Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

COMMENT ÉVALUER le RISQUE de THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE en MILIEU MÉDICAL ? PROPOSITION d'un THROMBOSCORE

EVALUATION of the RISK of DEEP VENOUS THROMBOSIS in a MEDICAL CONTEXT

P. BLANCHEMAISON

R É S U M É

Le risque de survenue d'une thrombose veineuse profonde en milieu chirurgical est parfaitement connu. Il n'en est pas de même en milieu médical.
De récentes études ont fait le point sur les facteurs de risque médicaux. Ces notions récentes doivent être connues des médecins phlébologues qui sont régulièrement interrogés sur l'opportunité de prescrire une héparine à dose préventive en situation à risque.
En pratique, un traitement préventif sera indiqué chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque évalués (âge supérieur à 75 ans, période post-chirurgicale ou traumatique, AVC, maladie neurologique, myopathie, cancer, infection, insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, insuffisance veineuse, long trajet en avion, grossesse et traitements hormonaux, anomalie de l'hémostase, antécédent thrombo-embolique veineux, obésité), associés à une immobilisation de plus de trois jours pour un épisode infectieux aigu ou rhumatologique.
Nous proposons une vision synoptique de tous ces facteurs de risque qui permet au médecin de les mémoriser ou de les synthétiser d'un seul coup d'œil : le thromboscore.

Mots-clefs : *phlébite, thrombose veineuse, maladie thrombo-embolique veineuse, score de risque.*

S U M M A R Y

The risk of developing a deep venous thrombosis in a surgical context is well documented but this is not the case in a medical context.
Recent studies have focussed on medical risk factors of which phlebologists should be aware as they are regularly consulted for advice on prophylactic heparin in patients at risk. In practice, prophylactic therapy is indicated in patients with one or several risk factors (age over 75 years, following surgery or trauma, CVA, neurological condition, myopathy, cancer, infection, cardiac, renal or hepatic insufficiencies, venous insufficiency, long journey by air, pregnancy and hormonal treatment, coagulopathies, past history of venous thromboembolism, obesity) associated with a period of immobilisation greater than 3 days for an acute infective or rheumatological condition.
The AA present a synopsis of all these risk factors to help memorisation and rapid decision taking – the phleboscore.

Keywords : deep venous thrombosis, thromboembolism disease, phleboscore.

Des progrès considérables ont été effectués dans la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse en milieu médical grâce à l'avènement des héparines de bas poids moléculaire, des nouveaux anticoagulants et de l'identification des facteurs de risque [1].

Si l'évaluation du risque de thrombose veineuse profonde (TVP) en milieu chirurgical est aujourd'hui bien connue, il n'en est pas de même en milieu médical et en médecine de ville.

Quand doit-on prescrire une héparine à dose préventive ? Face à une patiente âgée immobilisée pour un épisode infectieux aigu (bronchite, pneumopathie, pyélonéphrite…) ou rhumatologique (sciatique, arthrite…) ? Avant un long voyage en avion ? Chez un patient ayant des antécédents de TVP ?

Ce que nous savons des causes, des mécanismes et des facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse nous permet-il de définir une conduite précise dans chaque cas de figure ?

LES CAUSES

La thrombose veineuse profonde correspond à la formation d'un thrombus, c'est-à-dire un amalgame de globules rouges, de globules blancs, de plaquettes sanguines et de fibrine, à l'intérieur d'une veine profonde. Les localisations les plus fréquentes sont les veines des membres inférieurs, veines tibiales, jumelles, soléaires ou poplitées [2, 3]. Le thrombus est visible à l'examen échographique et Doppler *(Photos 1 et 2)*.

113, avenue Victor Hugo 75116 PARIS.

© Éditions Phlébologiques Françaises, vol. 60, n° 1/2007, p. 55-62

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Photo 1. – Examen échographique et Doppler veineux des membres inférieurs

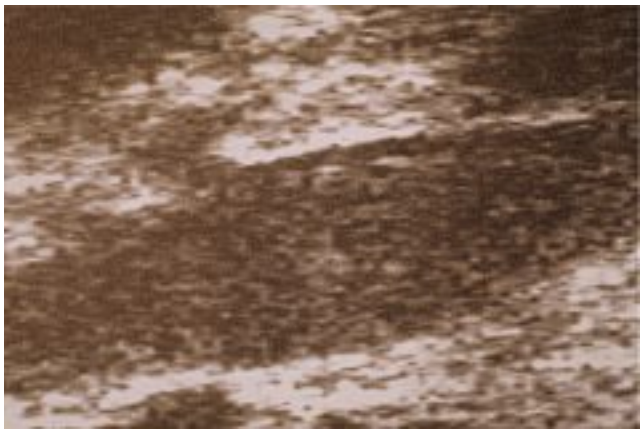

Photo 2. – Thrombose veineuse profonde poplitée

C'est un pathologiste berlinois Rudolph Virchow qui a décrit, en 1856, la célèbre triade qui porte désormais son nom et qui, un siècle et demi après, est toujours d'actualité :

– diminution de la vitesse d'écoulement du flux sanguin veineux (stase) ;

– lésion des cellules endothéliales qui tapissent l'intérieur de la paroi des veines ;

– anomalie de la coagulation avec modification d'un ou plusieurs facteurs de l'hémostase (hypercoagulabilité sanguine appelée aussi thrombophilie veineuse).

La formation d'un thrombus dans une veine est un phénomène extrêmement complexe, ce qui explique que ces trois facteurs ont peu été remis en cause depuis plus d'un siècle et que, jusqu'à récemment encore, l'on connaisse mal l'histoire naturelle de la TVP [4].

On pense en général que les trois éléments de la triade de Virchow agissent en conjonction, chacun à un degré divers selon les cas, pour expliquer la formation d'un thrombus.

Pourtant, aucun de ces éléments ne peut être considéré comme une cause suffisante à lui seul car, lorsqu'il est présent, il n'entraîne pas constamment la survenue d'une thrombose veineuse.

Aujourd'hui, les anomalies de la coagulation ont été clairement identifiées et pourtant les porteurs de ces anomalies génétiques peuvent parfaitement ne jamais connaître un épisode de TVP.

Inversement, une TVP peut survenir en l'absence de troubles de l'hémostase qui sont retrouvés dans moins de la moitié des cas [5].

Il est utile de rappeler quelques notions concernant chacun de ces facteurs.

• La stase veineuse

La stase veineuse, c'est-à-dire le ralentissement de l'écoulement sanguin, est un facteur important. Il a été démontré que les thrombus se développaient préférentiellement au niveau des valvules veineuses, zones où la stase est importante.

Cependant la stase apparaît comme une condition nécessaire mais non suffisante à la formation d'un thrombus. Plusieurs expériences de ligature veineuse chez l'animal ont montré que ce geste n'entraînait pas systématiquement la formation d'un thrombus. Par contre, la suppression de la stase est un facteur de prévention efficace. C'est pourquoi on conseille aujourd'hui de ne plus aliter les patients porteurs d'une TVP. De la même façon, les appareils permettant une compression pneumatique intermittente du mollet sont utilisés en post-chirurgie et constituent une prévention efficace contre les thromboses veineuses.

• Les lésions endothéliales

Les cellules endothéliales tapissent la face interne des parois des veines et produisent des molécules procoagulantes et anticoagulantes.

Une lésion endothéliale entraîne une adhésion des plaquettes sanguines pouvant constituer le point de départ d'une thrombose veineuse.

Cependant il a été démontré qu'une lésion endothéliale seule entraîne constamment une adhésion des plaquettes mais n'est pas suffisante à elle seule pour créer une thrombose [6].

La lésion endothéliale doit être considérée comme le point d'appel initial d'une thrombose, ou surtout d'une récidive ultérieure de thrombose. Mais d'autres facteurs sanguins sont nécessaires pour que le thrombus se forme. Parmi les nouveaux acteurs incriminés figurent les sélectines, les microparticules [7] et l'hypoxie [8, 9].

• Les anomalies de l'hémostase

C'est le domaine qui a été le mieux étudié ces dernières années, jusqu'à constituer une véritable discipline, voire une spécialité [10]. Une douzaine de protéines de la coagulation a été individualisée. Leur activation se fait au cours d'une succession de réactions enzymatiques qui vont aboutir à la formation de thrombine. Elle activera à son tour le fibrinogène circulant pour former un réseau de fibrine qui constituera, avec les plaquettes sanguines, les globules rouges et les globules blancs, un thrombus veineux.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Cette cascade d'événements est régulée par un rétrocontrôle permanent grâce à des inhibiteurs de la coagulation :

– l'antithrombine (anciennement appelée antithrombine III) ;

– le système thrombomoduline-protéine C-protéine S ;

– l'inhibiteur de la voie extrinsèque ;

– le second cofacteur de l'héparine.

Il est aujourd'hui clairement établi qu'un déficit héréditaire de l'un de ces facteurs, en particulier l'antithrombine, la protéine C ou la protéine S, augmente le risque de survenue d'une thrombose veineuse. Mais il s'agit d'avantage d'un facteur de risque que d'une véritable cause.

D'autres facteurs interviennent : la stase veineuse en tout premier lieu, des facteurs cellulaires (sélectines) et tissulaires ainsi que des microparticules.

On le voit, la coagulation sanguine est un phénomène extrêmement complexe, un équilibre permanent et fragile. Chacun des éléments incriminés que l'on vient de voir ne constitue pas en lui-même une cause suffisante mais un facteur favorisant. Il faut imaginer la formation d'une thrombose veineuse comme le résultat d'un déséquilibre entre, d'un côté, des facteurs thrombogènes qui favorisent la formation d'un thrombus et, de l'autre côté, un système antithrombose et fibrinolytique prévu par la nature.

Les mécanismes

Il a fallu attendre 1974 pour qu'apparaisse une précision, formulée par Sevitt [6], dans la formation des thromboses veineuses profondes qui implique les valvules veineuses et l'hémodynamique.

L'analyse des zones de thrombose de veines fémorales de cadavres met en lumière la formation initiale du thrombus dans une cupule valvulaire. C'est le concept de « nidus » lié aux tourbillons hémodynamiques qui se forment en aval des valvules veineuses et favoriseraient l'agrégation plaquettaire.

A partir du thrombus initial qui se forme dans le repli valvulaire, se juxtaposent par strates une série de thrombi qui iront jusqu'à oblitérer totalement la veine. Remettant en cause la triade de Virchow, Sevitt ne retrouve pas de lésion de la paroi de la veine au cours de l'étude autopsique des 41 cadavres étudiés. Il conclut que, contrairement à la thrombose artérielle, l'altération de la paroi veineuse n'est pas nécessaire dans la TVP.

Pour Sevitt, les thromboses veineuses comportent deux régions :

– le thrombus rouge composé essentiellement de fibrine enserrant des globules rouges ;

– le thrombus blanc composé de plaquettes agrégées.

Il insiste sur le fait que l'endothélium sous-jacent à la thrombose n'est pas altéré et que l'activation de la coagulation précède l'agrégation des plaquettes.

Plusieurs travaux confirment ces données, suggérant que l'activation de la coagulation précède celle des plaquettes et explique l'efficacité limitée des médicaments anti-agrégants plaquettaires dans la prévention des thromboses veineuses [5].

Les observations retrouvent dans les thrombi une région riche en fibrine là où le thrombus est fixé à la paroi, tandis que la région plus éloignée de la paroi veineuse est riche en plaquettes. C'est cette partie du thrombus qui est emboligène, alors que la partie fibrineuse est « collante » à la paroi veineuse.

Les essais de création expérimentale d'une thrombose veineuse par ligatures de veines jugulaires de lapins ou de veines caves de rats, associées à des injections de thromboplastine tissulaire ou de matériel prothrombotique, ont montré la nécessité de la combinaison de la stase veineuse avec une hypercoagulabilité pour créer une TVP [4].

Il faut donc retenir que, contrairement à l'artère, la lésion endothéliale n'est pas nécessaire dans la thrombose veineuse. Mais la stase l'est. D'où le développement de la notion de facteurs de risque de TVP qui sont en fait des facteurs qui créent une stase veineuse (immobilisation) ou qui modifient l'hémostase (anomalie congénitale d'un facteur de coagulation, cancer).

Ces mécanismes thrombogènes vont se trouver en équilibre avec des mécanismes fibrinolytiques. C'est la notion d'équilibre hémostatique.

L'équilibre hémostatique

Plus qu'un facteur unique, c'est le déséquilibre de l'ensemble de part et d'autre de la balance qui va conduire à la formation d'une thrombose veineuse.

Le système de lutte contre la formation des thrombi est appelé système fibrinolytique. Il permet d'éviter la formation d'un thrombus ou de limiter son extension. Ce système fibrinolytique contribue, après activation du plasminogène en plasmine par le tPA (activateur tissulaire du plasminogène) à limiter la progression du thrombus veineux. Le tPA peut être inhibé lui-même par le PAI-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène).

Si ce système est défaillant, le thrombus, une fois formé, va progresser depuis la paroi des veines vers le centre de la lumière du vaisseau par strates successives.

Puis, quand la lumière veineuse est complètement obturée, la progression du thrombus se fait de part et d'autre, en amont et en aval du point de départ. L'extrémité la plus fraîche de ce thrombus peut flotter librement dans la lumière veineuse, constituant un caillot flottant, puis se détacher pour migrer dans le sang veineux vers les poumons et constituer une embolie pulmonaire.

En général c'est le flux des veines collatérales qui empêche l'extension du thrombus ; les observations à l'écho-Doppler montrent que le pôle supérieur du thrombus s'arrête en général au niveau de l'abouchement d'une veine collatérale *(Photo 3)*.

A la lumière de ce que nous savons des thromboses veineuses profondes, il apparaît que le meilleur

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Photo 3. – Le pôle supérieur du thrombus s'arrête à l'abouchement d'une veine collatérale

moyen de les appréhender est de raisonner en termes d'équilibre : une balance avec d'un côté les facteurs favorisant la formation du thrombus et, de l'autre, les facteurs inhibiteurs ou compensateurs empêchant la formation de ce thrombus.

Comment quantifier cet équilibre ?

Ce concept de l'équilibre de l'hémostase, pour pouvoir être utilisé en pratique quotidienne, doit s'appuyer sur un nouvel outil : un score de risque thrombotique.

Ce score de risque devrait permettre, pour chaque patient, de faire l'inventaire des facteurs de risque de thrombose afin de mettre en place les mesures compensatoires de prévention. Mais si les facteurs de risque de thrombose veineuse ont été bien étudiés en milieu chirurgical conduisant à des recommandations de prévention claires, ce risque est encore évalué de façon approximative en milieu médical. Et pourtant le risque est élevé. Parmi les patients hospitalisés pour une infection médicale, 30 % développent une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, souvent asymptomatique. Dans les études hospitalières avec autopsie systématique, une embolie pulmonaire est retrouvée chez près de 10 % des patients décédés. L'incidence est plus forte en milieu médical qu'en milieu chirurgical [11-13].

La meilleure connaissance des facteurs de risque de TVP nous permet-elle aujourd'hui de proposer une appréciation individuelle du risque thrombo-embolique veineux en milieu médical, et donc de proposer une prévention efficace ?

Les facteurs de risque de TVP

De nombreuses publications permettent aujourd'hui de dresser une liste des facteurs de risque identifiés. Plusieurs tableaux ont été proposés dont celui du « Thromboembolic Risk Factors Consensus Group » [14].

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent des patients ayant présenté un épisode de TVP ont eu au moins un de ces facteurs prédisposants. De plus, ils sont très souvent associés entre eux puisque 80 % des patients atteints de TVP ont eu au moins trois facteurs de risque associés [15].

Ces facteurs de risque que nous avons regroupés en 12 classes, sont les suivants :

1. âge supérieur à 75 ans ;
2. période péri-chirurgicale (risque variable selon le type de chirurgie) ;
3. période post-traumatique ;
4. AVC, maladie neurologique, myopathie ;
5. cancer, syndromes myéloprolifératifs et chimiothérapie ;
6. infections et inflammations chroniques ;
7. insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance veineuse et varices ;
8. long trajet en avion ;
9. grossesse, hémoconcentration et traitements hormonaux ;
10. anomalie de l'hémostase ou métabolique (hyperhomocystéinémie, antiphospholipides) ;
11. antécédent thrombo-embolique veineux ;
12. surcharge pondérale et obésité.

Un traitement préventif sera indiqué chez les patients présentant un ou plusieurs de ces facteurs de risque et immobilisés plus de 3 jours pour :

– un épisode infectieux aigu (bronchite, pneumopathie, pyélonéphrite…) ;

– ou un épisode rhumatologique aigu (sciatique, lumbago, poussée d'arthrose…) ;

– ou un acte chirurgical (depuis l'acte opératoire jusqu'à 6 semaines après) ;

– ou un traumatisme ;

– ou un accident vasculaire.

La plupart de ces facteurs de risque ont été validés individuellement ; certains font l'objet de controverses, ou nécessitent des études complémentaires de validation.

Le risque lié à l'âge

L'analyse multivariée effectuée dans certaines études montre que l'âge apparaît comme un facteur de risque indépendant, et n'est pas seulement le reflet d'autres pathologies associées [13].

Chez l'enfant, la TVP est extrêmement rare. L'incidence augmente ensuite de manière exponentielle avec l'âge, avec un doublement du risque après 60 ans. Une étude américaine retrouve une prévalence d'embolie pulmonaire de 12 pour 100 000 chez des patients de 15 à 44 ans, contre 265 pour 100 000 au-delà de 65 ans. Pour la thrombose veineuse profonde, les chiffres sont de 35 pour 100 000 et 289 pour 100 000 [13].

Cela veut dire que, chez un sujet âgé de plus de 75 ans immobilisé plus de trois jours pour une bronchite ou une poussée d'arthrose, un traitement préventif de TVP doit être envisagé.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Le risque chirurgical, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies neurologiques, les cancers et l'inflammation

C'est en milieu chirurgical que le risque thrombo-embolique a été le mieux étudié. Ce risque varie de 10 % en chirurgie générale jusqu'à 50 % en chirurgie orthopédique en l'absence de prévention. Ces données globales doivent être adaptées en fonction du type de chirurgie et de la pathologie sous-jacente.

Les suites d'accidents vasculaires cérébraux, hémiplégie et autres maladies neurologiques, sont une cause importante de survenue de TVP. L'étude de Warlow, rapportée par Geerts [15], portant sur 76 patients atteints d'hémiplégie, a montré une fréquence de thrombose veineuse de 63 % dans le membre paralysé et de 7 % dans le membre controlatéral.

Dans le domaine de la neurochirurgie, la fréquence des TVP est de l'ordre de 40 % en l'absence de prévention.

Le cancer est connu de longue date comme l'une des situations favorisant la survenue d'une thrombose veineuse, à tel point que l'on a parlé de « phlébite révélatrice ». Il s'agit d'une TVP survenant quelques mois ou années avant la découverte d'un cancer. L'hyperglobulinémie liée au cancer en est un élément essentiel bien que n'étant pas toujours détectée cliniquement. Il s'agit rarement de la compression directe de la veine par une tumeur mais bien plutôt d'anomalies de la coagulation intéressant les plaquettes sanguines et la sécrétion par la tumeur de substances procoagulantes (facteurs tissulaires). D'autre part, les chimiothérapies peuvent favoriser la survenue d'une TVP.

Devant une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, sans facteur déclenchant apparent, le risque de voir apparaître un cancer dans les six mois est multiplié par trois à quatre (8 %) par rapport aux patients ayant une thrombose veineuse profonde après une circonstance favorisante [16].

Toute infection ou inflammation entraînant une augmentation de la VS, et donc une agrégation érythrocytaire, augmente la viscosité sanguine et favorise la survenue d'une thrombose, à tel point que l'on a pu conseiller de faire pratiquer un panoramique dentaire à la recherche d'infections non traitées pouvant favoriser la survenue d'une thrombose veineuse à distance.

Le risque hormonal, les grossesses, l'insuffisance veineuse et l'avion

Parmi les facteurs hormonaux, la contraception œstroprogestative multiplie le risque de maladie thrombo-embolique de 3 à 11 fois selon les études. Cependant, l'évaluation de ces risques reste imprécise du fait du manque d'études prospectives.

Mais si le risque relatif est constamment augmenté, le risque absolu reste faible (inférieur à 25 pour 100 000 femmes par an lorsque le risque relatif est multiplié par 10).

En ce qui concerne les progestatifs de troisième génération (gestodène et désogestrel), trois publications du *Lancet* en 1995 concluent à un doublement du risque de survenue d'une TVP.

C'est-à-dire qu'une pilule habituelle à base de lévonorgestrel multiplie le risque relatif de TVP par trois (risque absolu de 6 à 12 TVP pour 100 000 années-femmes). Les pilules de troisième génération doublent ce risque avec 11 à 16 TVP supplémentaires pour 100 000 années-femmes [17].

Le risque absolu reste très faible, ce qui signifie qu'il sera difficile de confirmer ces données par des études prospectives qui devraient inclure un nombre important de patientes.

S'il existe de surcroît une association tabac-pilule ou une anomalie de la coagulation, la formation d'une thrombose extensive devient possible.

En ce qui concerne les grossesses, le risque de thrombose veineuse concerne essentiellement la période du post-partum avec une incidence comprise entre 27 et 200 pour 10 000, et une incidence d'embolie pulmonaire de 4 à 13 pour 10 000 selon les études cliniques rétrospectives. Peu d'études prospectives sur ce sujet ont été réalisées, ne portant que sur de petites séries de patientes à risque. En pratique, une prophylaxie de TVP est mise en place durant la grossesse chez des patientes ayant une anomalie de l'hémostase ou un antécédent de TVP [18].

Les insuffisances cardiaques, rénales ou hépatiques favorisent la survenue d'une thrombose. L'incidence de la survenue d'une TVP après un infarctus du myocarde est comprise entre 26 et 38 % selon les études.

L'insuffisance veineuse, bien que moins étudiée dans sa relation avec la survenue des thromboses, est également un facteur de risque admis et récemment démontré dans la survenue de thromboses veineuses profondes.

Au cours des longs trajets en avion d'une durée supérieure à quatre heures, la stase veineuse est liée à la position assise prolongée avec jambes repliées, souvent associée à une compression vestimentaire. L'air très sec, chauffé par les réacteurs de l'avion, entraîne une hémoconcentration à l'origine d'une augmentation de la viscosité sanguine. L'hypoxie est également incriminée [8, 19].

Le risque lié aux anomalies de l'hémostase et aux accidents de TVP

En ce qui concerne les anomalies congénitales de l'hémostase, les quatre principales sont les anomalies concernant :

– l'antithrombine ;
– la protéine C ;
– la protéine S ;
– la résistance à la protéine C activée.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Les déficits en antithrombine concernent 7 % des patientes ayant eu un épisode de TVP. Cette fréquence est plus de dix fois supérieure à celle observée dans la population générale. Ce déficit est le plus grave : plus de 50 % des sujets porteurs d'un déficit quantitatif ont présenté un épisode de TVP avant 30 ans. Par contre, si le déficit est qualitatif portant sur le site de fixation à l'héparine, il est faiblement associé au risque de TVP.

Les déficits en protéines C et S sont plus fréquents, retrouvés chez 10 à 15 % des patients porteurs de TVP.

La transmission de ces déficits en antithrombine, protéine C, protéine S s'effectue sur un mode autosomique dominant et explique les thrombophilies veineuses familiales régulièrement retrouvées.

La résistance à la protéine C activée a été décrite en 1993 et peut être retrouvée chez 21 à 50 % des patients ayant présenté un épisode de TVP contre seulement 5 % d'une population générale témoin.

La recherche de ce déficit permet de donner une explication à la survenue d'une TVP dans près de 1/3 des cas. C'est donc l'anomalie constitutionnelle la plus fréquente.

Parmi les anomalies acquises de l'hémostase, la principale est l'apparition d'un anticorps antiphospholipides responsable de TVP.

Le syndrome des antiphospholipides associe des épisodes de thrombose veineuse ou artérielle, de fausse-couches à répétition avec une thrombopénie et la présence d'anticorps antiphospholipides sanguins.

Cet anticorps antiphospholipide peut s'exprimer sous forme d'antiprothrombinase ou d'anticoagulant circulant de type lupique ou sous forme d'anticardiolipine ou encore d'une sérologie syphilitique dissociée positive.

Tous ces anticorps reconnaissent les phospholipides des membranes plaquettaires et endothéliales qui interviennent dans la coagulation sanguine. La fréquence d'anticardiolipines chez les patients ayant eu une TVP est de l'ordre de 5 à 20 %. Chez les patients présentant un lupus érythémateux disséminé, le risque de TVP est augmenté en cas d'antiphospholipides. Les antécédents de TVP sont un facteur de risque majeur de récidive d'un épisode thrombotique. Ce risque est multiplié par 8 dans l'année qui suit le premier épisode.

Définition et évaluation du risque de TVP en milieu médical

Le risque thrombotique est la probabilité de survenue d'une thrombose veineuse pendant un intervalle de temps donné.

Nous avons proposé une vision synoptique de tous les facteurs de risque sur un schéma que nous avons appelé le thromboscore *(Schéma 1)*.

Non encore validé, et en l'absence de pondération, le thromboscore peut être, dans sa forme

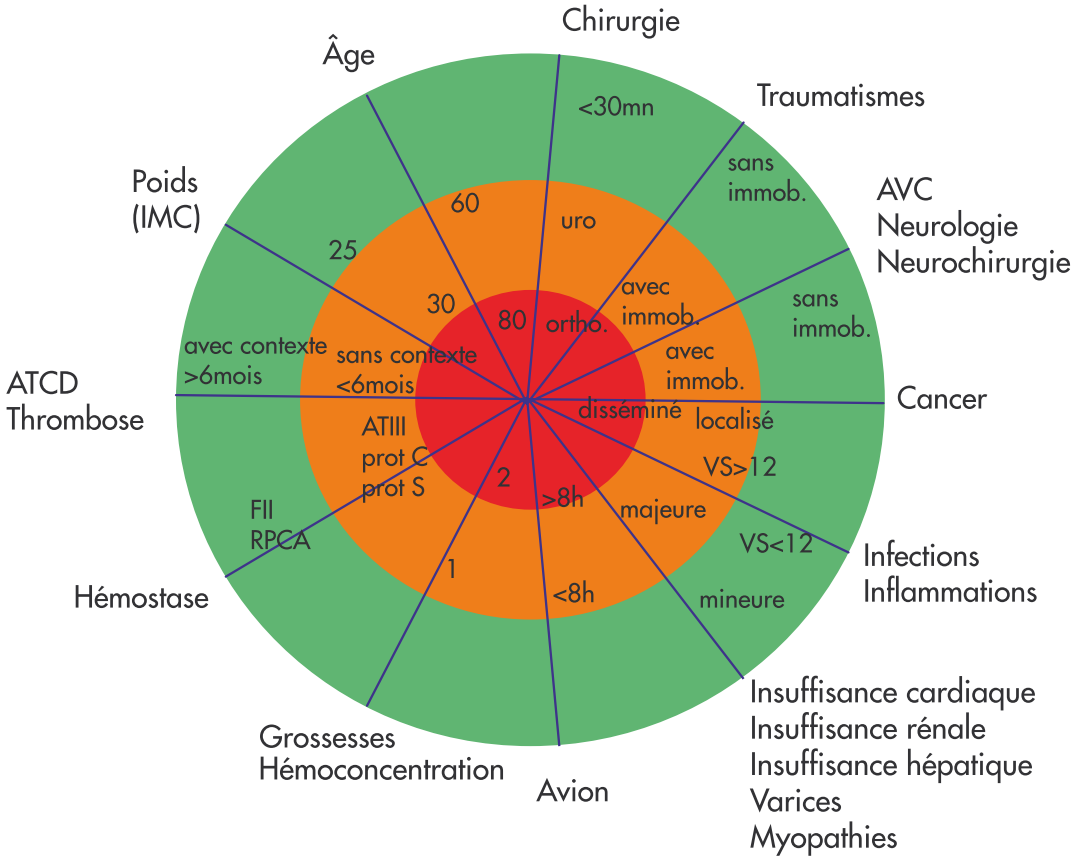

Schéma 1. – Thromboscore

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

actuelle, utile pour donner au médecin une synthèse en un seul coup d'œil de tous les facteurs de risque qu'il doit garder en mémoire. Il doit être différencié des scores diagnostiques (Wells) ou des scores de gravité clinique.

Lorsqu'une étude de pondération aura permis de définir un risque modéré, majoré ou élevé, une prophylaxie quantifiée pourra être mise en place.

Par exemple, pour une femme de 75 ans présentant une surcharge pondérale modérée (IMC = 28) et envisageant un long trajet en avion supérieur à 8 heures (trois facteurs de risque : l'âge, le poids, l'avion), la prophylaxie par héparine de bas poids moléculaire n'est pas indiquée. On pourra lui conseiller de porter une contention, de boire au moins un litre d'eau pendant toute la durée du vol, de se déplacer toutes les deux heures et d'éviter les vêtements trop serrés. Par contre, l'héparine sera indiquée si s'ajoute un quatrième facteur de risque telle une anomalie de l'hémostase ou un antécédent personnel de thrombose, ou encore en cas d'immobilisation de plus de trois jours à domicile pour une sciatique aiguë.

En pratique, le niveau de risque pourrait être stratifié de la façon suivante :

– niveau 1 : insuffisance cardiaque, rénale, hépatique, respiratoire chronique, veineuse, grossesse et traitements hormonaux, obésité et longs trajets en avion ;

– niveau 2 : période post-traumatique, cancer et syndrome myéloprolifératif, infection et inflammation chroniques, anomalie(s) de l'hémostase (déficit en facteur II et résistance à la protéine C activée) ;

– niveau 3 : âge supérieur à 75 ans, période post-chirurgicale, AVC, maladie neurologique, antécédent thrombo-embolique veineux, anomalie de l'hémostase (déficit en antithrombine, déficit en protéine C).

L'aspirine en prévention fait encore l'objet de controverses [20-25] mais la contention a fait ses preuves [26]. Les moyens pneumatiques et électriques sont utilisés outre-mer [27].

L'utilisation optimale du thromboscore nécessite une pondération validée. En attendant, il peut d'ores et déjà être utilisé dans sa forme actuelle en s'appuyant sur les recommandations récentes [14, 15, 28, 29].

RÉFÉRENCES

1 Blanchemaison P. Comment apprécier le risque veineux et diagnostiquer les phlébites surales en ambulatoire ? *Act Vasc Int* 1999 ; 69 : 20-4.

2 Blanchemaison P. Épidémiologie, physiopathologie et diagnostic des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. *Phlébologie* 1998 ; 51 : 87-90.

3 Salzman E.W., Hirsh J. The epidemiology, pathogenesis and natural history of venous thrombosis. In : Colman W., Hirsh J., Marder V.J., Salziman E.W. (eds). *Hemostasis and thrombosis : basis, principles and clinical practice.* 3ème éditiion. Philadelphia : Lippincott 1994 ; 1275-96.

4 Kravitz E., Karino T. Pathophysiology of deep vein thrombosis. In : Leclerc J.R. (eds). *Venous thromboembolic disorders.* Philadelphia : Lea & Febiger 1991 : 54-64.

5 Emmerich J. Mécanismes et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 1203-10.

6 Sevitt S. The structure and growth of valve-pocket thrombin in femoral veins. *J Clin Pathol* 1974 ; 27 : 517-28.

7 Chou J., Furie B.C., Furie B. Intravital real-time videomicroscopy. *Blood* 2004 ; 104 : 3190-7.

8 Keyman Y., et al. Hypoxie and prolonged air travel. *Medical Hypothesis* 2005 ; 66 : 165-8.

9 Entz B., Rostrop M., Sevre K., et al. Association between acute hypobaric hypoxia and activation of coagulation in human beings. *Lancet* 2000 ; 356 : 1557-8.

10 Samama M.M. Prévention de la thrombose veineuse des membres. In : Priollet P., Samama M.M., *Trombose veineuse,* Paris, Doin Editeurs, 1994 ; chapitre II.

11 Mismetti P., Juillard-Delsart D., Tardy B., et col. Évaluation du risque thrombo-embolique veineux en milieu médical. *Thérapie* 1998 ; 53 : 565-70.

12 Bergmann J.F., Mouly S. Thromboprophylaxis in medical patients : focus on France. *Semin Thromb Hemost* 2002 ; 28 (suppl. 3) : 51-5.

13 Cogo A., Bernardi E., Prandoni P., et al. Acquired risk factors for deep vein thrombosis in symptomatic outpatients. *Arch Intern Med* 1994 ; 154 : 164-8.

14 Thromboembolic Risk Factor (THRIFT) Consensus Group. Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 1992 ; 305 : 567-74.

15 Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., Bergqvist D., Lassen M.R., Colwell C.W., *et al*. Prevention of venous thromboembolism : the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 1 (26) (suppl. 3) : 338S-400S.

16 Verret C., Chauffert B., Lorenzini J.L., Lorcerie B. Anomalies de la coagulation au cours des hémopathies malignes et des cancers. *Sang Thromb Vais* 1994 ; 6 : 95-101.

17 Blanchemaison P. Thrombose veineuse superficielle des membres inférieurs sous pilule. *Phlébologie* 1997 ; 50 : 443-6.

18 Laroche J.P., Righini M. Thrombose veineuse, mode d'emploi. Ed Sauramps Medical, 2004, Montpellier.

19 Benigni J.P., Sadoun S., Rastel D. Pathologie veineuse et voyage de longue durée. *Pathologie* 2001 ; 54 (4) : 361-5.

20 Clagett G.P., Schneider P., et al. The influence of aspirin on postoperative platelet kinetics and venous thrombosis. *Surgery* 1975 ; 77 : 61-74.

21 Renney J.P., O'Sullivan E.F., et al. Prevention of postoperative deep vein thrombosis with dipyridamole and aspirin. *BMJ* 1996 ; 1 : 9992-4.

22 Pariente E.A. L'aspirine à faible dose augmente les risques d'hémorragie digestive haute. *Rev Prat* 2001 ; 548 : 1695.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

RÉFÉRENCES

23 Duc P. Prévention des phlébites et de l'embolie pulmonaire, place de l'aspirine. *Conc Méd* 2000 ; 13 : 122-6.

24 Potron G. Les modificateurs de la fonction plaquettaire ont-ils une place dans le traitement de la thrombose veineuse ? *Angéiologie* 2002 ; 54 : 59-63.

25 Foucault P. L'aspirine a-t-elle une place dans la prévention veineuse thrombo-embolique ? *Phlébologie* 2004 ; 57 : 91-104.

26 Blanchemaison P. Intérêt de la contention dans la prise en charge des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. *Phlébologie* 2000 ; 53 : 111-3.

27 Kucher N., Koo S., Quiroz R., Cooper J.M., Paterno M.D., Soukonnikov B., et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 969-77.

28 Champion K., Mouly S., Mahe I., et al. Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique veineuse. Le bon usage en milieu médical. *Rev Prat* 2005 ; 19 : 700 : 61-5.

29 Bergmann J.F., Bosson J.L., Pouchain D., Dubourg V., Dubroca I. Incidence des événements thrombo-emboliques veineux cliniques et modalités de prévention du risque thrombo-embolique en médecine générale : ETAPE, une étude prospective sur 17 000 patients. *Rev Méd Interne* 2004 ; 25 : S37 (abstract).