

Controversies in thrombosis: antithrombotic treatment of distal DVT

Prof. Marc Righini, Angiologie et Hémostasie

La thrombose distale concerne 30 à 50% de toutes les thromboses veineuses profondes, c'est un sujet complexe, avec des preuves limitées, dont le traitement est toujours en débat.

L'objectif du jour est donc de résumer les preuves à disposition, en utilisant les meilleures données disponibles (idéalement prospectif ou randomisé).

Rappel

Une thrombose distale, c'est sous le genou (infra-poplité). Touche typiquement les vv tibiales antérieure et postérieure et la v. péronière, mais peut atteindre les vv musculaires du mollet, gastrocnémiennes et soléaire.

La stratégie diagnostique repose sur l'utilisation d'un score qui donne une probabilité clinique de thrombose profonde.

- Si celle-ci est faible, intermédiaire → D-dimères, permettent souvent l'exclusion
- Si celle-ci est élevée → ultrason à compression

Deux questions sont en suspens: faut-il les dépister, les diagnostiquer? et faut-il les traiter?

Diagnostic

- Phlébographie: *Gold standard*. Test "ancien" peu utilisé. Douloureux et invasif. Néanmoins, sans anticoagulant, le risque de rechute à 6 mois est de 2%.
- Echographie de compressions: performances optimales pour les TVP proximales. Moins sensible (57%) et spécifique (98%) au niveau distal. Les techniques d'échographie ont bien évolué, mais même la Triplex et Duplex ont une sensibilité médiocre (75 et 71%) au niveau distal.

Le taux d'échographie non concluante est élevé. En milieu hospitalier, dans des situations un peu complexes, l'évaluation distale devient très difficile, avec 1 examen sur 2 non concluant.

Une étude sur le diagnostic de TVP distale, propose de faire deux ultrasons au niveau proximal à une semaine d'intervalle, pour éventuellement attraper une thrombose distale qui se serait étendue au niveau proximal.

1702 patients inclus → 400 TVP la 1ère semaine. 1302 font la deuxième échographie → 12 TVP diagnostiquées... Rendement très faible du 2ème examen, mais efficace pour les 12 patients (taux thromboembolique très faible à 3 mois).

- Echographie sériée: sûre, validée par des études prospectives. Mais peu pratique, demande beaucoup de temps et d'argent.

- Echographie jambe complète (proximal+distal): [1ère étude](#) en 2003, si diagnostic de TVP alors anticoagulation → risque thromboE à 3 mois: 0.5%
[Une méta-analyse](#) avec des études identiques confirme que l'US complète est sûre pour le diagnostic de TVP.

Opter pour une echo compressive proximale uniquement ou une echo compressive complète de la jambe ne change par la sécurité en terme de risque de récurrence à 3 mois. Par contre, l'utilisation de l'US complète/distale augmente la proportion de patients anticoagulés...

[Bernardi et al](#) comparent ces deux méthodes en 2008 et trouvent un taux d'événements thromboemboliques à 3 mois similaire, avec 65 thromboses distales diagnostiquées dans le groupe US complète, contre 0... Le diagnostic et le traitement n'ont pas changé le pronostic.

L'échographie proximale est facile à faire, s'enseigne en quelques jours, n'a pas de risque de surtraitement et est rarement non-concluante. Par contre, il faut répéter le test.

L'échographie complète est un test unique, mais présente un risque de surtraitement, est complexe à faire bien, prend plus de temps (~15min) et sort souvent sans conclusions.

Traitement

Consensus ACCP 2008: pour une première TVP distale isolée non provoquée, 3 mois d'anticoagulation.

Ils se basent sur l'étude qui randomise 51 patients avec une TVP du mollet, entre un traitement par AVK et l'absence de traitement (Après héparine et bas de compression).

L'étude suggère qu'il faut anticoaguler les TVP distales, cependant, elle est limitée: Pas de phlébographie/US systématique, les récurrences sont évaluées cliniquement ou par test isotopique (peu précis), 5 patients à haut risque auraient dû être exclus... On ne peut donc pas se baser sur cette étude pour faire des recommandations.

D'autres données plus rassurantes ont vu le jour depuis...

[Cette étude](#) italienne montre que les cas de TVP distale isolée non traités sont généralement sans événements à 3 mois, avec une extension proximale que dans 3,1% des cas.

[Cette étude](#) randomisée (n: 107) sur la thrombose des veines du mollet compare un traitement par Nadroparine contre des bas de compression, et trouve un taux similaire de progression vers la TVP dans les deux groupes (3,7%).

Ces dernières études ont eu un impact sur les recommandations de l'ACCP en 2012-2016: Lors de TVP distale isolée sans symptômes sévères ni facteurs de risques pour une extension → imagerie en série des veines profondes pendant 2 semaines plutôt qu'une anticoagulation. Si symptômes sévères ou facteurs de risque → anticoagulation.

Facteurs de risque d'extension: D-dimères positifs, thrombose extensive ou proche des veines proximales, facteur déclenchant idiopathique, cancer actif, antécédent thromboembolique veineux, hospitalisation.

Les recommandations proposent 12 semaines de traitement, cependant l'étude [DOTAVK](#) (2001) montrait qu'un traitement de 6 semaines est largement suffisant.

L'étude [CACTUS](#) en 2016 compare enfin l'anticoagulation à un placebo, de façon randomisée, chez des patients à bas risque avec une TVP distale, en double aveugle.

- I: Compression + nadroparine ou Compression + placebo pendant 6 semaines
- P: âge moyen 52 ans, néoplasie 2%, peu d'antécédents thromboemboliques veineux
- Résultats: TVP ou EP → 3% dans le groupe traité, 5% dans le groupe placebo, non-significatif, mais plus de saignements cliniquement significatifs dans le groupe traité (4% vs 0%) → rapport bénéfice risque de l'anticoagulation est discutable.

Cela renforce les recommandations ACCP, qui sont les mêmes en 2021 qu'en 2016.

L'étude [RIDTS](#) (2022) compare un traitement par Rivaroxaban de 6 semaines, à un traitement de 3 mois, lors de TVP distale symptomatique, chez des patients à risque bas-intermédiaire. 400 patients sont randomisés.

- résultats: Les événements thromboemboliques sont réduits de moitié entre un traitement de 6 semaines (19%) et un traitement de 3 mois (11%).
- Cependant! Cela ne réduit pas le nombre de TVP ni d'EP, uniquement des petites thromboses distales, dont 50% sont asymptomatiques...

[ONCO DVT](#) randomise 600 patients oncologiques avec une TVP distale isolée asymptomatique (dépistage), entre 12 mois d'Edoxaban et 3 mois.

- 1% d'événements à 12 mois contre 7% à 3 mois.
- Pas d'événements thrombo-emboliques majeurs, même après 12 mois.
- A nouveau, les événements prévenus ne sont pas des TVP ni des EP fatales ou hypoxique ou avec choc, mais plutôt des thromboses distales asymptomatiques, ce qui limite les résultats de l'étude.

La [dernière étude](#) en date compare l'activité physique et l'anticoagulation chez des patients asymptomatiques mais à haut risque (47% hospitalisés, 69% cancer actif, 60% caillot large).

- I: Rivaroxaban + activité physique ou activité physique seule (physiothérapie 3x/sem).
- A 3 mois, 0 événement dans le bras rivaroxaban, 2 dans le bras activité physique
- Complications hémorragiques majeures: 9,5% vs 0% en faveur de l'activité physique
- Hémorragies non majeures pertinentes cliniquement: 16,7% vs 2,2 % en faveur “.
- 2 thromboses proximales sont prévenues aux prix de 4 saignements majeurs (2x cérébral, 2x gastrointestinal)... La balance bénéfice risque ne semble pas valoir la peine.

Conclusions

- Pas de réponse définitive pour le traitement des TVP distales
- Probablement qu'il n'y a pas de formule standard unique applicable à tous-tes.
- Sur les preuves à disposition:
 - échographies en série pour les patients à bas risque avec une TVP musculaire
 - 6 semaines à 3 mois d'anticoagulants lors de hauts risques. L'allongement à 3 mois ne fait que prévenir la récurrence de petites TVP distales
 - 12 mois de traitement ne sont pas recommandés en cas de cancer actif.
- Le débat sur la nécessité d'un traitement des TVP distales ne remet pas en question la stratégie diagnostique basée sur la probabilité clinique, les D-dimères et l'US compressive.
 - Les patients avec D-dimères négatifs ne montrent pas d'événements à 3 mois, qu'ils aient une TVP distale ou non.

