

La thrombose veineuse profonde distale

13^e symposium valaisan des maladies vasculaires

Hôpital de Sion

Raphaël Guanella

5 septembre 2024

Introduction

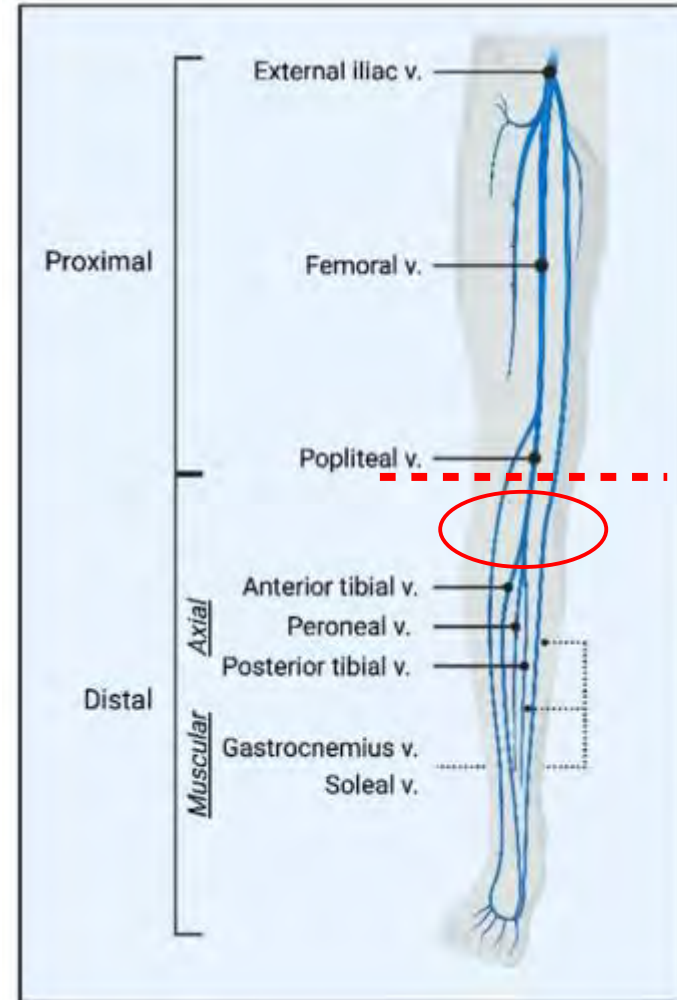
- Manifestation très fréquente de la thrombose veineuse en médecine ambulatoire
- Représente > 50% des TVP des membres inférieurs
- Peu d'études épidémiologiques et essais thérapeutiques («parent pauvre de la MTEV»)
- Nécessité de rechercher et de traiter les TVP distales controversée

Définition : TVP distale isolée

Distale : TVP touchant les veines infra-poplitées

Isolée : sans extension proximale ou embolie pulmonaire associée

3 groupes de veines : veines musculaires, jambières (axiales) et le trépied jambier



Fréquence des TVP distales

- **Incidence** annuelle TVP estimée à 1.6/1000
- **Répartition** TVP des membres inférieurs
 - Pts hospitalisés → 80% prox. et 20% distales
 - Pts ambulatoires → 60% distales et 40% prox.

Righini M Vasa 2024

- **Localisation** des TVP distales
 - 1/3 jambières, 2/3 musculaires

Agno W, BMJ 2022

Facteurs de risque de survenue des TVP

- Identiques pour les TVP proximales et distales
- Leur **répartition** est différente

	TVP distale	TVP proximale
Sujets	Femme jeune	Homme âgé
FDR	Transitoires (chirurgie, immobilisation plâtrée, voyage,...)	Permanents (cancer, IC, I resp,...)

Controverse prise en charge TVP distales

1/ Comment **diagnostiquer** les TVP distales ?

- Stratégies diagnostiques avec US proximal ou US complet

2/ Faut-il **traiter** les TVP distales ?

- Complications des TVP distales
- Essais thérapeutiques récents
- Que disent les guidelines ?

Diagnostic de la TVP : ultrason de compression

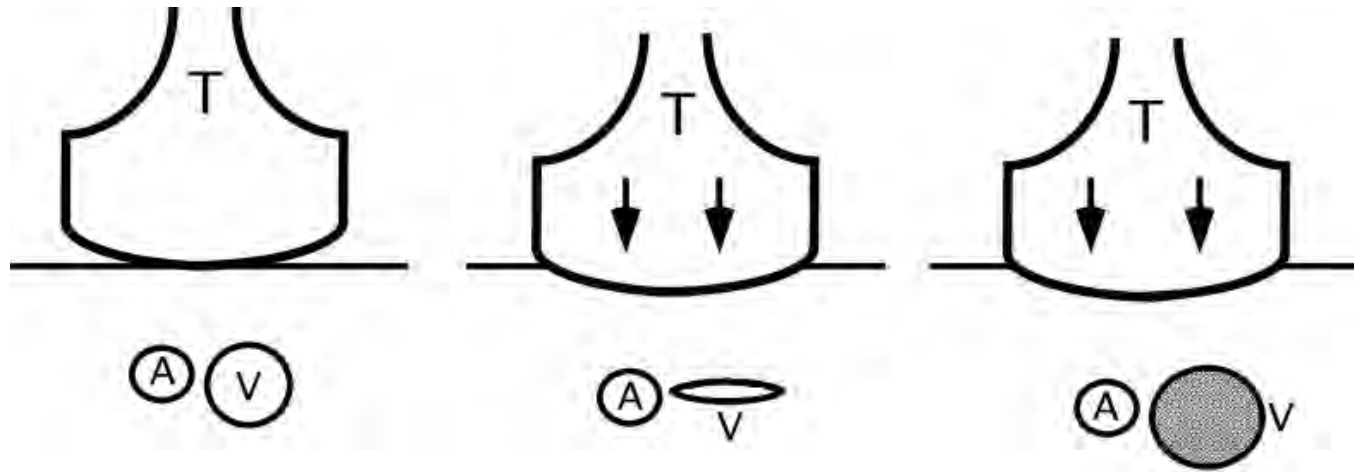
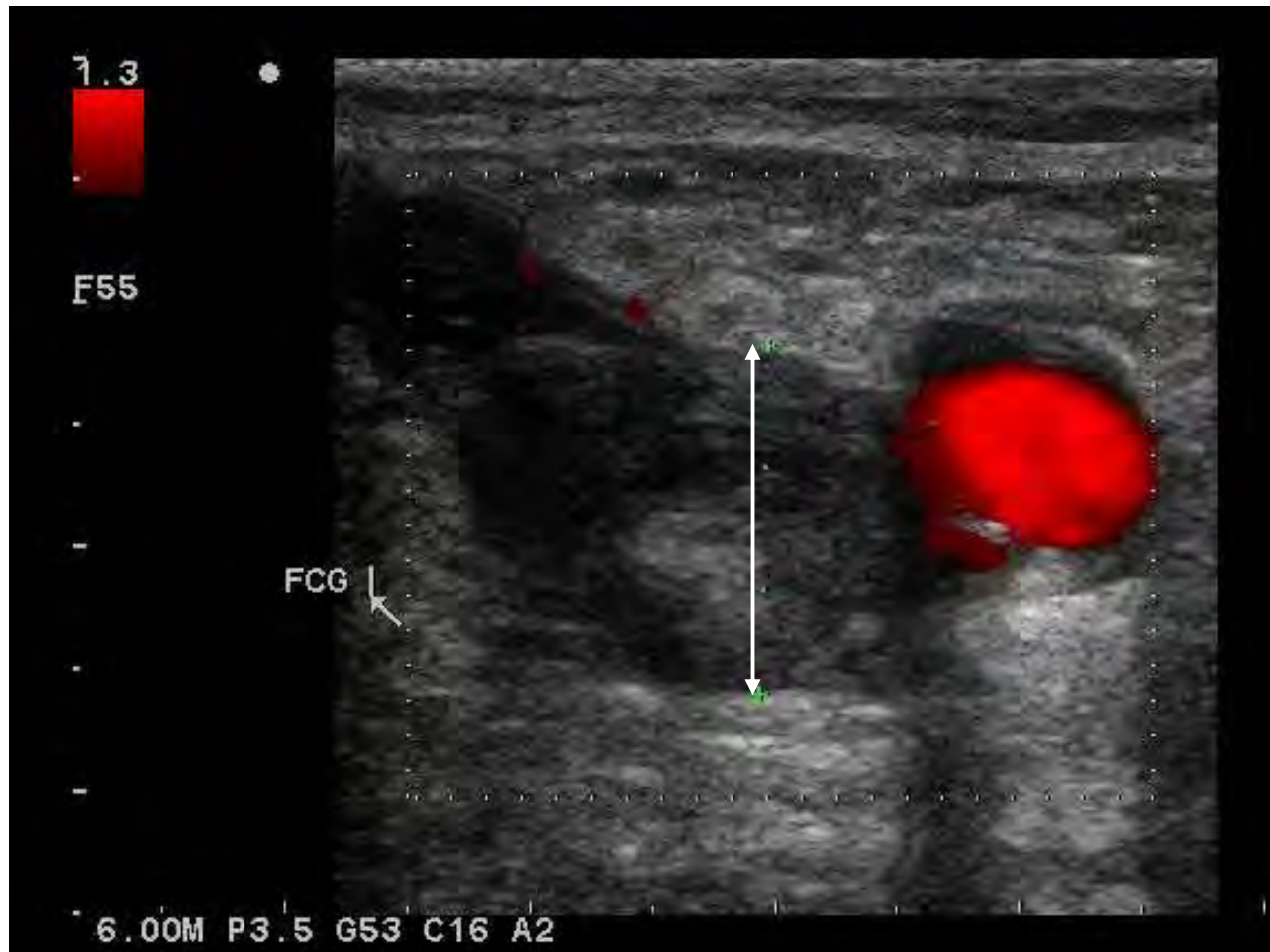


Figure 1 Schematic representation of compression ultrasonographic technique. When pressure is applied with the transducer (T) patent veins do collapse (middle) but not when a thrombus is present within the vein (right).

TVP proximale (veine fémorale commune)



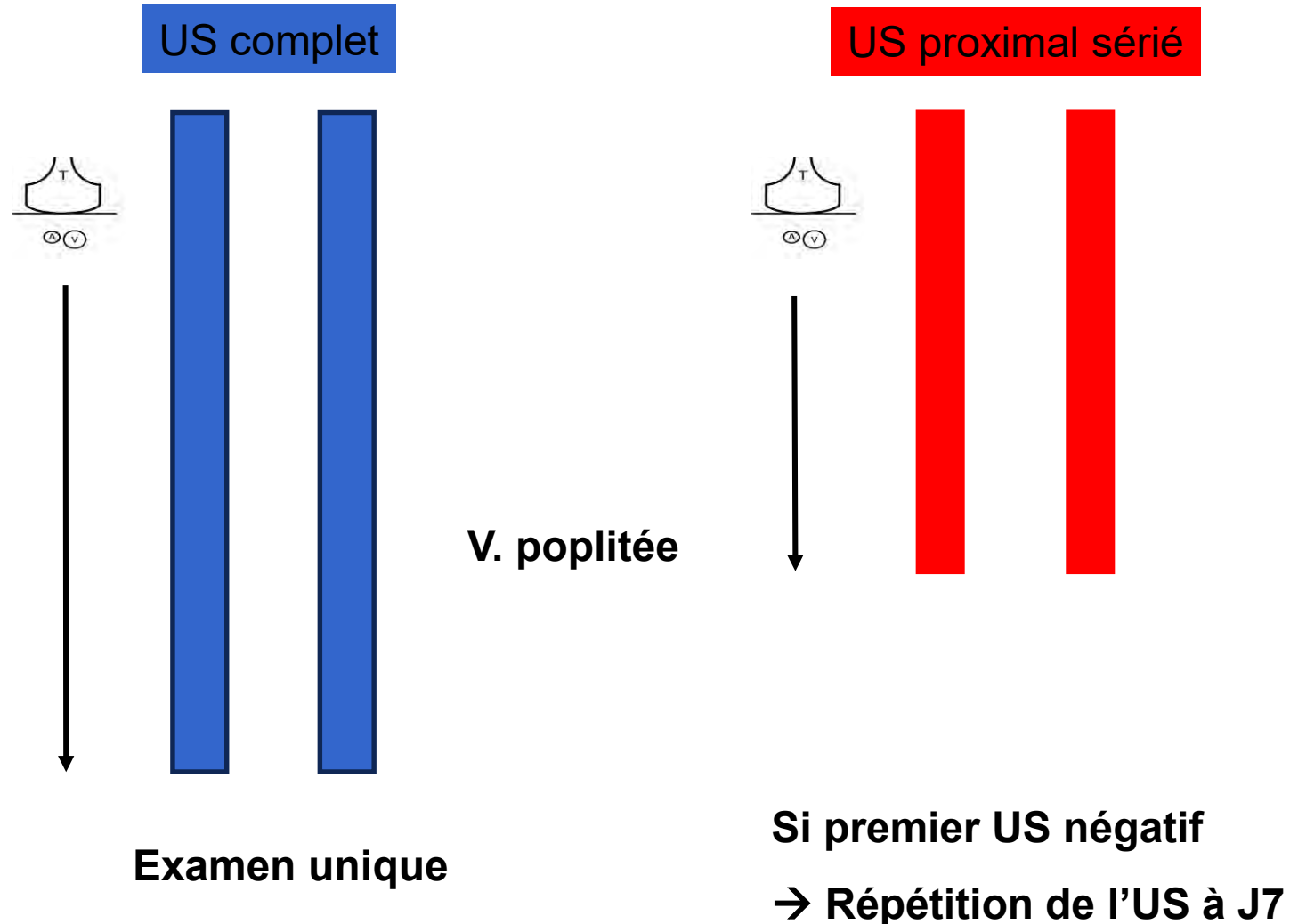
Incompressibilité du segment veineux

TVP distale (veines jumelles)



Critère diagnostique supplémentaire : diamètre ≥ 5 mm

Modalités de réalisation de l'US



Echographie complète unique

Avantages

- Permet de faire le diagnostic **positif** de la TVP distale
- Possibilité de poser un **diagnostic alternatif**
- Pas de nécessité de **répéter** l'examen

Désavantages

- Complexe à réaliser
- Plus de patients anticoagulés que dans la stratégie proximale

Echographie proximale répétée

Avantages

- Examen rapide, facile d'apprentissage
- Diminution du nombre de patients anticoagulés
- Meilleure spécificité de l'examen

Désavantages

- Nécessité de répéter l'examen
- Diagnostic d'exclusion (anxiogène pour le patient)

Sécurité des 2 stratégies

- Étude avec 2'000 patients suspects de TVP

Table II. Main results of the randomized trial comparing serial 2-points CUS with a single complete CUS in patients with suspected DVT [11]

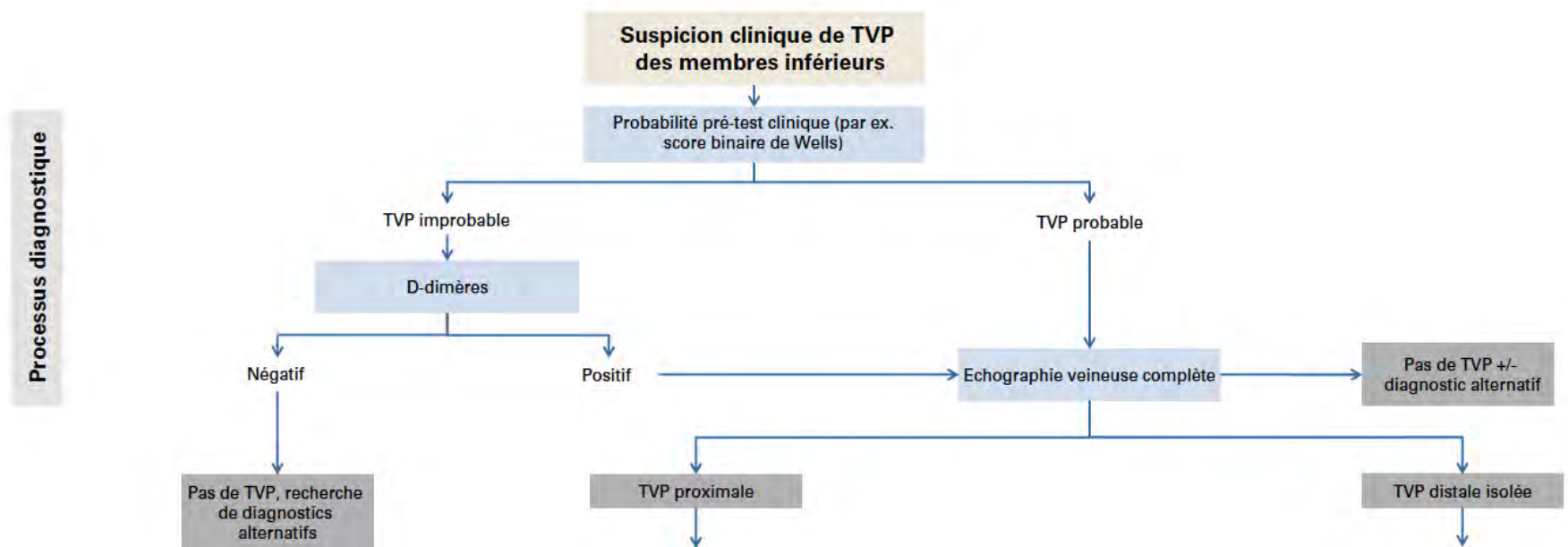
	Serial proximal 2-points CUS	Single complete CUS
Patients (n)	1045	1053
DVT [n (%)]	231 (22.1)	278 (26.4)
Proximal (n)	231	213
Distal (n)	0	65
3-months VTE risk [% (95% CI)]	0.9 (0.3–1.8)	1.2 (0.5–2.2)

Abbreviations. CUS: compression ultrasound; DVT: deep vein thrombosis.

Bernardi E. JAMA 2008

- Plus de TVP diagnostiquées et anticoagulées avec US complet (dont 23% de TVP distales)
- Taux d'événements thrombotique très faible et égal à 3 mois

L'échographie complète est utilisée en Suisse



Controverse prise en charge TVP distales

1/ Comment **diagnostiquer** les TVP distales ?

- Stratégies diagnostiques avec US proximal ou US complet

2/ Faut-il **traiter** les TVP distales ?

- Complications des TVP distales
- Essais thérapeutiques récents
- Que disent les guidelines ?

Extension proximale à court terme des TVP distales non anticoagulées

- Taux très variable selon les études
- Revue systématique
 - TVP proximale **9-10%** (0 - 35%)
 - Embolie pulmonaire **1.4%** (0 - 5.8%)

Righini TH 2006

Garry J, Br J Surg 2016

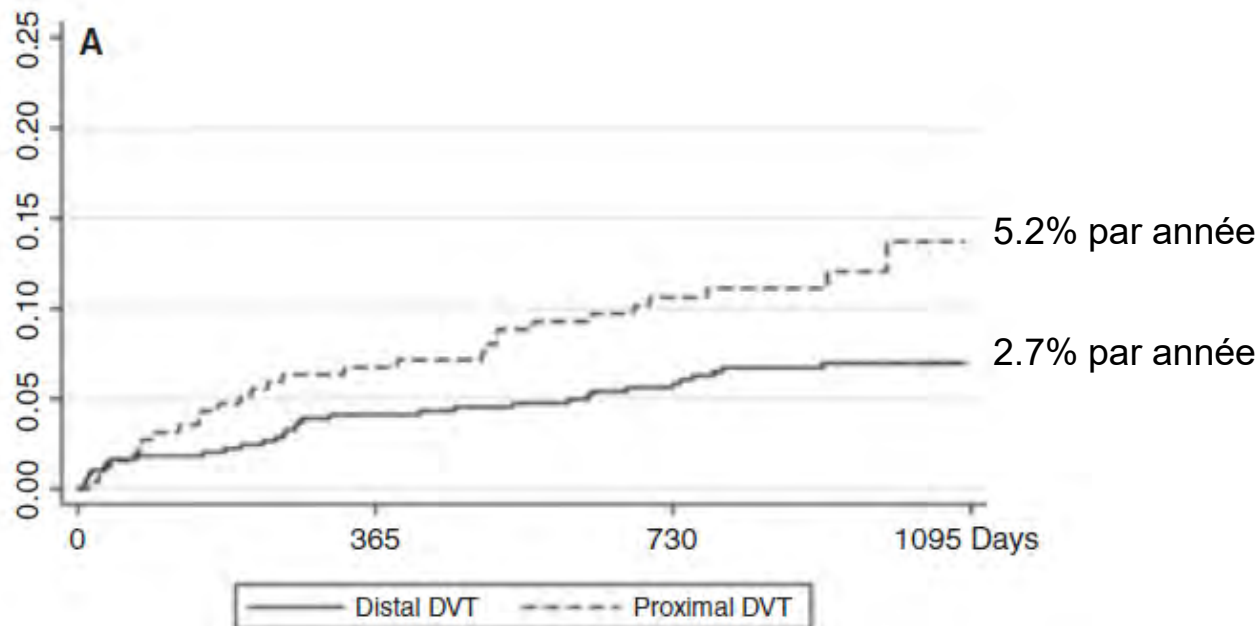
- Étude CACTUS (TVP distales à bas risque)
 - TVP proximale **5.4 %**
 - Embolie pulmonaire **0 %**

Righini Lancet Hematol 2016

Récidive thrombotique à long terme après arrêt AC

Registre OPTIMEV

- 490 TVP distales et 259 TVP proximales isolées (1^{er} épisode sans cancer)
- Suivi 3 ans après arrêt anticoagulant



➤ Les TVP distales récidivent 2x moins souvent

Récidive thrombotique à long terme après arrêt AC

- Les TVP distales récidivent sous forme distale
- TVP du tronc tibio-péronier même risque de récurrence qu'une TVP proximale
- Risque de récurrence des TVP distales **triple** si
 - Âge > 50 ans
 - TVP distale idiopathique
 - TVP distale bilatérale ou multi-segmentaire

TVP distale associée au cancer

Registre OPTIMEV

- Même risque de **décès** qu'après une TVP proximale
- Même risque de **récidive** qu'après une TVP proximale
- En cas de récurrence, le plus souvent sous la forme d'une TVP proximale ou d'embolie pulmonaire

Controverse prise en charge TVP distales

1/ Comment **diagnostiquer** les TVP distales ?

- Stratégies diagnostiques avec US proximal ou US complet

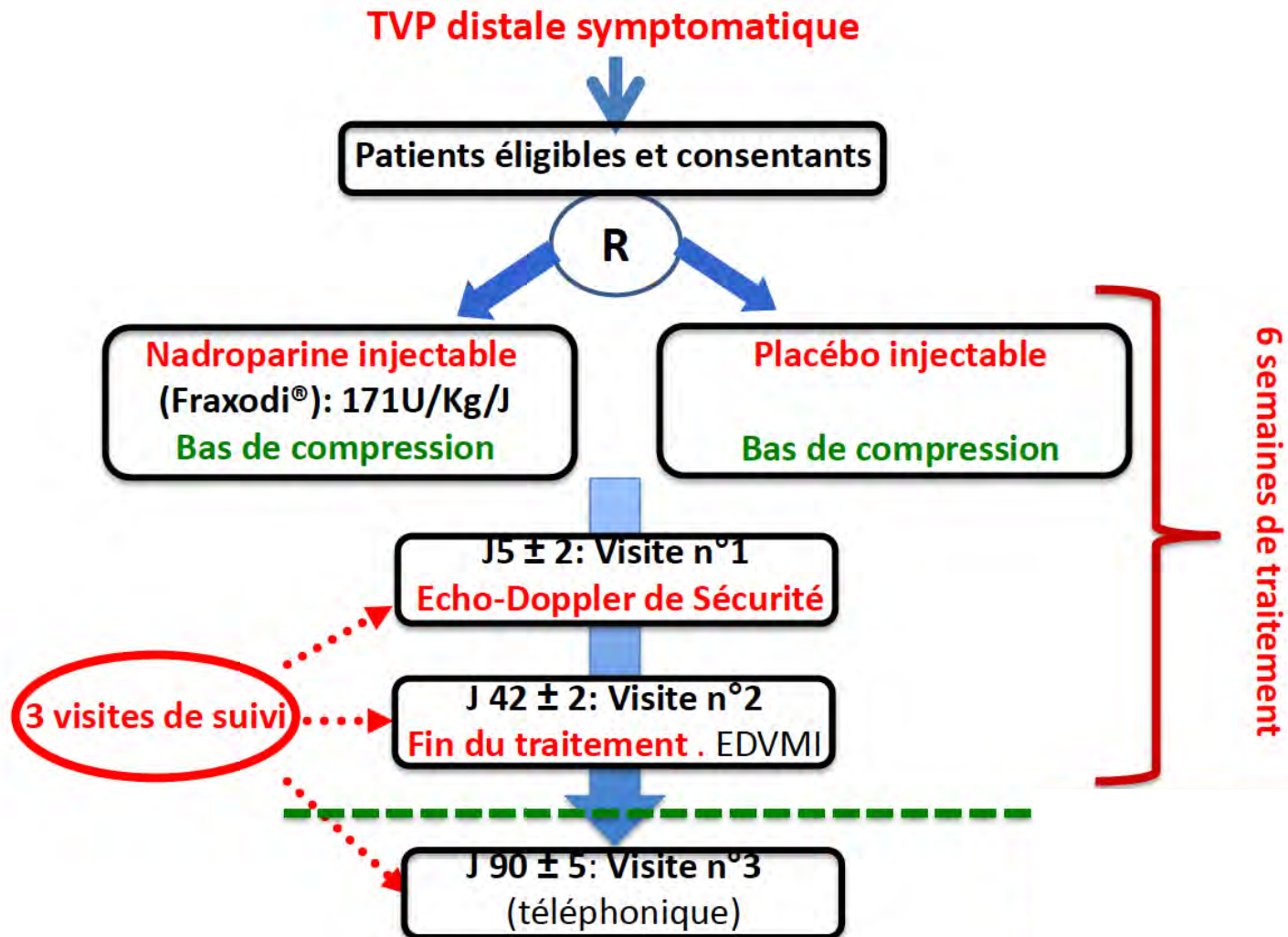
2/ Faut-il **traiter** les TVP distales ?

- Complications des TVP distales
- Essais thérapeutiques récents
- Que disent les guidelines ?

Étude CACTUS

- RCT multicentrique en double aveugle
- Comparaison HBPM curative versus placebo pendant 6 semaines
- Population étudiée : 1^{er} épisode de TVP distale symptomatique **à faible risque** (patients non hospitalisés, premier épisode de thrombose, pas de cancer, pas d'atteinte du trépidier jambier)

Protocole de l'étude



Résultats : récurrences thrombotiques

	Nadroparin group (n=122)	Placebo group (n=130)	Absolute risk difference (95% CI)	p value
Day 42				
Composite outcome* (primary outcome)	4 (3.3%)	7 (5.4%)	-2.1% (-7.8 to 3.5)	0.54
Proximal DVT	2 (1.6%)	7 (5.4%)
Pulmonary embolism	2 (1.6%)	0
Day 90				
Composite outcome*	4 (3.3%)	8 (6.2%)	-2.9% (-8.7 to 2.8)	0.28
Proximal DVT	2 (1.6%)	7 (5.4%)
Pulmonary embolism	2 (1.6%)	1 (0.8%)
Data are n (%), unless otherwise stated. DVT=deep vein thrombosis. *Composite of extension of calf DVT to proximal veins, contralateral proximal DVT, or pulmonary embolism.				
Table 2: Efficacy outcomes in the intention-to-treat population				

Résultats : hémorragies

	Nadroparin group (n=122)	Placebo group (n=130)	Absolute risk difference (95% CI)	p value
Major bleeding or non-major clinically relevant bleeding	5 (4%)	0	4.1 (0.4 to 9.2)	0.0255
Major bleeding	1 (1%)	0
Non-major clinically relevant bleeding	4 (3%)	0
Death	0	0
Other adverse events				
Skin reactions	3 (2%)	0
Heparin-induced thrombocytopenia	1 (1%)	0

Data are n (%), unless otherwise stated.

Table 3: Safety outcomes at day 42

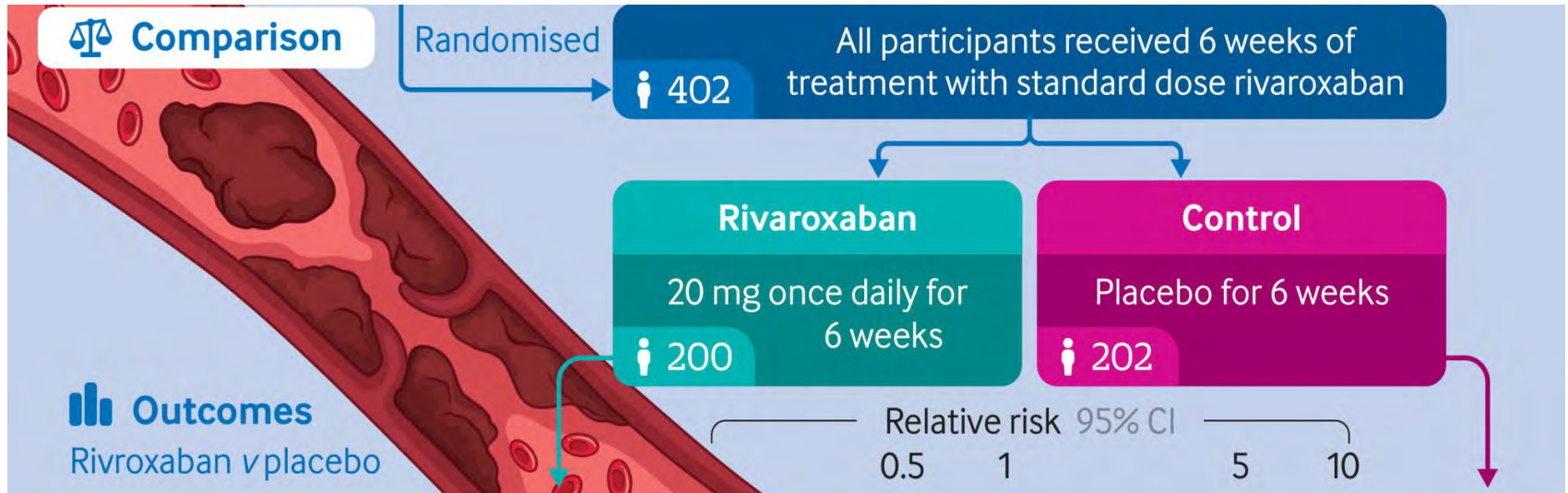
Conclusion étude CACTUS

- Absence de supériorité de l'anticoagulation par rapport au placebo pour prévenir la survenue d'une TVP proximale ou d'une EP
- Augmentation significative risque hémorragique
- L'anticoagulation est discutable pour le traitement des TVP distales à faible risque
- Le suivi échographique sans anticoagulation est une alternative possible

Étude RIDTS

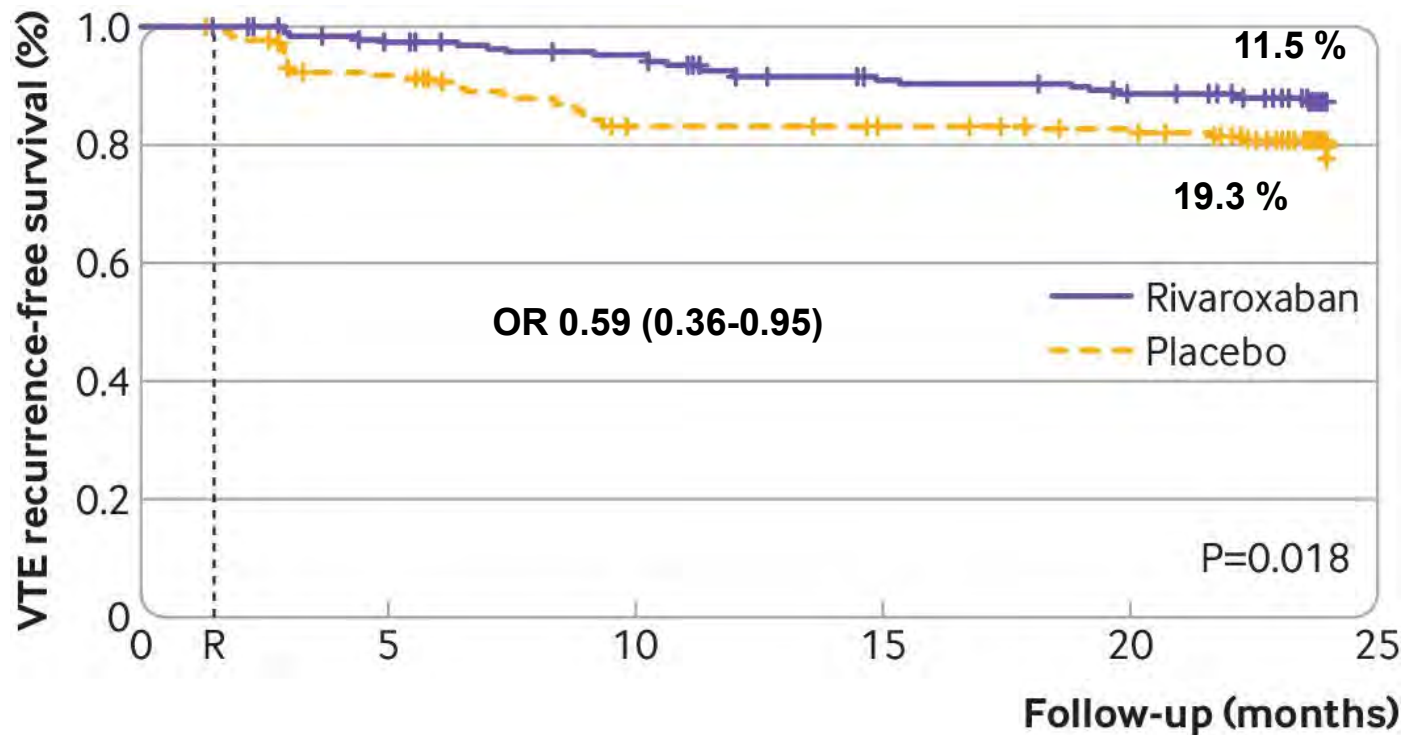
- RCT multicentrique italienne en double aveugle
- Comparaison anticoagulation thérapeutique par Rivaroxaban durant 6 versus 12 semaines
- Population étudiée : 1^{er} épisode de TVP distale isolée symptomatique
- Patients à plus **haut risque thrombotique** que dans l'étude CACTUS

Protocole de l'étude



- Suivi de 24 mois
- Critère de jugement : progression ou nouvelle TVP distale, TVP proximale et EP

Résultats



- En cas de TVP distale à risque élevé l'anticoagulation par Rivaroxaban durant 3 mois (vs 6 semaines) réduit significativement le taux d'événements TEV sans majorer le risque hémorragique

Controverse prise en charge TVP distales

1/ Comment **diagnostiquer** les TVP distales ?

- Stratégies diagnostiques avec US proximal ou US complet

2/ Faut-il **traiter** les TVP distales ?

- Complications des TVP distales
- Essais thérapeutiques récents
- Que disent les guidelines ?

Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function

Mazzolai L et al. 2nd Consensus on management of DVT. EJPC 2022

- Les patients avec TVP distales doivent être stratifiés selon leur risque de récurrence de MTEV
- Par rapport à une TVP proximale, le risque de récurrence de MTEV est plus bas chez les patients avec TVP distale à **faible risque** et similaire chez les patients avec TVP distale à **haut risque**

Facteurs de risque de récurrence de MTEV c/o patients avec TVP distale isolée

HAUT RISQUE	FAIBLE RISQUE
Antécédent de MTEV	Plâtre, immobilisation, long voyage, traumatisme (avec récupération mobilité complète)
Homme	
Âge > 50 ans	
Cancer actif	Pilule O-P ou thérapie hormonale ménopause (si arrêt définitif)
TVPD non provoquée	
Mobilité réduite persistante	
TVPD trépié ou plusieurs veines	
Comorbidités favorisant la MTEV (IBD,...)	
Thombophilie	
TVP péronières ou tibiales postérieures	

Traitement individualisé en fonction du risque

- Les **patients à haut risque** sont anticoagulés à pleine dose pendant au moins 3 mois, comme pour une TVP proximale
- Pour les **patients à faible risque**, un traitement plus court par HBPM ou AOD (4-6 semaines), même à des doses plus faibles, ou une surveillance par ultrasons (en cas de risque hémorragique élevé) peuvent être efficaces et sûrs

Traitement de la TVP distale «dans la vraie vie»

- Dans les registres OPTIMEV et RIETE un traitement anticoagulant a été administré chez la quasi totalité des patients
- OPTIMEV → 97 % des patients anticoagulés dont 82 % durant 3 mois et plus
- RIETE → 99.8 % des patients anticoagulés dont 91 % durant 3 mois et plus

Conclusion

- TVP distale est une pathologie fréquente
- Deux stratégies diagnostiques utilisées
 - US proximal sérié (USA) ou US complet unique (Suisse)
 - Équivalence en terme de sécurité
- Deux stratégies thérapeutiques possibles
 - Anticoagulation
 - Surveillance échographique

Conclusion

- TVP distales à **bas risque**
 - Absence de bénéfice clair de l'AC et majoration risque hémorragique (CACTUS)
 - Surveillance échographique possible
 - En pratique AC très souvent proposée (6 semaines)
- TVP distales à **haut risque**
 - Anticoagulation à pleine dose recommandée
 - Durée de 3 mois au moins (RIDTS)
- Risque hémorragique aussi à prendre en compte

Merci pour votre attention !