**Niveau 1A**). Nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours comme chez les patients ayant une TVP idiopathique (**Niveau 2C**).

Motivations et préférences : cette recommandation accorde une valeur relative plus importante à la prévention des récurrences thrombo-emboliques et une valeur relative plus faible aux hémorragies et au coût.

5.1.7 Pour les patients ayant 2 épisodes ou plus d'EP objectivement documentés, nous suggérons un traitement anticoagulant au long cours (**Niveau 2A**).

5.1.8 Nous recommandons d'adapter la dose d'AVK pour maintenir un INR cible à 2,5 (extrêmes entre 2,0 et 3,0) pendant toute la durée du traitement (**Niveau 1A**).

Nous ne recommandons pas une plus forte intensité du traitement anticoagulant (INR compris entre 3,1 et 4) (**Niveau 1A**). Nous recommandons **DE NE PAS** rechercher une plus faible intensité du traite-

ment anticoagulant (INR 1,5-1,9) par rapport à un intervalle entre 2,0 et 3,0 (**Niveau 1A**).

5.1.9 Chez les patients recevant un traitement anticoagulant au long cours, le rapport bénéfice - risque de la poursuite d'un tel traitement doit être réévalué pour chaque patient à intervalle régulier (**Niveau 1C**).

5.2 HBPM dans le traitement au long cours de l'embolie pulmonaire

5.2.1 Pour la plupart des patients ayant une EP associée à un cancer, nous recommandons un traitement par HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement anticoagulant (**Niveau 1A**).

Remarque : Les schémas thérapeutiques qui ont fait la preuve de leur efficacité dans des études randomisées sont : la dalteparine 200 UI/kg/jour pendant 1 mois, suivie de 150 UI/kg/jour, ou la tinzaparine à 175 UI/kg/jour en sous cutané.

6.0 HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE EMBOLIQUE CHRONIQUE (HTAPEC)

6.1 Endartériectomie pulmonaire, AVK, interruption cave dans le traitement de l'HTAPEC

6.1.1 Chez des patients sélectionnés avec HTAPEC, (patients avec atteinte proximale et suivis par une équipe médico-chirurgicale expérimentée), nous recommandons une thrombo-endartériectomie pulmonaire (**Niveau 1C**).

6.1.2 Nous recommandons un traitement anticoagulant au long cours par AVK avec un INR adapté entre 2 et 3 dans les suites d'une thrombo-endartériectomie pulmonaire, et également chez les patients avec HTAPEC non éligibles pour une thrombo-endartériectomie pulmonaire (**Niveau 1C**).

6.1.3 Nous suggérons la mise en place d'un filtre cave en pré ou peropératoire d'une thrombo-endartériectomie pulmonaire pour HTAPEC (**Niveau 1C**).

7.0 THROMBOSE VEINEUSE SUPERFICIELLE (TVS)

7.1 Traitement de la TVS

7.1.1 Pour les patients ayant une TVS secondaire à une perfusion intraveineuse, nous suggérons un traitement par le diclofénac par voie locale en gel (**Niveau 1B**) ou l'administration de diclofénac par voie orale (**Niveau 2B**).

7.1.2 Chez les patients ayant une TVS spontanée, nous suggérons un traitement par doses intermédiaires d'HBPM ou HNF pendant au moins 4 semaines (**Niveau 2B**).

8.0 TVP AIGÜE DES MEMBRES SUPÉRIEURS

8.1 HNF IV ou HBPM dans le traitement initial d'une thrombose veineuse profonde du membre supérieur (TVP MS)

8.1.1 Chez les patients ayant une TVP MS, nous recommandons un traitement initial par HNF (**Niveau 1C+**) ou par HBPM (**Niveau 1C+**).

8.2 Traitement thrombolytique initial d'une TVP MS

8.2.1 Chez des patients sélectionnés ayant une TVP MS aiguë avec un faible risque hémorragique et une symptomatologie récente, nous suggérons une perfusion courte de thrombolytiques (**Niveau 2C**).

8.3 Extraction par cathéter, thrombectomie chirurgicale, interruption de la veine cave supérieure dans le traitement initial d'une TVP MS

8.3.1 Chez des patients sélectionnés ayant une TVP MS aiguë, ceux avec un échec du traitement anticoagulant ou thrombolytique et persistance des symptômes, nous suggérons une embolectomie chirurgicale (**Niveau 2C**) ou une extraction par cathéter (**Niveau 2C**).

8.3.2 Chez des patients sélectionnés ayant une TVP MS aiguë avec une contre-indication au traitement anticoagulant, une interruption de la veine cave supérieure par filtre pourrait être considérée (**Niveau 2C**).

8.4 Durée du traitement anticoagulant d'une TVP MS

8.4.1 Pour les patients ayant une TVP MS, nous recommandons un traitement par AVK au long cours (**Niveau 1C+**).

Remarque : Comme pour la TVP du membre inférieur (section 2.1), un protocole similaire doit être envisagé pour déterminer la durée du traitement par AVK.

8.5 Bandage élastique dans le traitement au long cours d'une TVP MS

8.5.1 Chez les patients ayant une TVP MS qui présentent un oedème et une douleur persistants, nous suggérons un bandage élastique pour le soulagement symptomatique (**Niveau 2C**).