



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Prise en charge de la thrombose veineuse profonde en ambulatoire :  
Questionnaire de pratique auprès des médecins vasculaires**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juin 2017 à 18h00  
Au Pôle Recherche  
**Par Emilie SCHACHT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur BORDET Régis**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur LEROUGE Patrick**

**Madame le Docteur TRILLOT Nathalie**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur LAMBERT Marc**

---

## **Avertissement**

**La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOD	Anticoagulant oral direct
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVK	Antivitamine K
CICr	Clairance de la créatinine
EP	Embolie pulmonaire
HAS	Haute autorité de santé
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HNF	Héparine non fractionnée
INR	International Normalized Ratio
IPS	Index de pression systolique
IV	Intraveineuse
MTEV	Maladie thrombo-embolique veineuse
NACO	Nouveaux anticoagulants oraux
NFS	Numération de la formule sanguine
PO	Per-os
RTVN	Réseau thrombose veineuse Nord
SC	Sous-cutanée
SPT	Syndrome post-thrombotique
TCA	Temps de céphaline activée
THS	Traitement hormonal substitutif
TIH	Thrombopénie induite par héparine
TP	Taux prothrombine
TVP	Thrombose veineuse profonde

## Table des matières

<b>I) Introduction :</b>	<b>6</b>
1) Définition et physiopathologie :	6
a. Définition de la thrombose veineuse profonde	6
b. Anatomie du système veineux des membres inférieurs	6
c. Physiopathologie de la thrombose veineuse	8
d. Evolution et complications	10
2) Epidémiologie	12
3) Prise en charge de la TVP	13
a. Objectifs	13
b. Anticoagulation	13
i. Les anticoagulants en phase aiguë (1, 2, 8)	14
➤ HNF	14
➤ HBPM	15
➤ Fondaparinux (ARIXTRA®)	15
➤ AOD	16
ii. Les anticoagulants en phase d'entretien	17
➤ AVK	17
➤ AOD	18
c. Traitements non médicamenteux des TVP	18
i. contention élastique	18
ii. les règles hygiéno-diététiques	20
iii. Suppression des facteurs thrombogènes à risque de TVP	20
4) Objectif de l'étude	21
<b>II) Matériels et méthodes</b>	<b>22</b>
1) Population étudiée	22
2) Méthodes utilisées	22
3) Outils utilisés pour le recueil des données	22
<b>III) Résultats</b>	<b>23</b>
1) Taux de réponse	23
2) Caractéristiques de la population	23
a. Age	23
b. Sexe	24
c. Localisation	24
3) Choix de l'anticoagulation	25
a. En phase aiguë	25
b. En traitement d'entretien	28
4) Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse	33
a. Immobilisation temporaire	33
b. Prise en charge si suspicion d'embolie pulmonaire associée	33
c. Évaluation du risque hémorragique	34
d. Contraception	36
5) Autres traitements de la TVP	38
a. contention élastique	38
6) Suivi et surveillance	40

<b>IV) Discussion</b> .....	<b>42</b>
1) Confrontations entre la prise en charge des médecins vasculaires et les recommandations actuelles concernant les questions posées .....	42
a. Concernant le choix de l'anticoagulation.....	42
i. Phase aiguë.....	42
ii. Phase d'entretien .....	49
b. Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse :.....	56
i. Immobilisation temporaire .....	56
ii. Prise en charge en cas de suspicion d'embolie pulmonaire associée.....	56
iii. Évaluation du risque hémorragique .....	57
c. Contraception.....	62
d. Autres traitements de la TVP.....	64
i. contention élastique .....	64
e. Suivi et surveillance.....	66
3) Limites de l'étude.....	67
4) Originalité de l'étude.....	67
<b>V) Conclusion</b> .....	<b>68</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>70</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>73</b>

## **I) Introduction :**

La maladie thrombo-embolique veineuse est une affection fréquente et grave qui continue à susciter de nombreuses interrogations concernant sa prise en charge.

### **1) Définition et physiopathologie :**

#### **a. Définition de la thrombose veineuse profonde**

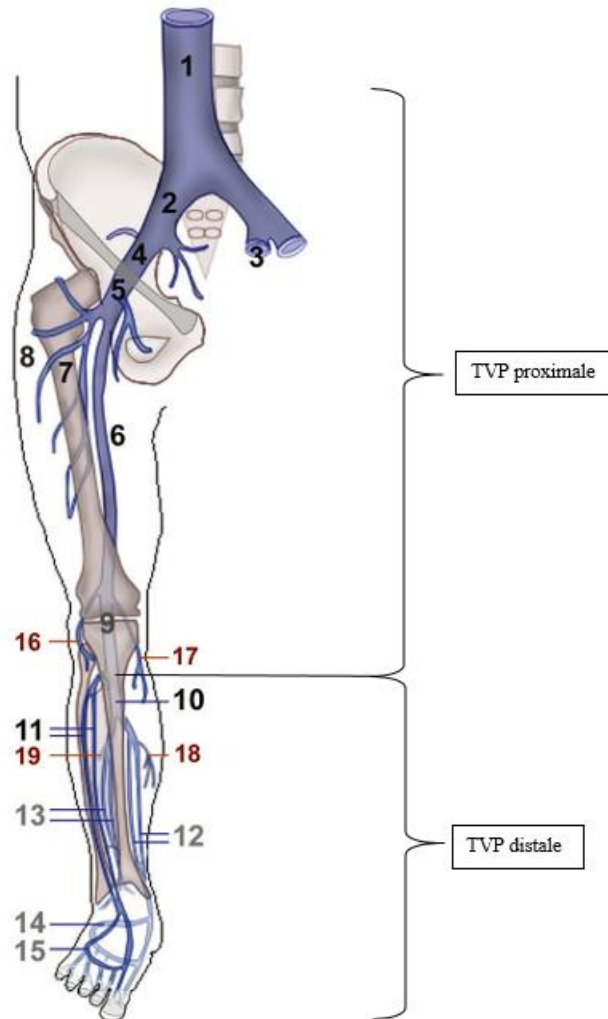
La thrombose veineuse profonde (TVP) est l'obstruction d'une veine profonde par un caillot fibrino-cruorique due à l'activation localisée de la coagulation constituant ainsi un thrombus dans le système veineux profond.

#### **b. Anatomie du système veineux des membres inférieurs**

Les thromboses veineuses profondes regroupent 2 entités (1, 2) : les TVP proximales et les TVP distales.

- Les TVP proximales dépassent la jonction du tronc veineux tibio-fibulaire et de la veine tibiale antérieure. Leurs localisations peuvent être poplitées, fémorales, iliaques ou caves.
- Les TVP distales sont de localisation sous-poplitée, c'est-à-dire : tibiale, fibulaire, soléaire ou gastrocnémienne.

Schéma 1 : Anatomie du système veineux des membres inférieurs  
(issu du traité de médecine vasculaire : tome 2(1) )



**Veines profondes du membre inférieur.**

1 : veine cave inférieure ; 2 : veine iliaque commune ; 3 : veine iliaque interne ;  
4 : veine iliaque externe ; 5 : veine fémorale commune ; 6 : veine fémorale ;  
7 : veine fémorale profonde ; 8 : veines circonflexes et quadricipitale ; 9 : veine poplitée ; 10 : veine tibiofibulaire ; 11 : veines tibiales antérieures ; 12 : veines tibiales postérieures ; 13 : veines fibulaires ; 14 : veines plantaires ; 15 : veines dorsales du pied ; 16-17 : veines gastrocnémiennes ; 18-19 : veines soléaires

La thrombose siège le plus souvent aux membres inférieurs dans les veines profondes distales.

Le point de départ du thrombus est généralement situé dans des zones de ralentissement du flux (valvules, abouchements de collatérales, veines musculaires qui sont en dérivation de la circulation principale des veines tibiales postérieures et des veines fibulaires (ex : veines soléaires)).

Plus rarement, la thrombose se constitue d'emblée dans les veines proximales où elle est localisée et parfois isolée dans un segment veineux. C'est le cas lors de la chirurgie orthopédique et traumatologique où le siège du thrombus est fémoral mais également lors de la

chirurgie pelvienne (urologie, gynécologie, cancer) et du post-partum où le thrombus peut se développer dans la veine iliaque, la veine hypogastrique ou la veine ovarienne. Chez les patients immobilisés, avec paralysie d'un membre ou atteints d'un cancer, le thrombus peut se former au niveau de la veine fémorale profonde ou du confluent fémoral. De plus, une compression extrinsèque par une masse (hématome, adénopathie, néoplasie), un syndrome de Cockett ou une malformation veineuse favorisent aussi le développement d'une TVP proximale.

### **c. Physiopathologie de la thrombose veineuse**

La physiopathologie de la TVP est complexe et multifactorielle.

Les mécanismes physiopathologiques qui interviennent dans la genèse du thrombus veineux ont été décrits par la triade de Virchow (1856) (3, 4, 5) : les 3 facteurs qui concourent à la formation d'un thrombus sont :

- la stase veineuse : il s'agit du facteur prédominant lors de la formation des thromboses veineuses. La stase veineuse peut être favorisée par :
  - l'alitement.
  - l'immobilisation plâtrée.
  - la compression extrinsèque (adénopathie, cancer digestif ou pelvien).
  - l'obstruction séquellaire d'un thrombus.
  - la dilatation des veines (varices).
  - l'insuffisance cardiaque.

Le réseau veineux est à flux lent et donc facilement sujet à la stase car il s'agit d'un système passif, à basse pression pour lequel le retour veineux est facilité lors de la marche grâce à l'appui plantaire et à la pompe musculo aponévrotique du mollet (qui réalise une compression extrinsèque des veines par contraction/relaxation musculaire). Cette pompe devient en quelque sorte défaillante lors des situations d'immobilisation menant à la stase veineuse.



Selon le Schéma de Sevvitt : la stase veineuse favorise la formation de turbulences au niveau des valvules veineuses pouvant entrainer le dépôt de fibrine et de plaquettes et donc l'activation locale de la coagulation avec la production de thrombine contribuant à l'agrégation plaquettaire et à l'amplification de la coagulation. Cette première étape a lieu dans le "nid valvulaire" où se forme la tête du caillot qui adhère à la paroi vasculaire et amplifie les turbulences.

La propagation du thrombus se fait ensuite de proche en proche pour former le corps du caillot, composé de stries de Zahn (correspondant à l'alternance de thrombus blanc riche en plaquettes dû aux turbulences, et rouge riche en fibrine dû à la stase). La queue du thrombus, exclusivement rouge, constitue le thrombus "d'extension" pouvant se faire en amont ou en aval du thrombus initial.

Secondairement, le thrombus obstrue la lumière vasculaire entrainant le développement d'une circulation veineuse collatérale grâce à la suppléance du réseau veineux superficiel.

L'évolution se fait ensuite vers une recanalisation plus ou moins complète ainsi que d'un remaniement des valvules (dû à l'inflammation locale) à l'origine d'une incontinence valvulaire.

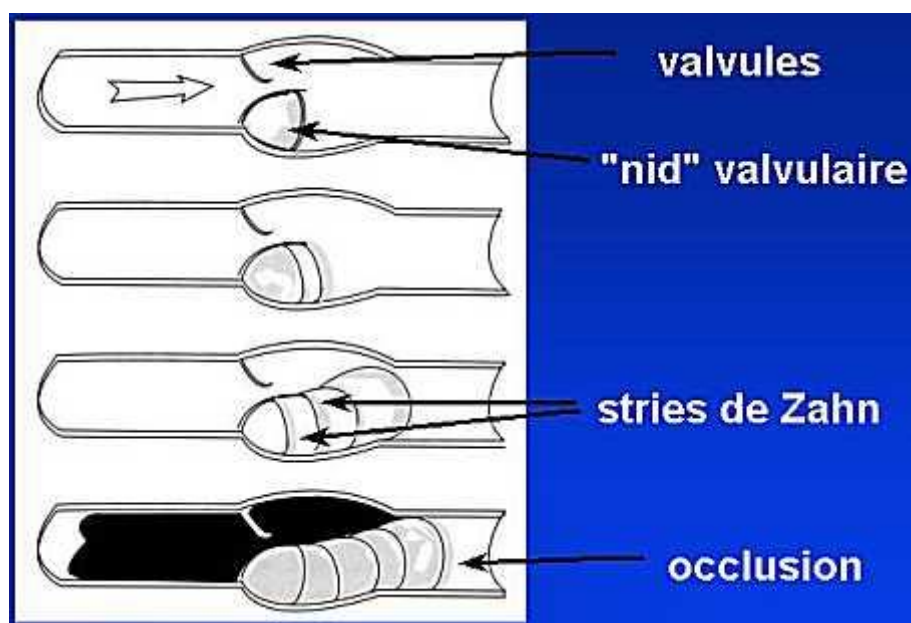


Schéma 2 : Etapes de la formation du thrombus (schéma issu des Cours de Besançon (3))

- l'altération de la paroi vasculaire : peut se produire au cours d'un traumatisme direct des cellules endothéliales (ex : présence prolongée d'un cathéter, pathologie inflammatoire ou phénomène septique). Cette lésion pariétale entraîne le contact entre les produits sanguins et la matrice extracellulaire sous-endothéliale favorisant l'activation de la coagulation.
- le contenu sanguin avec, en particulier les facteurs de coagulation, les éléments figurés du sang ainsi que les inhibiteurs du système de coagulation.

Le système de coagulation est habituellement en équilibre.

Néanmoins, en cas d'activation de la coagulation et/ou en cas de déficit en protéines inhibitrices, la balance penche du côté de la génération de thrombine conduisant au concept d'hypercoagulabilité.

- L'activation de la coagulation peut s'observer lors d'une pathologie médicale aiguë, au cours d'une période postopératoire, d'une maladie infectieuse ou inflammatoire, d'une pathologie néoplasique, d'une grossesse ou lors du post-partum...).
- Un déficit en protéines inhibitrices s'observe dans les thrombophilies héréditaires (déficit en antithrombine, en protéine C, protéine S, mutation du facteur V de Leiden ou mutation G 20210A du facteur II) ou dans les thrombophilies acquises (anticorps antiphospholipides).

#### **d. Evolution et complications**

Le thrombus formé va évoluer (1, 3) soit : vers la lyse, l'extension, la migration embolique, l'organisation ou la récurrence:

- La lyse spontanée : survient lorsque le thrombus est peu volumineux, débutant, souvent distal et que le facteur étiologique disparaît rapidement. Ceci est possible grâce à la mise en jeu efficace du système fibrinolytique physiologique.
- L'extension. Elle est favorisée par les facteurs pro-thrombogènes et par l'absence d'un traitement adapté. L'extension de la thrombose peut être proximale mais

également distale dans les formes occlusives sévères.

- La migration embolique, vers les cavités cardiaques droites et les artères pulmonaires, complique préférentiellement les formes proximales.
  - C'est la migration embolique qui fait la gravité de la maladie car les embolies pulmonaires répétées et surtout volumineuses peuvent être fatales.
  - Les embolies peuvent également se compliquer d'une hypertension artérielle pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTAP-TEC).
  - Exceptionnellement, ces embolies peuvent entraîner une embolie artérielle à point de départ veineux (embolie paradoxale) en cas de foramen ovale perméable.
- L'organisation : sous l'effet du traitement, une recanalisation progressive plus ou moins rapide est la règle, laissant place parfois à :
  - une thrombose résiduelle rétractée plus ou moins obstructive.
  - des lésions pariétales fibreuses entraînant un épaissement de la paroi et des troubles de compliance.
  - des lésions valvulaires à l'origine de reflux.

L'obstruction a entraîné la production de néovaisseaux qui sont des veines de petits calibres sans valvules dont la valeur fonctionnelle est très faible et qui sont source d'insuffisance veineuse.

Une hypertension veineuse d'amont s'installe consécutivement à l'obstruction due au thrombus, à l'insuffisance veineuse des néovaisseaux et à l'altération ou la destruction des valvules anti-reflux. Cette hypertension veineuse est à l'origine, à long terme, du syndrome post-thrombotique (SPT) responsable d'œdèmes de stase et de troubles trophiques cutanés par anoxie tissulaire (dermite ocre, ulcération, sclérose).

L'incidence cumulée du SPT après une TVP est de 49 % à 1 an, à 55 % à 2 ans et 56 % à 6 ans (6).

- récidive de la TVP : survient souvent en dehors du traitement anticoagulant.

## **2) Epidémiologie**

L'incidence annuelle en France des événements thrombo-emboliques veineux est d'environ 1 à 1,5/1 000 habitants et celle de la TVP est de 0,5 à 1/1 000 habitants (5).

L'incidence des MTEV augmente de façon exponentielle avec l'âge : passant de 1/10 000 avant 40 ans à 1/100 après 75 ans (7).

En France il y a donc environ 100 000 MTEV/an dont 5 000 à 10 000 décès par embolie pulmonaire (2).

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une maladie vasculaire fréquente et demeure la troisième cause de mortalité d'origine vasculaire (4). Le taux de mortalité à 30 jours est estimé à 4,6% pour la TVP et 9,7% pour l'embolie pulmonaire.

En termes de fréquence, les TVP distales sont plus fréquentes. Néanmoins, les complications sont plus fréquentes si les TVP sont proximales (risques emboliques, syndromes post-thrombotiques et récidives).

Plus de 70 % des EP sont dues à une TVP des membres inférieurs (8).

Le traitement et la prévention des événements thrombo-emboliques représentent des enjeux majeurs de santé publique en raison :

- du nombre croissant de sujets atteints.
- de la surmortalité et de la sévérité des séquelles fonctionnelles liées à ces événements.
- des conséquences médicales, sociales et économiques.

### **3) Prise en charge de la TVP**

#### **a. Objectifs**

Le traitement des TVP a deux objectifs (1) :

- réduire le risque d'extension, de récurrence et de complication embolique (risque vital à court terme) : d'où la prescription d'un traitement anticoagulant ou exceptionnellement la mise en place d'un filtre cave. Sans traitement, le risque de récurrence thrombo-embolique au décours des 3 premiers mois suivant une TVP proximale est proche de 20 %.
- réduire le risque de syndrome post-thrombotique : d'où la prescription d'une compression veineuse élastique et d'un traitement anticoagulant.

L'étude menée par Brandjes (9) montre l'importance d'une anticoagulation efficace dès la phase aiguë car cela permet de réduire de 20% le risque d'extension et de récurrence de la TVP à 6 mois. Cette étude est à la base de la stratégie actuelle du traitement des TVP à savoir un traitement parentéral initial (intraveineux ou sous-cutané) immédiatement efficace et un relais par un anticoagulant oral de type antivitamine K agissant avec un délai d'action.

Cette stratégie pourrait être remise en cause avec le développement des traitements anticoagulants oraux directs immédiatement actifs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban, etc.).

#### **b. Anticoagulation**

Historiquement, la seule molécule à disposition pour le traitement de la MTEV était l'HNF administrée par voie intraveineuse (IV) pour des durées très brèves. L'avènement des HBPM dans les années 1980, administrés par voie sous-cutanée (SC) avec une dose fixe adaptée au poids et sans nécessité de monitoring, a permis de simplifier la prise en charge et d'améliorer l'efficacité et la sécurité de l'anticoagulation (en diminuant le risque de thrombopénie induite par héparine (TIH)). Puis le fondaparinux a permis de diminuer encore le risque de TIH.

Jusqu'à il y a peu, les médicaments anticoagulants oraux n'étaient représentés que par une

classe pharmacologique, celle des antagonistes de la vitamine K (AVK).

Mais avec l'arrivée sur le marché en France en 2008 des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) secondairement appelés anticoagulants oraux directs (AOD), nous avons actuellement une plus grande diversité de traitements anticoagulants sur le marché. Ils ont été initialement utilisés dans le cadre de la prévention des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie programmée de la hanche et du genou, puis leurs indications ont été élargies en 2011 et 2012 à la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire ayant un ou plusieurs facteurs de risque vasculaire associés. Ils sont de plus en plus utilisés notamment dans la maladie thrombo-embolique veineuse et ont obtenu l'AMM pour la prise en charge de la TVP permettant de simplifier cette prise en charge.

i. Les anticoagulants en phase aiguë (1, 2, 8)

➤ HNF

Mode d'administration : IV continue ou SC 2 à 3 fois/j.

Schéma thérapeutique : Bolus de 50 UI/kg puis 500 UI/kg/j (adaptation au TCA ou à l'anti-Xa).

Avantages :

- Action rapide.
- Seul anticoagulant possible en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min selon la formule de Cockcroft et Gault).
- demi-vie brève.

Inconvénients :

- Pharmacocinétique peu prévisible : nécessité de surveillance de l'activité anticoagulante.
- risque de TIH : surveillance plaquettaire avant traitement puis 2 fois par semaine pendant 3 semaines.

➤ HBPM

Mode d'administration : SC 1 à 2 fois/j.

Schéma thérapeutique en traitement curatif :

Toutes les HBPM ont l'AMM pour le traitement de la phase aiguë de la thrombose veineuse profonde : il existe 4 molécules (nadroparine, daltéparine, énoxaparine et tinzaparine) qui sont commercialisées sous 6 noms différents :

- Enoxaparine (LOVENOX®) : 100 UI/kg 2 fois/j.
- Tinzaparine (INNOHEP®) : 175 UI/kg 1 fois/j.
- Daltéparine (FRAGMINE®) : 100 UI/kg 2 fois/j.
- Daltéparine (FRAGMINE®) : 200 UI/kg 1 fois/j.
- Nadroparine (FRAXIPARINE®) : 85 UI/kg 2 fois/j.
- Nadroparine (FRAXODI®) : 171 UI/kg 1 fois/j.

Avantages :

- Action rapide.
- Pas de nécessité de surveiller l'activité anticoagulante.
- Risque de TIH faible : dosage des plaquettes à l'instauration du traitement sans nécessité de surveillance (sauf si administration préalable de HNF ou nouvel épisode thrombotique sous traitement).

Inconvénients :

- Contre-indications en cas d'insuffisance rénale sévère.

➤ Fondaparinux (ARIXTRA®)

Le fondaparinux est un pentasaccharide d'origine synthétique dérivé de la portion de l'héparine se liant à l'antithrombine. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif du facteur Xa. Il a l'AMM en aiguë dans le traitement des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires à l'exclusion des situations hémodynamiquement instables (10).

Mode d'administration : SC 1 fois/j.

Schéma thérapeutique en traitement curatif : selon le poids :

- Si poids <50kg : 5 mg/j.
- Si poids compris entre 50<x<100kg : 7,5 mg/j.
- Si poids >100kg : 10 mg/j.

Avantages :

- Action rapide.
- Risque de TIH très faible : pas de surveillance biologique.
- 1 injection par jour.
- mêmes avantages que les HBPM.

Inconvénients :

- mêmes inconvénients que les HBPM.

➤ AOD

Mode d'administration : PO 2 fois/j puis 1 fois/j.

Schéma thérapeutique en traitement curatif :

-Inhibiteurs directs du facteur Xa :

- Rivaroxaban (XARELTO®): 15 mg 2 fois/j pendant 21 jours puis 20 mg 1 fois/j.
- Apixaban (ELIQUIS®): 10 mg 2 fois/j pendant 7 jours puis 5 mg 2 fois/j.

-Inhibiteurs directs du facteur IIa (la thrombine):

- Dabigatran (PRADAXA®) : 150mg 2 fois/j.

Avantages :

- Action rapide : Utilisable d'emblée sans administration préalable d'anticoagulants parentéraux (sauf pour le Dabigatran) (pic à 2–4 heures) avec une demi-vie autour de 10 à 12 heures (5).
- traitement per os.
- pas de surveillance biologique nécessaire car pharmacocinétique et



pharmacodynamique stables.

- pas d'interaction alimentaire et peu d'interaction médicamenteuse.
- Pas de risque de TIH.

Inconvénients :

- Contre-indications en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Absence d'antidote sur le marché pour certain AOD.

ii. Les anticoagulants en phase d'entretien

Relai du traitement parentéral initial : Une fois le cap aigu passé, le pronostic de la maladie veineuse thrombo-embolique est dominé par le risque de récurrence d'où l'intérêt du traitement d'entretien. Les AVK représentent le traitement de référence durant cette phase d'entretien.

➤ AVK

Ils inhibent la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants (II, VII, IX et X) ainsi que celle de 2 inhibiteurs de la coagulation : la protéine C et la protéine S.

Mode d'administration : PO 1 fois/j.

Schéma thérapeutique en traitement curatif : initialement puis adaptation à l'INR:

- Warfarine (COUMADINE®) : 5 mg/j.
- fluindione (PREVISCAN®) : 20mg/j.
- acénocoumarol (SINTROM®) : 4mg/j.

Avantages :

- traitement per os.
- antidote facile d'accès.
- Pas de risque de TIH.

Inconvénients :

- Pas efficace à court terme : le traitement parentéral doit être prolongé pendant au moins 5 jours et n'être interrompu que lorsque 2 INR consécutifs sont dans la zone cible.

- Surveillance INR (objectif entre 2-3): variabilité de réponse très importante d'un individu à l'autre et chez un même individu. Cette variabilité est d'ordre génétique (polymorphisme du cytochrome P450 2C9 et des enzymes impliquées dans le cycle de la vitamine K : VKORC1), d'ordre physiopathologique (âge, insuffisance hépatique, etc.) et liée aux interactions médicamenteuses.
- interactions médicamenteuses et variations avec l'alimentation.

➤ AOD

Cf. « Les anticoagulants en phase aiguë »

**c. Traitements non médicamenteux des TVP**

i. contention élastique

Le terme plus exact est contention-compression car il joue sur 2 paramètres (1) :

- la rigidité (effet de contention grâce aux matériaux non élastiques)
- l'élasticité (effet de compression grâce aux matériaux élastiques)

Il s'agit de bandes, de chaussettes, de bas, de collants ou d'hémi-collants.

La contention-compression permet (6):

- d'assister la pompe musculaire du mollet en renforçant l'action de l'aponévrose jambière permettant d'améliorer le drainage veineux et lymphatique d'un membre lors de la contraction musculaire.
- En agissant sur l'hémodynamique veineuse, en s'opposant à l'hyperpression veineuse qui est le principal facteur dans la physiopathologie d'un syndrome post thrombotique (SPT) en :
  - diminuant le calibre des veines (il diminue le volume veineux en particulier dans le réseau superficiel (ex : réduit de 50% le calibre des veines gastrocnémiennes).
  - augmentant la vitesse d'écoulement du sang veineux.

- diminuant le reflux veineux.
- de réduire la stase veineuse.
- d'avoir un effet anti-œdémateux : en s'opposant à la pression hydrostatique intravasculaire et en favorisant l'oxygénation tissulaire.
- dans le lymphœdème : la compression permet d'augmenter la pression hydrostatique interstitielle et améliore la microcirculation lymphatique.

La contention élastique au cours des TVP permet :

- à court terme : de réduire la symptomatologie (douleurs et œdèmes), de prévenir l'extension de la thrombose et de diminuer le risque de récurrence des TVP en luttant contre la détérioration précoce de la fonction veineuse.
- à moyen et à long terme : de réduire le risque de syndrome post-thrombotique.

Il existe une dégressivité de la pression entre la cheville et la cuisse dont le but est de favoriser le drainage veineux.

Selon le degré d'élasticité et de rigidité du produit, il a été défini différentes classes de compression en fonction de la pression exercée au niveau de la cheville. En France les normes sont (8):

- classe 1 selon les normes françaises : de 10 à 15 mmHg.
- classe 2 selon les normes françaises ou 1 selon les normes internationales: 15 à 20 mmHg.
- classe 3 selon les normes françaises ou 2 selon les normes internationales : 20 à 36 mmHg.
- classe 4 selon les normes françaises ou 3 selon les normes internationales: > 36 mmHg.

Elles sont indiquées :

- ✓ pour le traitement de la thrombose veineuse à la phase aiguë.
- ✓ dans les affections veineuses chroniques aux stades C4b (lipodermatosclérose ou hypodermite d'origine veineuse, atrophie blanche) et C6 (ulcère actif).
- ✓ à la phase initiale du traitement du lymphœdème (6).

Elles sont contre-indiquées lors (11):

- ✓ d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec un index de pression systolique (IPS)  $< 0,6$ .
- ✓ d'une microangiopathie diabétique évoluée si la pression de contention est supérieure à 30 mmHg.
- ✓ Phlegmatia coerulea dolens (phlébite bleue douloureuse avec compression artérielle).
- ✓ de la présence de pontages distaux.
- ✓ Thrombose septique.
- ✓ de la présence d'une peau fragile (corticothérapie au long cours, polyarthrite rhumatoïde, pemphigus).

Une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque s'impose en cas d'AOMI avec IPS entre 0,6 et 0,9, de neuropathie périphérique évoluée, de dermatose suintante ou eczématisée (12).

#### ii. les règles hygiéno-diététiques

- ✓ pratiquer une activité physique régulière.
- ✓ alimentation équilibrée et variée.
- ✓ l'arrêt du tabac.

#### iii. Suppression des facteurs thrombogènes à risque de TVP

- ✓ Immobilisation (voyage prolongé de plus de 5h etc...).
- ✓ Contraception œstroprogestative ou un traitement hormonal substitutif (THS).

#### **4) Objectif de l'étude**

L'objectif de cette thèse consiste à étudier la prise en charge ambulatoire par les angiologues de la thrombose veineuse profonde avec comme objectif principal d'évaluer le choix de l'anticoagulation. Les autres objectifs sont de connaître leurs méthodes d'évaluation du risque hémorragique, de contraception, de contention et de surveillance.

## **II) Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude transversale, semi qualitative.

### **1) Population étudiée**

248 médecins vasculaires ont été interrogés. Il s'agit de 160 membres de l'association Angionord et de 88 membres de l'association Réseau Thrombose Veineuse Nord (RTVN).

### **2) Méthodes utilisées**

Nous avons réalisé un questionnaire (annexe 1) comportant 39 questions à choix unique ou multiple regroupées en 5 catégories :

- Description de la population (questions de 1 à 3).
- Choix de l'anticoagulation (questions de 4 à 21).
- Autres questions sur la maladie thromboembolique veineuse (questions de 22 à 32).
- Autres traitements de la TVP (questions de 33 à 36).
- Suivi et surveillance (questions de 37 à 39).

Ce questionnaire a été réalisé avec Google Forms et le lien hypertexte donnant accès à ce questionnaire a été envoyé par courrier électronique aux médecins vasculaires membres d'Angionord et de Réseau Thrombose Veineuse Nord.

Les réponses ont été recueillies de manière anonyme.

La période de recueil du questionnaire a eu lieu du 4 mars 2017 au 28 mars 2017.

### **3) Outils utilisés pour le recueil des données**

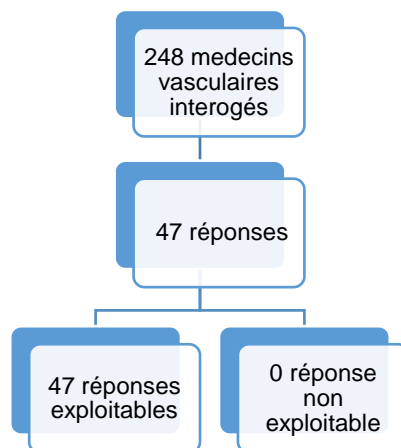
Les données ont été reportées dans un fichier Microsoft Excel afin d'en permettre l'analyse (établir les pourcentages et les graphiques des réponses obtenues). Les questions à choix unique ont été représentées sous forme de diagramme circulaire et celles à choix multiples sous forme d'histogramme.

### III) Résultats

#### 1) Taux de réponse

Sur les 248 angiologues membres de l'association Angionord et Réseau thrombose veineuse Nord (RTVN), 47 ont répondu au questionnaire et font l'objet de cette étude (soit un taux de réponse de 19%).

Figure 1 : Diagramme de population

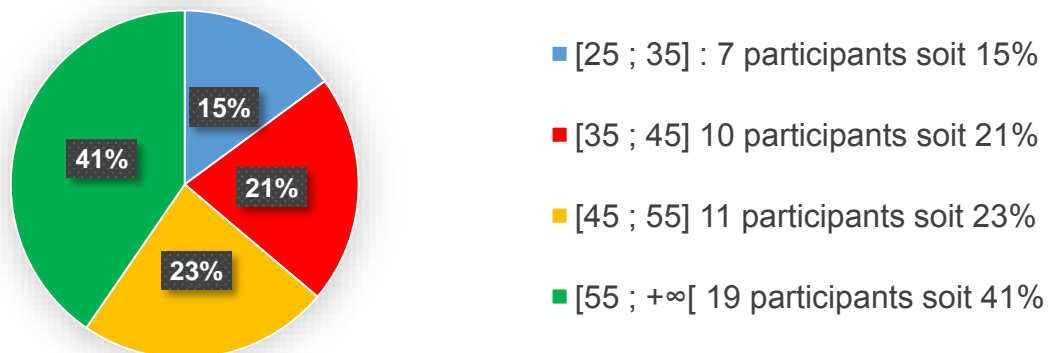


#### 2) Caractéristiques de la population

##### a. Age

Parmi les 47 répondants, 7 ont répondu être âgés entre 25 et 35 ans (15%), 10 entre 35 et 45 ans (21%), 11 entre 45 et 55 ans (23%) et 19 sont âgés de plus de 55 ans (41%).

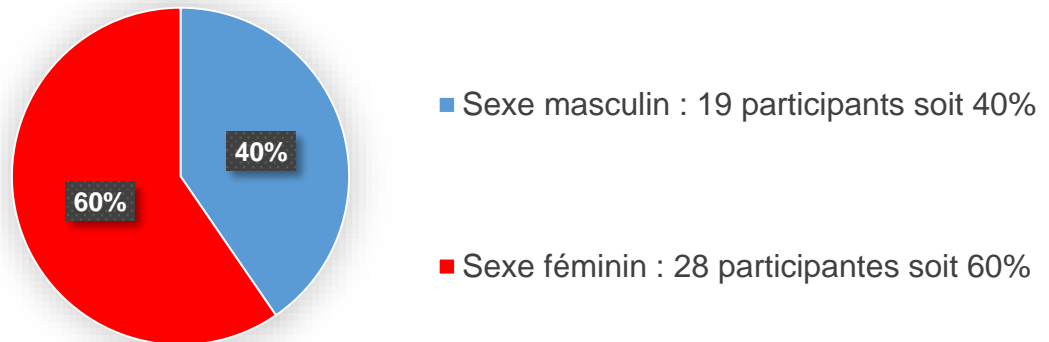
Graphique 1 : Diagramme circulaire de la répartition des participants selon leur âge



## b. Sexe

Parmi les répondeurs, 19 sont des hommes (40%) et 28 sont des femmes (60%).

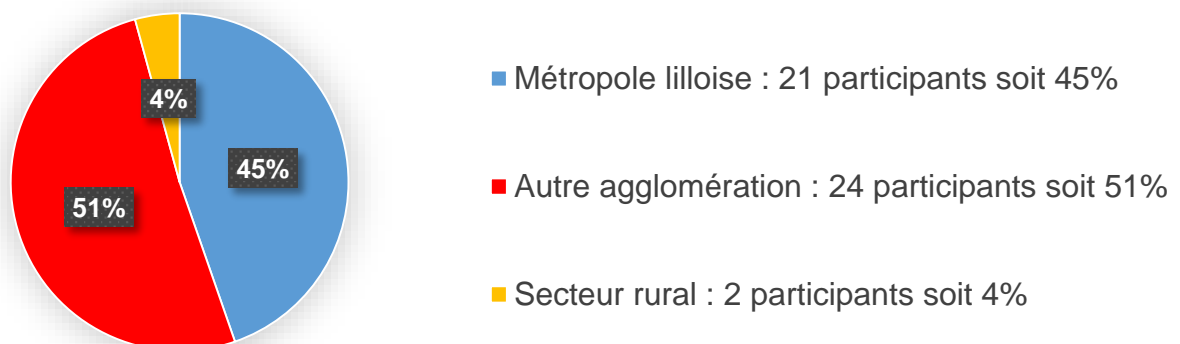
Graphique 2 : Diagramme circulaire de la répartition des participants selon leur sexe



## c. Localisation

Parmi les répondeurs, 21 ont répondu exercer en métropole lilloise (45%), 24 dans une autre agglomération (51%) et 2 dans le secteur rural (4%).

Graphique 3 : Diagramme circulaire sur la répartition des participants selon leur localisation géographique





### 3) Choix de l'anticoagulation

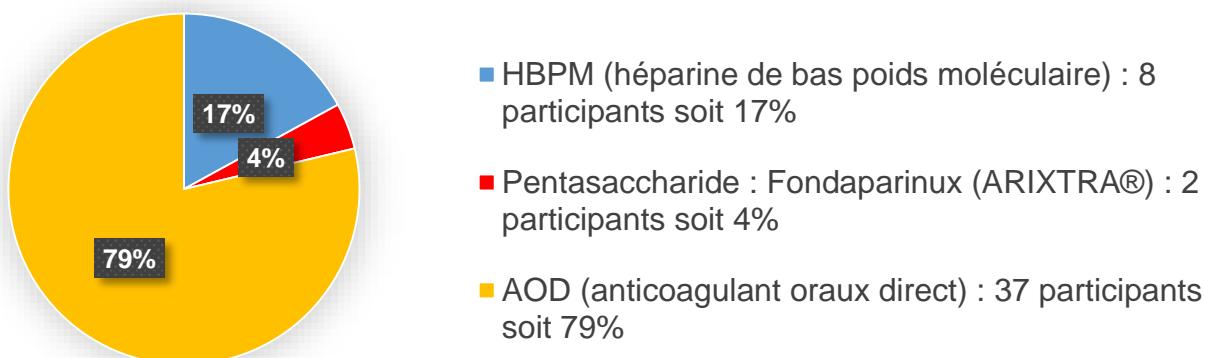
#### a. En phase aiguë

##### 1. En l'absence de comorbidité, quel anticoagulant prescrivez-vous en 1ere intention ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

La majorité des participants (79 %) utilise dans ce contexte un AOD.

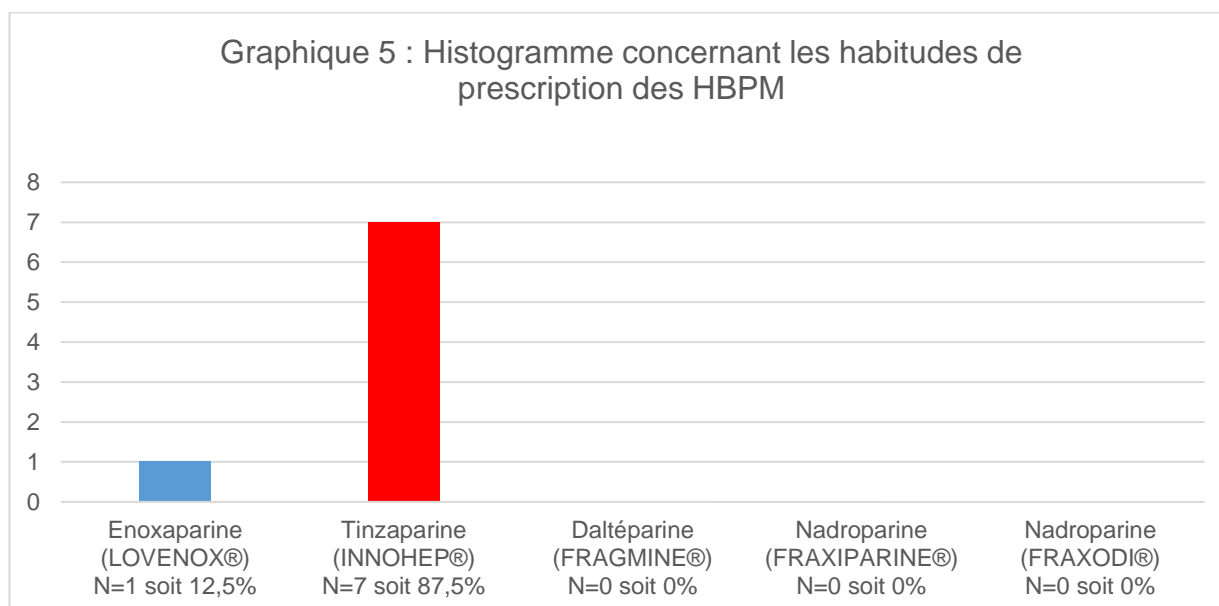
Graphique 4 : Diagramme circulaire concernant le choix de l'anticoagulation à la phase aiguë de la TVP



##### 2. Si vous avez répondu HBPM à la question précédente : quelle est celle ou quelles sont celles que vous avez l'habitude de prescrire ?

8 participants ont répondu.

L'HBPM la plus prescrite est la Tinzaparine (INNOHEP®) à 87,5%, suivie de l'Enoxaparine (LOVENOX®) à 12,5%.

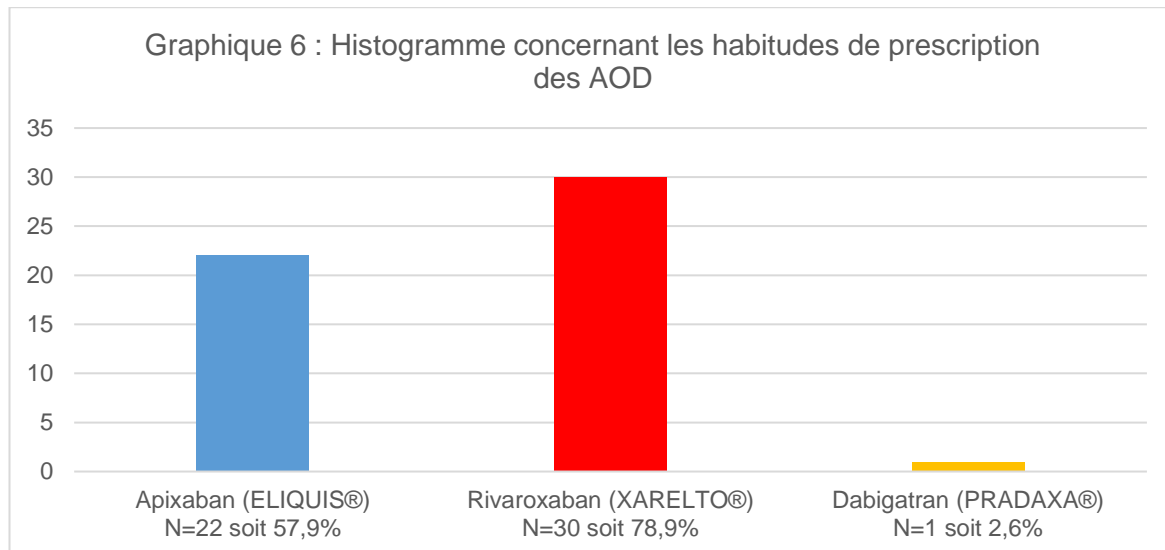


*N : nombre de participant*

3. Si vous avez répondu AOD à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ?

37 participants ont répondu.

78,9% ont l'habitude de prescrire le Rivaroxaban (XARELTO®) contre 57,9% pour l'Apixaban (ELIQUIS®) et seulement 2,6% pour le Dabigatran (PRADAXA®).



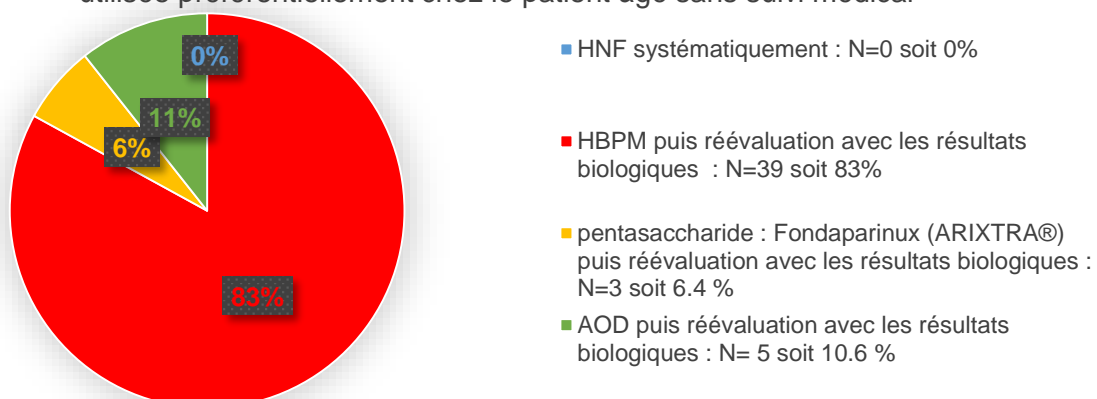
*N : nombre de participant*

4. Si le patient est âgé sans suivi médical et donc sans biologie récente, que prescrivez-vous ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

Concernant le patient âgé sans suivi médical, la majorité (83%) prescrit préférentiellement une HBPM qu'ils réévaluent avec le bilan préthérapeutique.

Graphique 7 : Diagramme circulaire concernant la famille d'anticoagulant utilisée préférentiellement chez le patient âgé sans suivi médical



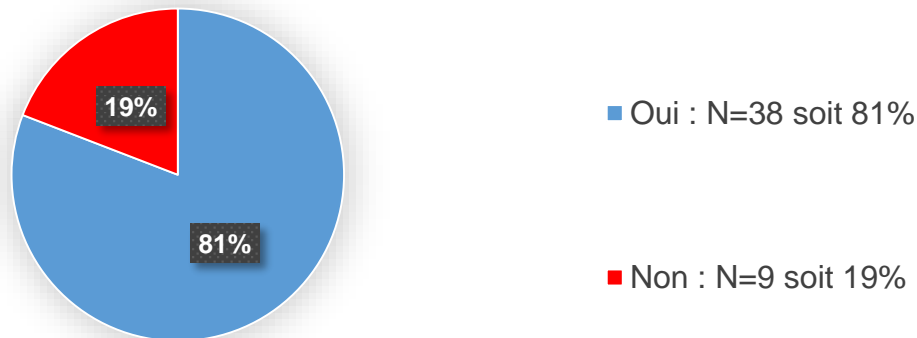
*N : nombre de participant*

### 5. Administrez-vous le traitement en cabinet lors de la découverte d'une TVP ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

La majorité des participants (81 %) administrent la thérapeutique initiale directement au cabinet.

Graphique 8 : Diagramme circulaire représentant la proportion des participants administrant le traitement initial au cabinet

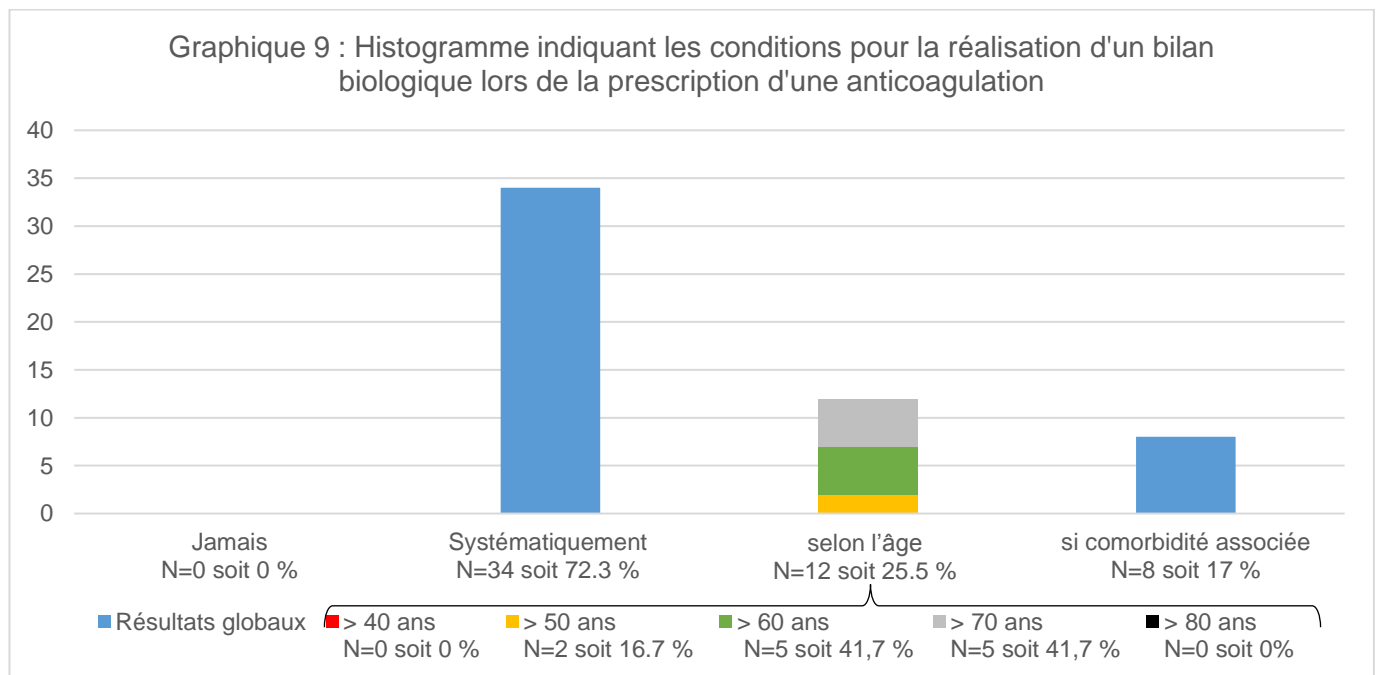


*N : nombre de participant*

### 6. Réalisez-vous un bilan biologique lors de la prescription de l'anticoagulant ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

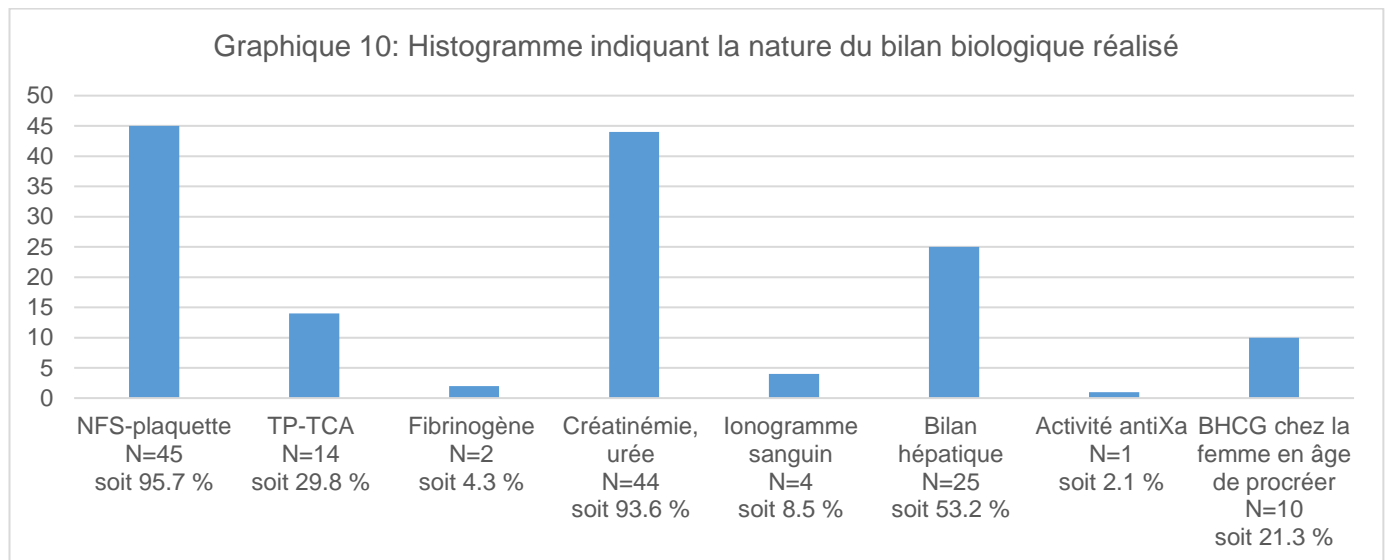
72,3 % des participants prescrivent systématiquement un bilan biologique lors de la prescription de l'anticoagulation tandis que 25,5 % le prescrivent qu'à partir d'un certain âge et 17 % si comorbidités associées.



*N : nombre de participant*

## 7. Si vous réalisez un bilan biologique : lequel ou lesquels réalisez-vous?

Les 47 participants ont répondu à cette question. La majorité des participants réalise comme bilan biologique préthérapeutique, une NFS–plaquettes (95,7 %), une évaluation de la fonction rénale (93,6 %) ainsi qu'un bilan hépatique (53,2 %). Néanmoins, seulement 29,8% réalisent un bilan d'hémostase avant l'instauration d'un anticoagulant.



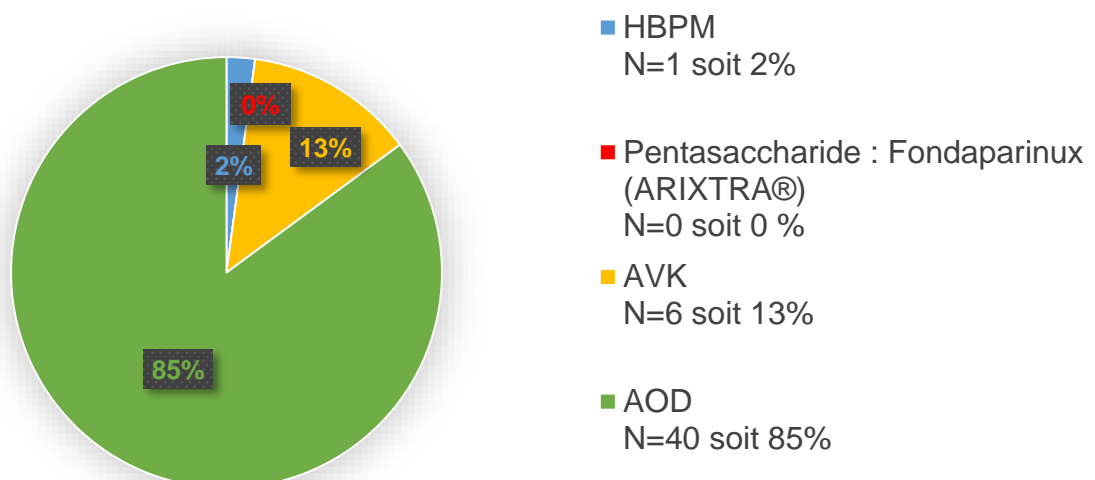
*N : nombre de participant*

### b. En traitement d'entretien

#### 1. En cas d'absence de comorbidité, quel anticoagulant prescrivez-vous en 1<sup>ère</sup> intention ?

Les 47 participants ont répondu à cette question. Plus de 85% des participants prescrivent un AOD comme traitement d'entretien dans le cadre d'une TVP.

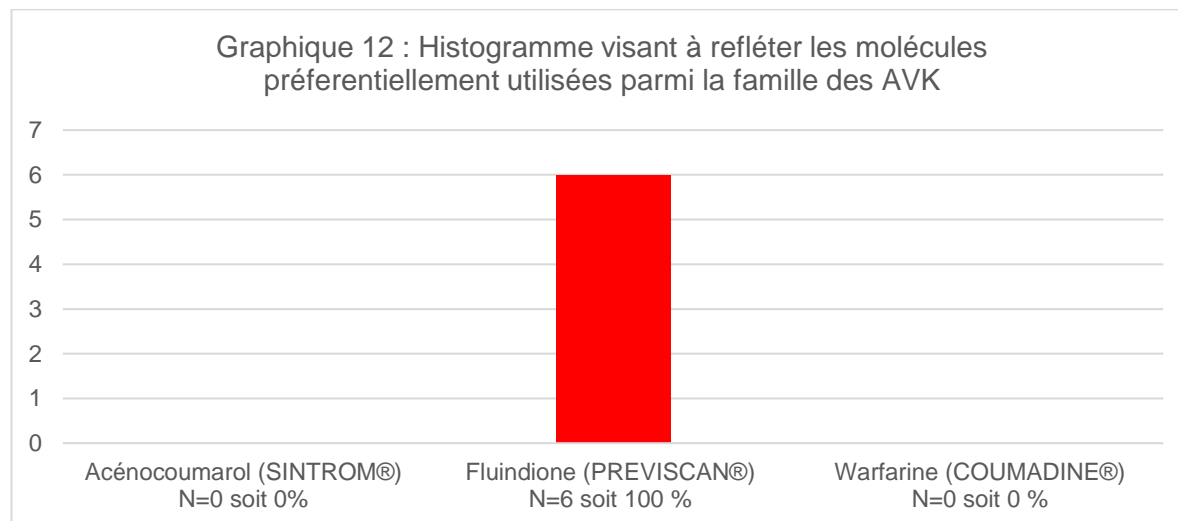
Graphique 11 : Diagramme circulaire reflétant le choix de l'anticoagulation dans le traitement d'entretien de la TVP



*N : nombre de participant*

2. Si vous avez répondu AVK à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ?

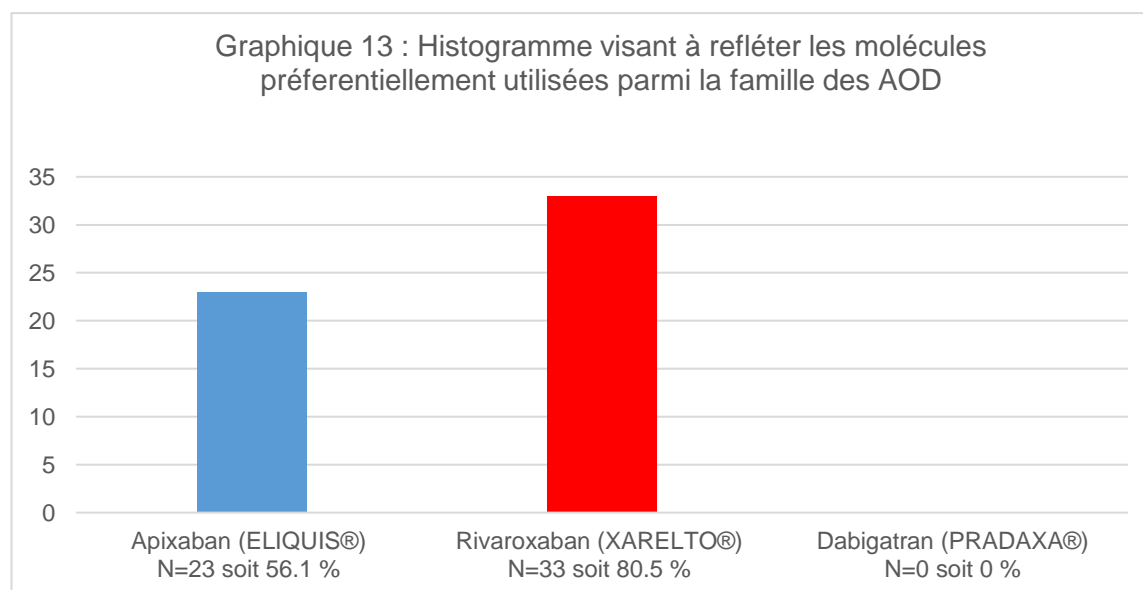
6 participants ont répondu à cette question. L'ensemble des participants utilisant les AVK comme traitement d'entretien de la TVP prescrit le Fluindione (PREVISCAN®)



*N : nombre de participant*

3. Si vous avez répondu AOD à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ?

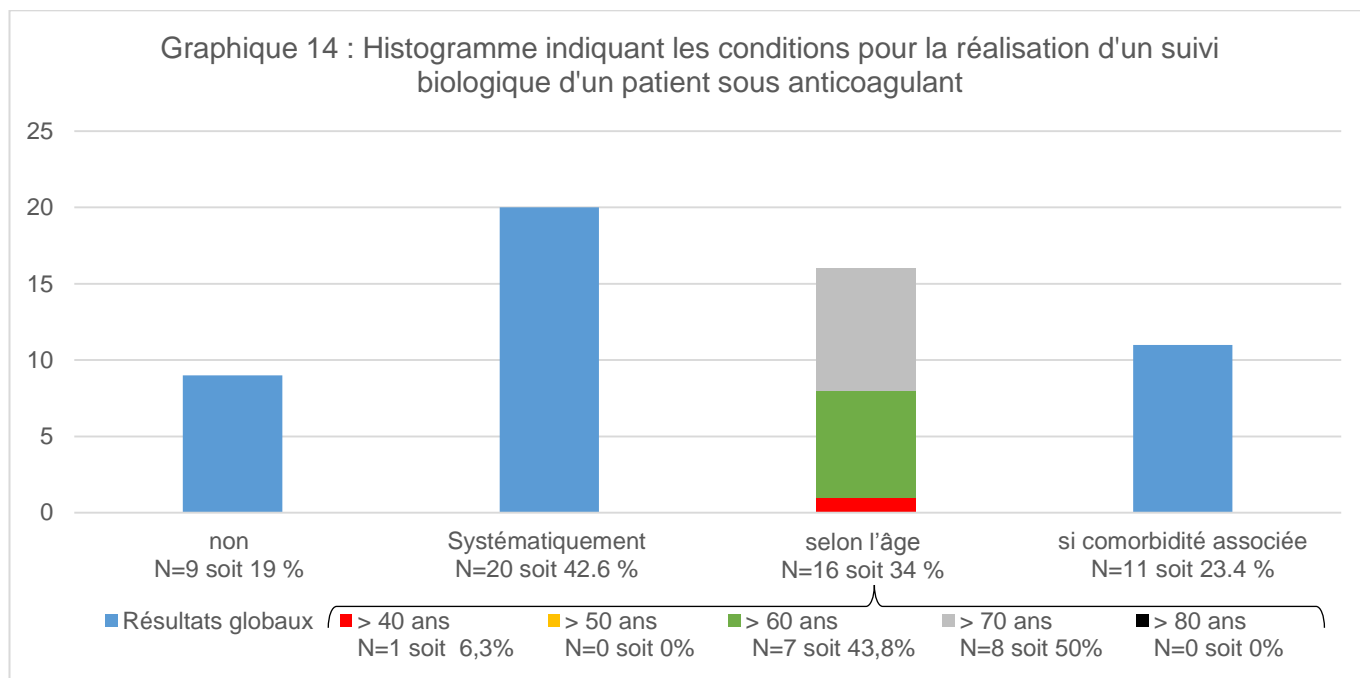
40 participants ont répondu à cette question. Concernant les AOD, le choix est plus partagé mais on note une préférence notable pour le Rivaroxaban (XARELTO®).



*N : nombre de participant*

#### 4. Réalisez-vous un suivi biologique ?

Les 47 participants ont répondu à cette question. L'intérêt du suivi biologique est très partagé comme le montre cet histogramme.

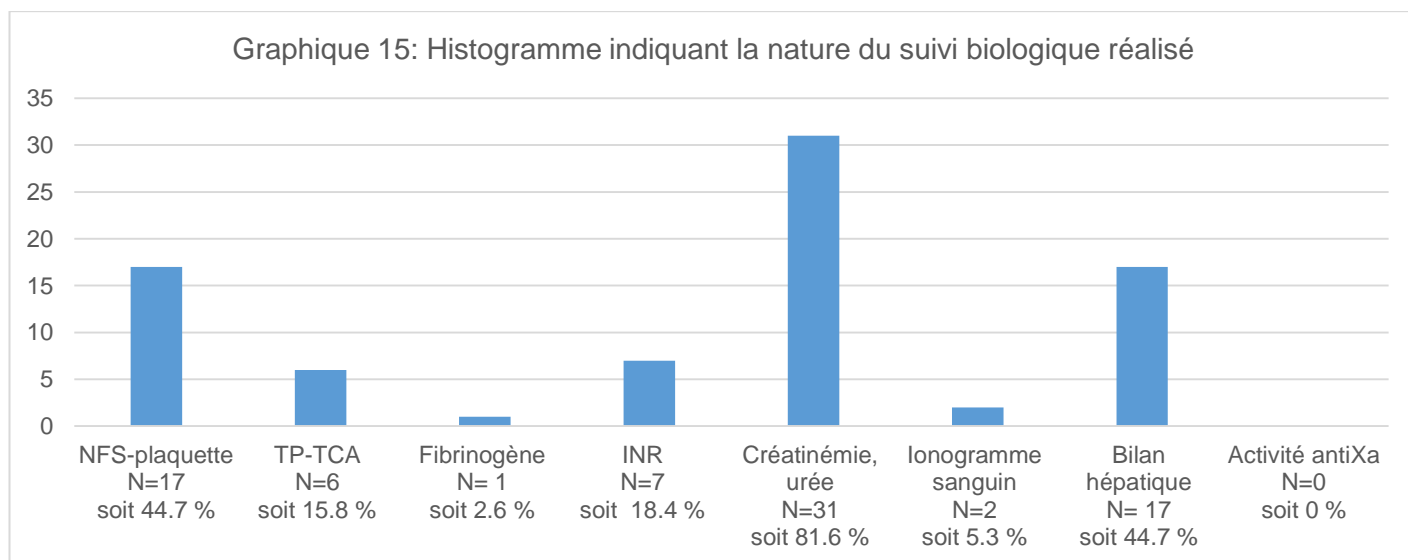


*N : nombre de participant*

#### Si vous réalisez un bilan biologique : lequel ou lesquels ?

Les 38 participants réalisant un suivi biologique ont répondu à cette question.

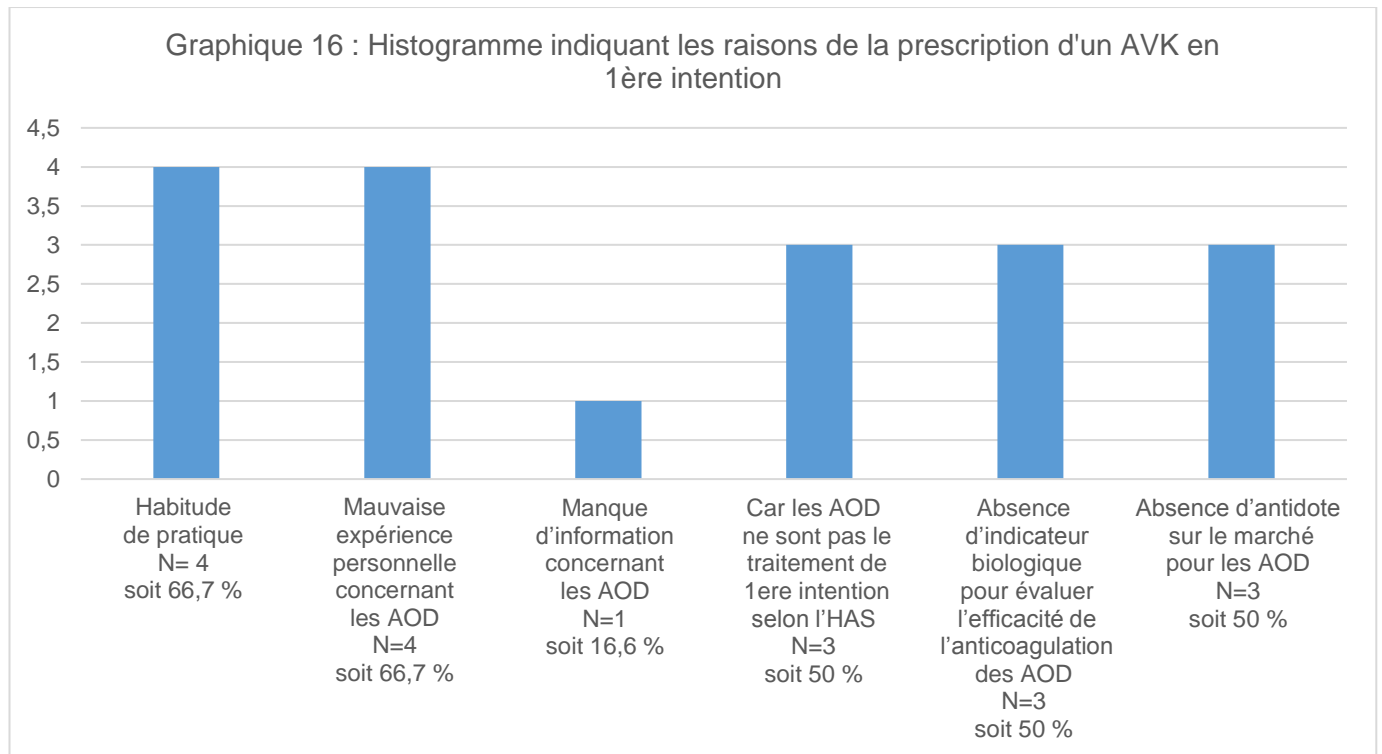
Chez les personnes interrogées, le suivi biologique réalisé est essentiellement celui de la fonction rénale.



*N : nombre de participant*

5. Si vous avez choisi de prescrire un AVK : quelles en sont les raisons ?

6 participants ont répondu à cette question.



*N : nombre de participant*

6. Pensez-vous que les AOD peuvent être une bonne alternative chez les patients sous AVK avec un INR labile ?

29 participants ont répondu à cette question.

La majorité à 93% pense que les AOD sont en effet une bonne alternative chez les patients sous AVK avec un INR labile.

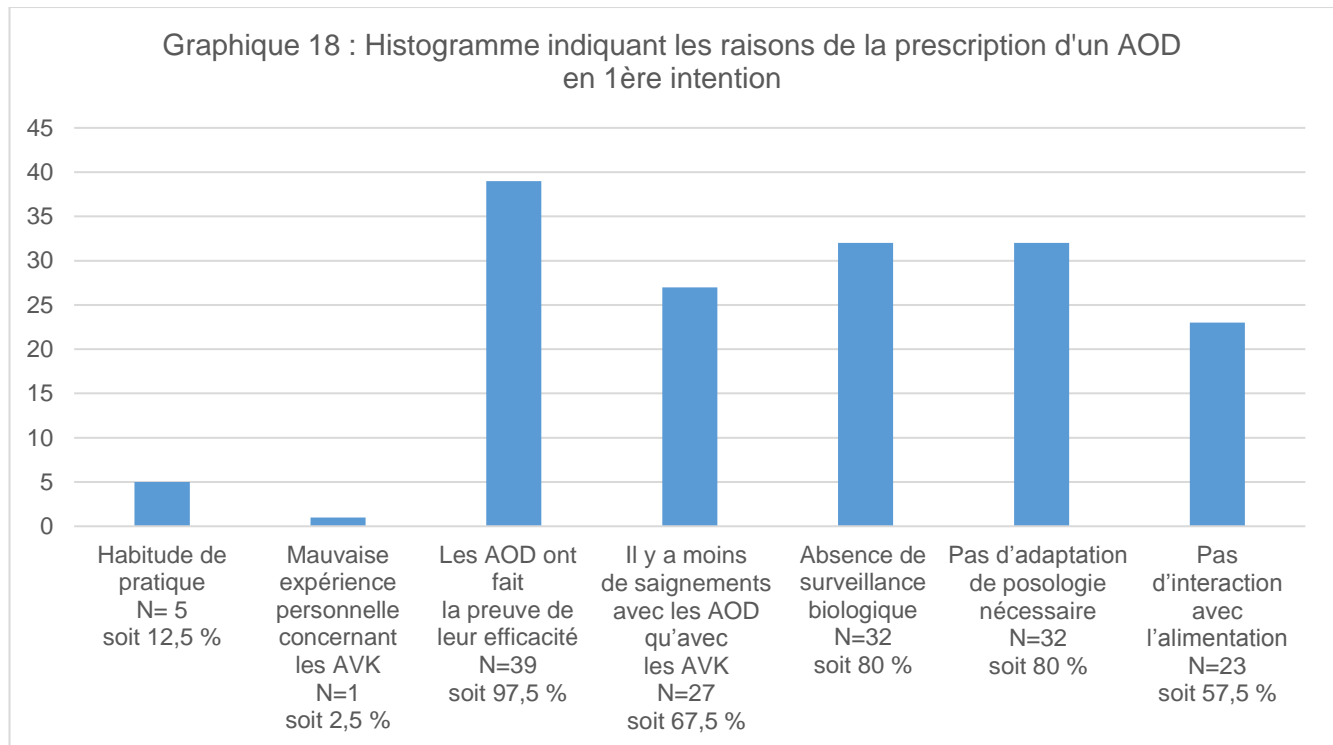
Graphique 17 : Diagramme circulaire reflétant l'avis des participants concernant le fait que les AOD soient une alternative chez les patients aux INR labiles



*N : nombre de participant*

### 7. Si vous avez choisi de prescrire un AOD : Quelles en sont les raisons ?

40 participants ont répondu à cette question.



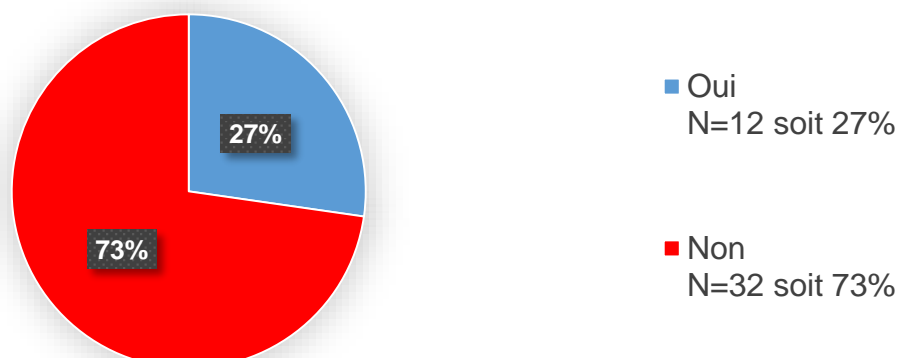
*N : nombre de participant*

### 8. Pensez-vous qu'il peut être intéressant de relayer les AVK par les AOD même chez les patients bien équilibrés sous AVK ?

44 participants ont répondu à cette question.

La majorité des angiologues ne sont pas favorable à relayer les AVK par les AOD chez les patients bien équilibrés sous AVK.

Graphique 19 : Diagramme circulaire reflétant l'avis des participants concernant le fait de relayer les AVK par les AOD même chez les patients bien équilibrés sous AVK



*N : nombre de participant*



## 4) Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse

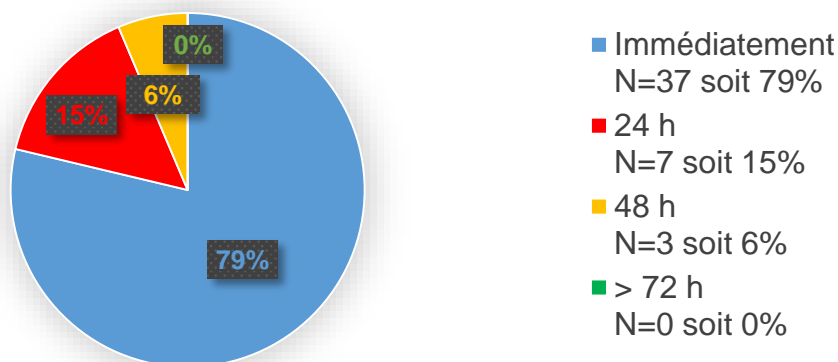
### a. Immobilisation temporaire

#### 1. Quand autorisez-vous le lever ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

La majorité des participants, à savoir 79 %, ne préconise pas d'immobilisation temporaire.

Graphique 20: Diagramme circulaire reflétant l'avis des participants concernant la lever du patient après le diagnostic



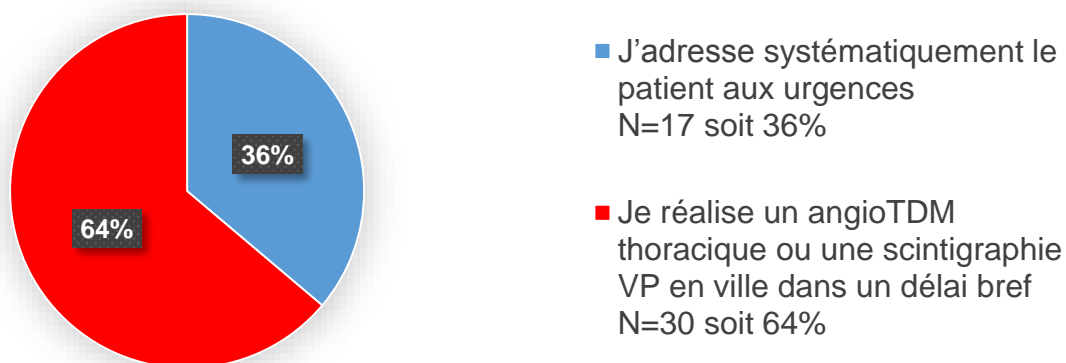
*N : nombre de participant*

### b. Prise en charge si suspicion d'embolie pulmonaire associée

#### 2. Si suspicion clinique d'embolie pulmonaire sans signe de gravité clinique, que faite vous ?

Les 47 participants ont répondu. En cas de suspicion clinique en faveur d'une embolie pulmonaire, la majorité des participants préfère réaliser le bilan diagnostique en ambulatoire.

Graphique 21 : Diagramme circulaire reflétant l'orientation du patient par les médecins vasculaires en cas de suspicion d'EP

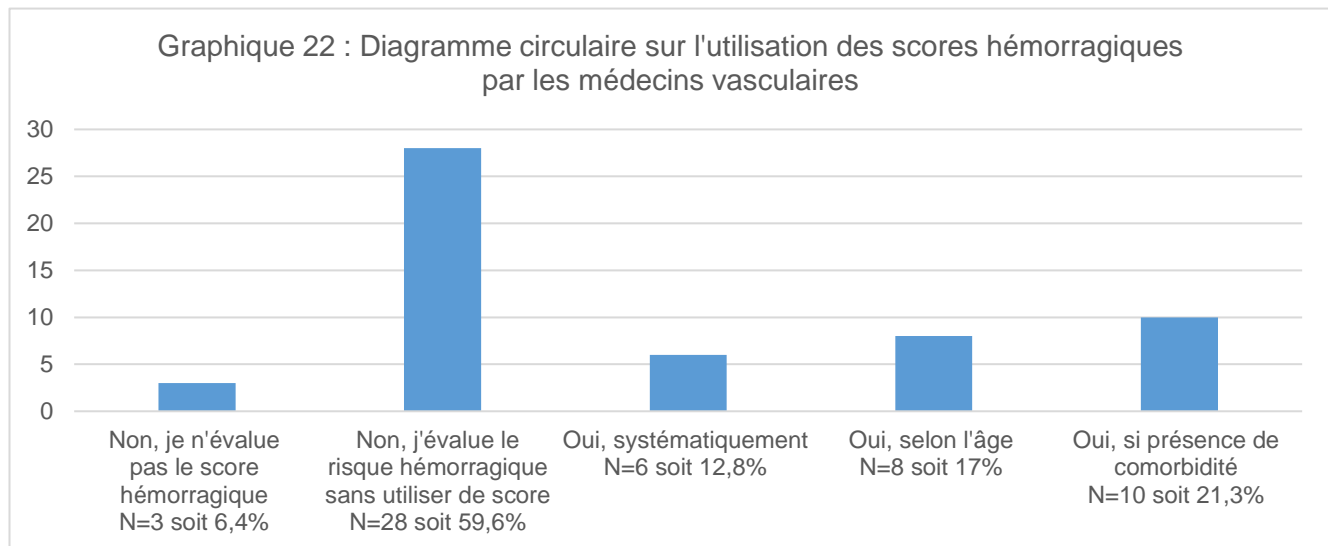


*N : nombre de participant*

### c. Évaluation du risque hémorragique

#### 1. Utilisez-vous un score pour évaluer le risque hémorragique avant de prescrire un anticoagulant ?

Les 47 participants ont répondu. Un tiers des angiologues utilisent un score hémorragique. La majorité à 59,6% évalue le risque hémorragique sans utiliser de score clinique.



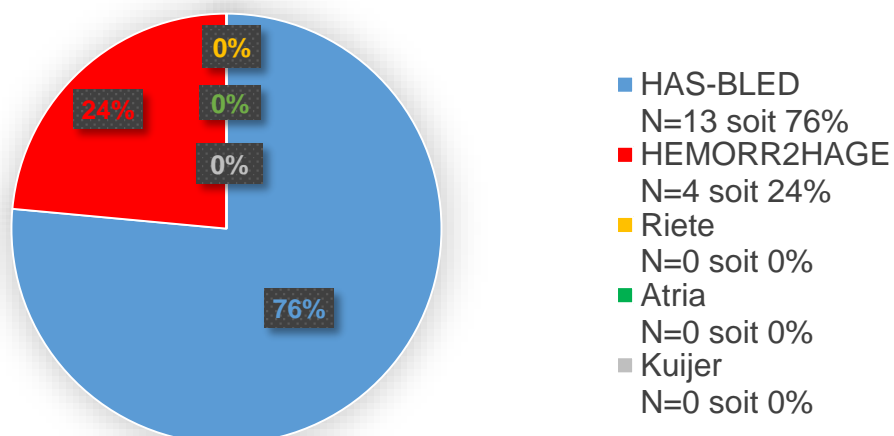
*N : nombre de participant*

#### 2. Si vous utilisez un score : lequel utilisez-vous préférentiellement ?

Les 17 participants utilisant un score hémorragique ont répondu à cette question.

Le score hémorragique le plus utilisé est le score de HAS-BLED.

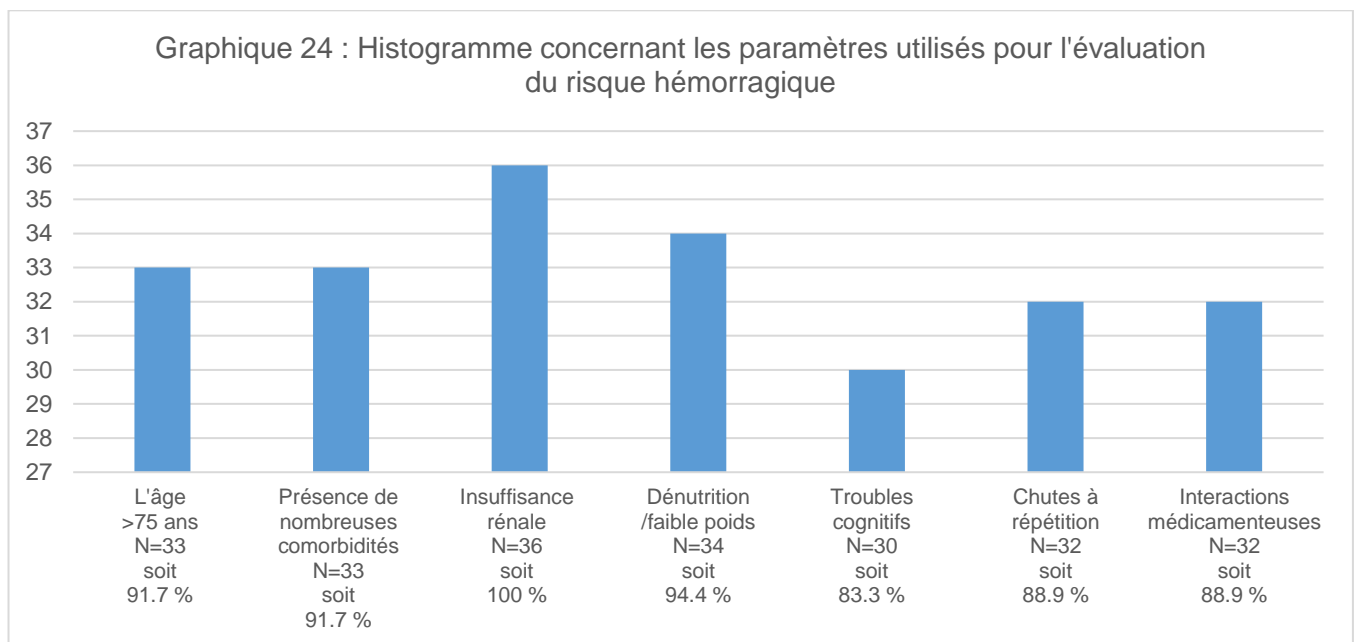
Graphique 23 : Diagramme circulaire reflétant le choix du score hémorragique



*N : nombre de participant*

3. Si vous évaluez le risque hémorragique sans utiliser de score : quels paramètres prenez-vous en compte ?

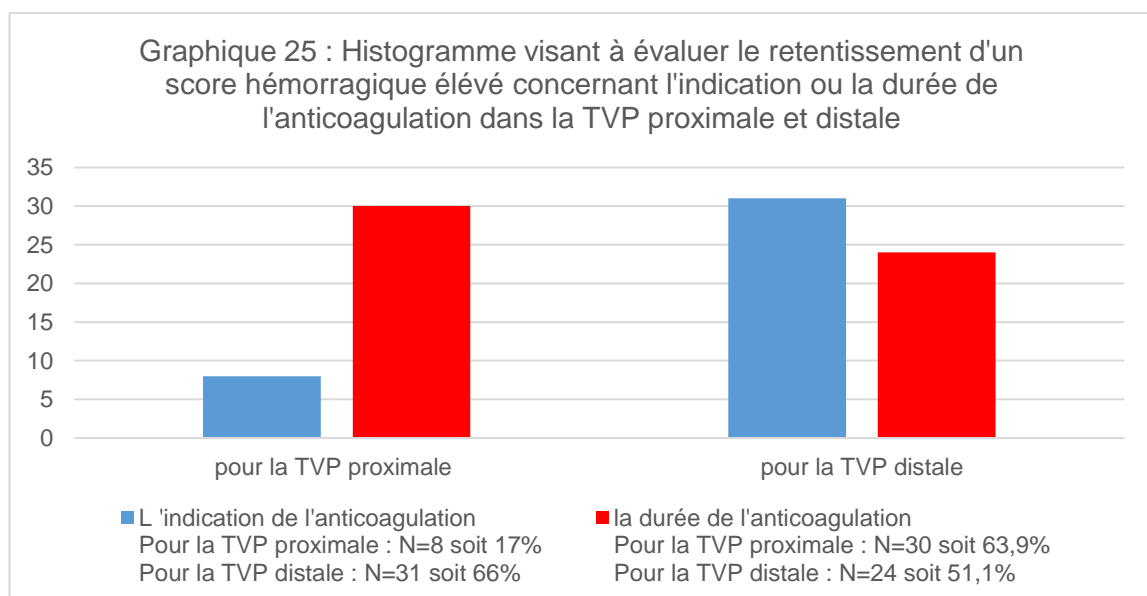
36 participants ont répondu à cette question.



*N : nombre de participant*

4. Si le score ou votre évaluation clinique retrouve un risque hémorragique important : remettez-vous en cause l'indication ou la durée de l'anticoagulation pour la TVP proximale ou distale ?

Les 47 participants ont répondu à cette question. Si le score hémorragique est important, la majorité des angiologues remet en cause l'indication de l'anticoagulation pour la TVP distale ainsi que la durée de l'anticoagulation pour la TVP proximale et distale.



*N : nombre de participant*

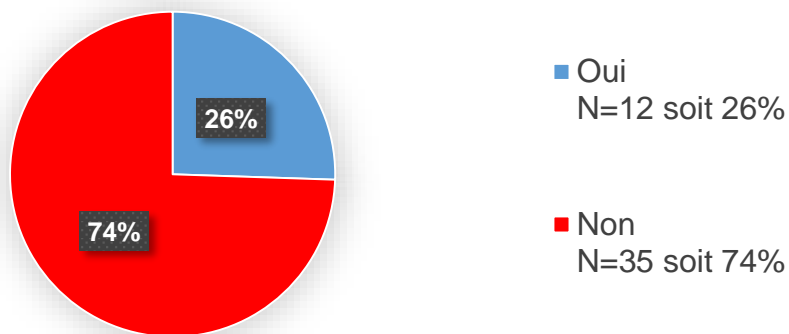
## d. Contraception

### 1. Prescrivez-vous une contraception en phase aiguë d'une TVP ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

La majorité des participants ne prescrit pas de contraception en phase aiguë de TVP.

Graphique 26 : Diagramme circulaire concernant la prescription d'une contraception à la phase aiguë d'une TVP



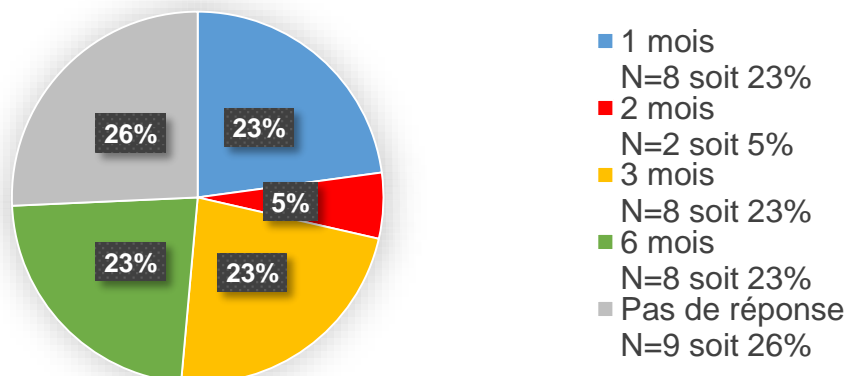
*N : nombre de participant*

### 2. Si vous avez répondu non, quand la prescrivez-vous après le diagnostic de la TVP ?

35 participants ont répondu à cette question.

Le délai entre le diagnostic de TVP et la prescription d'une contraception est très débattu auprès des angiologues.

Graphique 27 : Diagramme circulaire concernant le délai avant la prescription d'une contraception

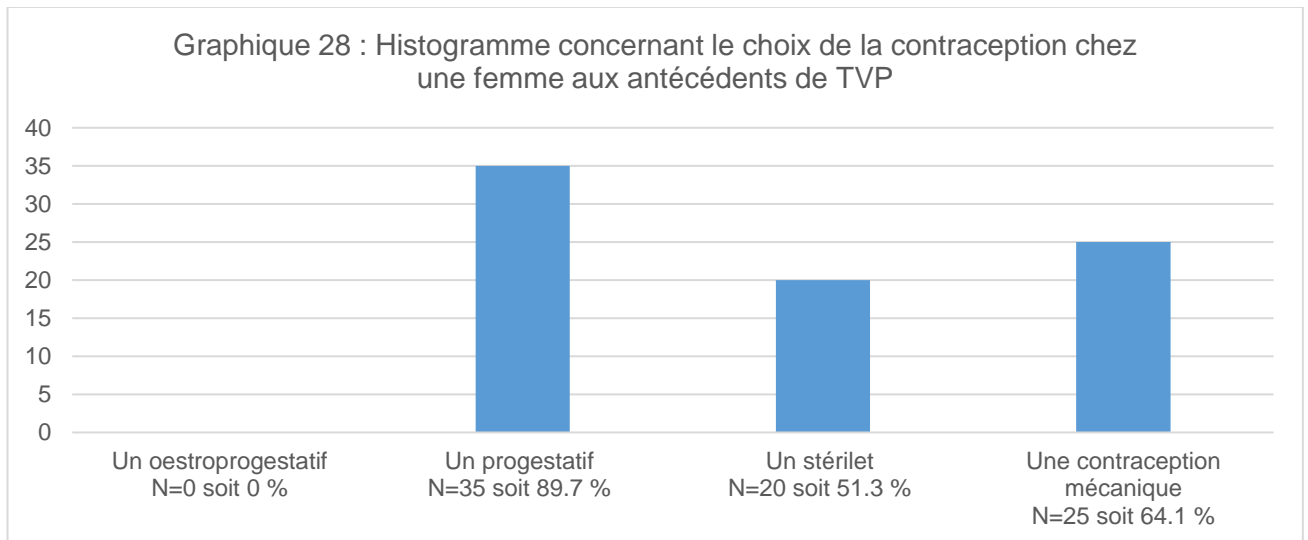


*N : nombre de participant*

### 3. Si vous prescrivez une contraception, quelle(s) contraception(s) privilégiez-vous ?

39 participants ont répondu à cette question.

La contraception privilégiée par les participants est la contraception par progestatif.



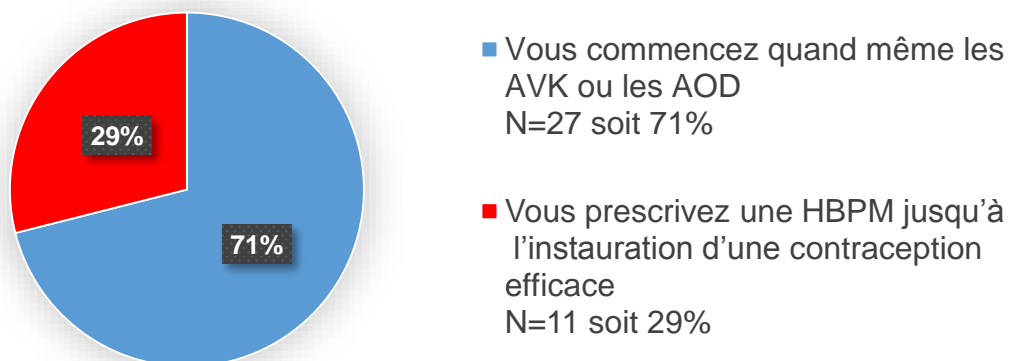
*N : nombre de participant*

### 4. Que faites vous en attendant d'obtenir une contraception efficace ?

38 participants ont répondu à cette question.

La majorité des participants instaure le traitement par AVK ou AOD sans attendre une contraception efficace.

Graphique 29 : Diagramme circulaire reflétant le choix de l'anticoagulation en attendant une contraception efficace



*N : nombre de participant*

## 5) Autres traitements de la TVP

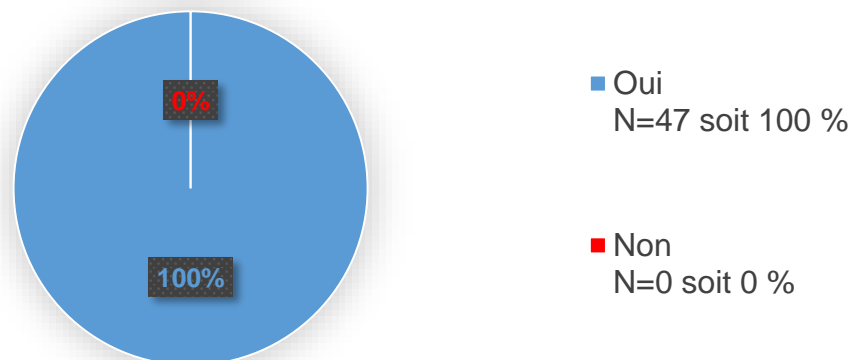
### a. contention élastique

#### 1. Prescrivez-vous une contention élastique ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

L'ensemble des participants choisit de prescrire une contention élastique.

Graphique 30 : Diagramme circulaire sur le choix ou non de prescrire une contention élastique



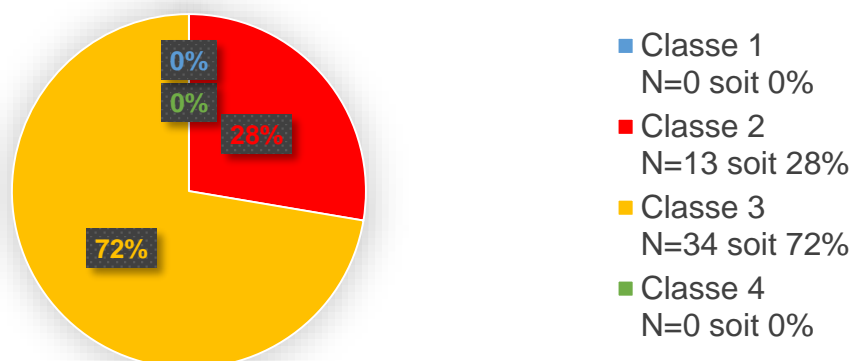
*N : nombre de participant*

#### 2. Quelle classe prescrivez-vous ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

72% des participants prescrivent une contention élastique de classe 3 et le reste des participants prescrivent une classe 2.

Graphique 31 : Diagramme circulaire concernant la classe de la contention élastique utilisée

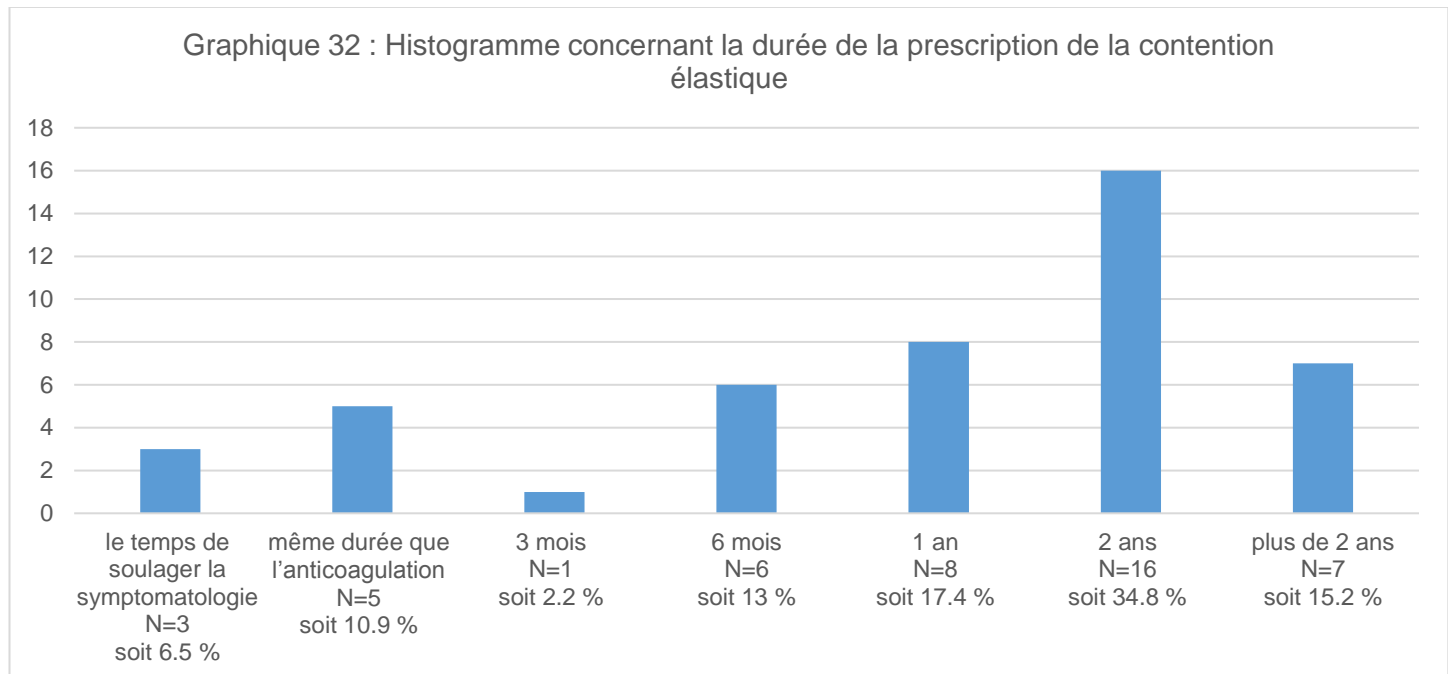


*N : nombre de participant*

### 3. Quelle durée de contention prescrivez-vous ?

46 participants ont répondu à cette question.

Les avis concernant la durée de la contention élastique sont très partagés.



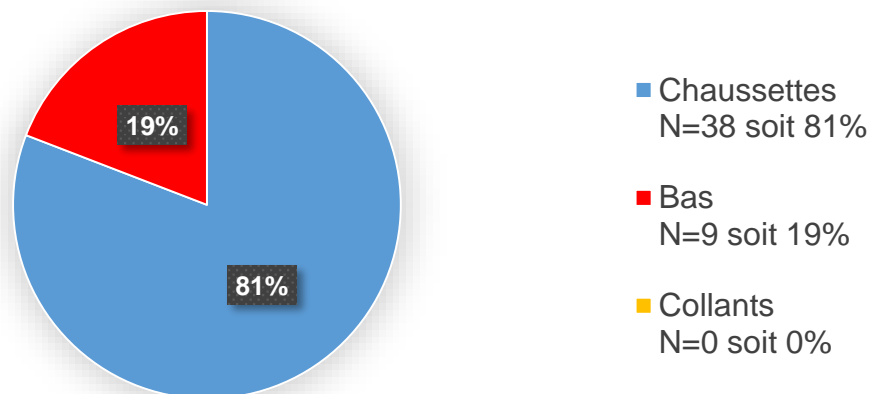
*N : nombre de participant*

### 4. Quel type de contention conseillez-vous en cas de TVP distale ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

Le type de contention majoritairement utilisé est la chaussette.

Graphique 33 : Diagramme circulaire sur le type de contention à privilégier



*N : nombre de participant*

## 6) Suivi et surveillance

### 1. Réalisez-vous un suivi échographique ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

L'ensemble des participants réalise un suivi échographique.

Graphique 34 : Diagramme circulaire concernant la décision de réaliser un suivi échographique



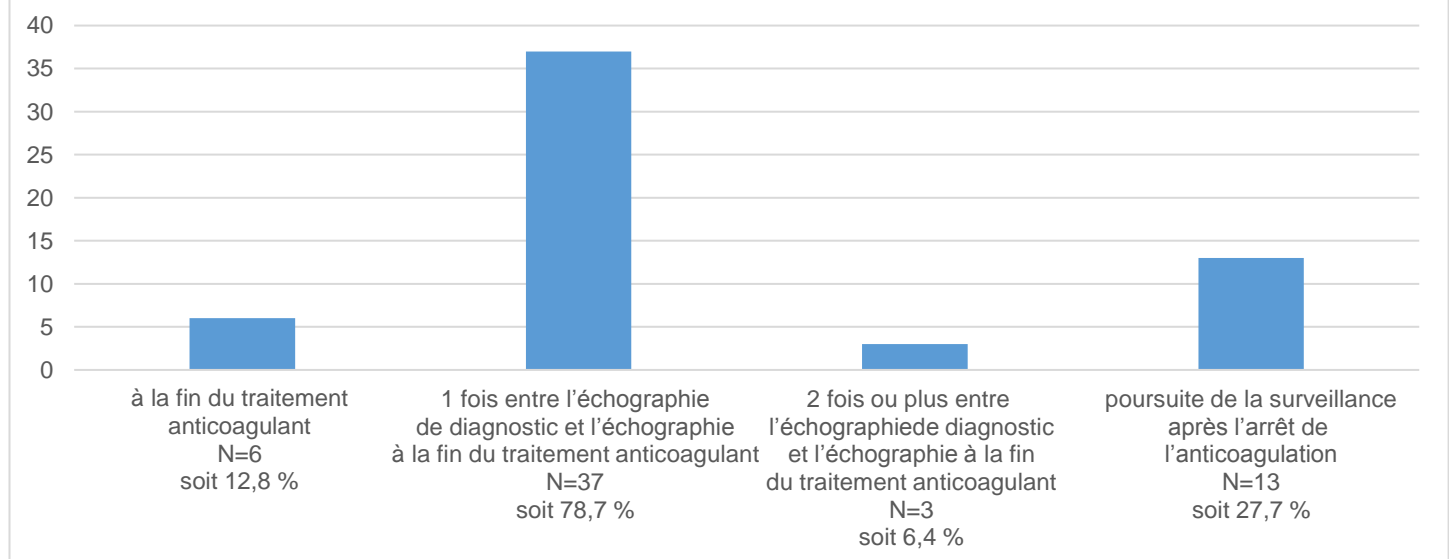
*N : nombre de participant*

### 2. Si oui : quand le réalisez-vous ?

Les 47 participants ont répondu à cette question.

La majorité réalise 1 seul suivi échographique en cours de traitement.

Graphique 35 : Histogramme concernant le moment de réalisation du suivi échographique



*N : nombre de participant*

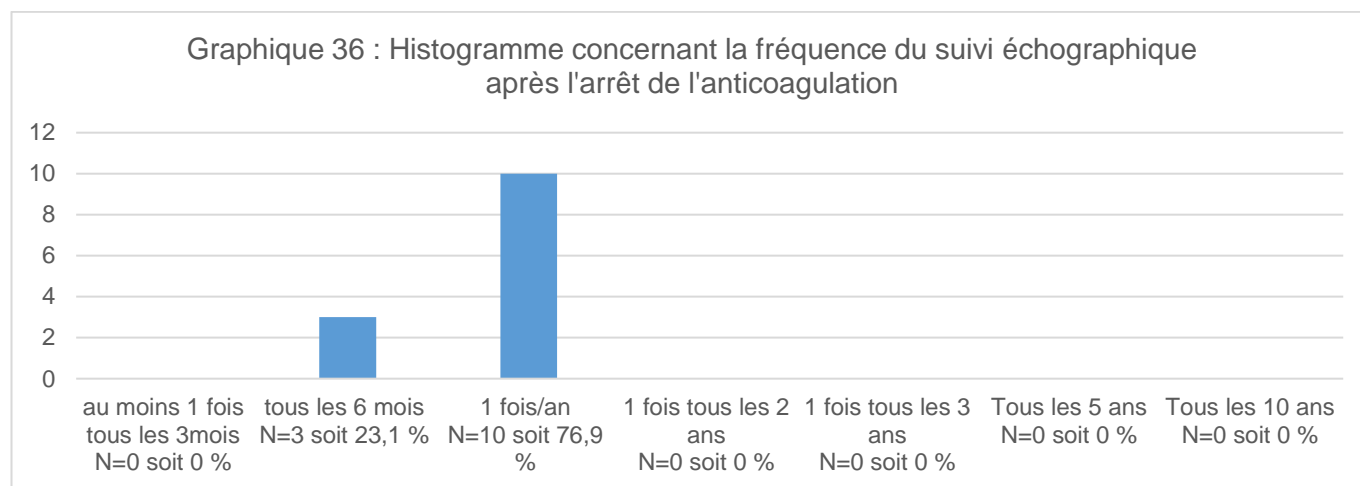


### 3. Si poursuite de la surveillance échographique, après l'arrêt de l'anticoagulation :

#### précisez la fréquence :

13 participants ont répondu à cette question.

Parmi les participants continuant la surveillance échographique après l'arrêt de l'anticoagulation, la majorité réalise une surveillance 1 fois/an.



*N : nombre de participant*

## IV) Discussion

### 1) Confrontations entre la prise en charge des médecins vasculaires et les recommandations actuelles concernant les questions posées

#### a. Concernant le choix de l'anticoagulation

##### i. Phase aiguë

#### 1. En cas d'absence de comorbidité, quel anticoagulant est recommandé en 1ere intention ?

Dans cette étude : La majorité des participants utilise dans ce contexte un AOD.

Les recommandations sont :

- Comparaison HNF et HBPM

-Comparaison HNF IV et HBPM (13): l'HBPM est associée à une diminution de la mortalité (RR 0,79, IC95%[0,66 ;0,95]), à un risque de récurrence inférieure de MTEV (RR 0,72, IC95%[0,58 ;0,89]), et à une diminution de l'incidence des saignements majeurs par rapport à l'héparine non fractionnée IV (RR 0,67, IC95%[0,45 ;1]).

-Comparaison HNF SC et HBPM (14): elles ont une fréquence similaire de mortalité, de récurrence de MTEV et de saignement majeur. Cependant, l'HBPM est plus simple d'utilisation car elle peut être administrée 1 fois/j et ne nécessite pas de surveillance de l'activité anticoagulante ni des plaquettes car le risque de TIH est nettement plus faible. Néanmoins l'HBPM est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère.

En conclusion, le traitement de référence pour les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère est l'HNF. En dehors de cette situation, une anticoagulation par HBPM est à privilégier par rapport aux HNF.

- Comparaison Fondaparinux et HBPM

L'étude Matisse-TVP(15) a montré la non infériorité du fondaparinux à la phase initiale de la thrombose veineuse profonde versus Enoxaparine concernant la récurrence d'événement thrombo-embolique et la mortalité à 3 mois. De plus, aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le risque de saignement majeur.

Selon l'HAS(10), le fondaparinux reste un médicament de première intention au même titre que l'HBPM dans le traitement initial des TVP sans insuffisance rénale.

- Comparaison AOD et HBPM avec relai AVK

- Le rivaroxaban est évalué dans l'étude Einstein-TVP (16) : Le rivaroxaban a démontré sa non infériorité en terme de récurrence d'événements thrombo-emboliques veineux à 3 mois, 6 mois et 12 mois (hazard ratio (HR) de 0,68 (IC 95 % : 0,44–1,04)) ainsi qu'en termes d'hémorragie majeure en comparaison au traitement conventionnel (Enoxaparine relayée par AVK) et cela sans nécessité la réalisation d'un traitement parentéral préalable.

- L'Apixaban est évalué dans l'étude AMPLIFY(17). L'Apixaban a démontré sa non infériorité par rapport au traitement conventionnel (Enoxaparine avec relai par AVK : warfarine) concernant le risque de récurrence de MTEV et de mortalité à 6 mois. L'Apixaban était de surcroît associé à une réduction de 69 % des hémorragies majeures (risque relatif : 0,31 (IC 95 % [0,17–0,55])).

- Le dabigatran n'a pas été étudié en phase aiguë de la TVP.

Malgré cela, la référence selon l'HAS concernant le traitement anticoagulant dans la TVP est l'association à la phase initiale d'HBPM ou de fondaparinux associé à un AVK puis AVK seul en traitement d'entretien.

Ceci est en opposition avec les recommandations américaines (13) qui sont en faveur d'un traitement par AOD en 1<sup>ère</sup> intention étant donné que le risque de récurrence de TVP est similaire aux AVK, que le risque de saignement est plus faible et que les modalités de surveillance sont

plus simples pour le patient et pour les professionnels de santé. Elles ne recommandent pas un AOD par rapport à un autre car les comparaisons indirectes entre les différents AOD n'ont pas montré de différence significative.

En conclusion : Malgré les recommandations de l'HAS en faveur d'un traitement par HBPM ou fondaparinux en phase aiguë d'une TVP, la majorité des angiologues prescrit un AOD. Ceci est en adéquation avec les recommandations américaines du CHEST.

Cela vient probablement du fait que dans le communiqué de l'HAS en janvier 2015 (18), les AVK restaient le traitement de référence, en l'absence notamment d'antidote pour les AOD et de l'impossibilité de mesurer en pratique courante leur niveau d'anticoagulation. L'HAS n'a toujours pas réévalué les AOD alors que les antidotes commencent à être commercialisés (en novembre 2015, la Commission européenne a accordé une AMM au PRAXBIND® (18), l'agent de réversion spécifique du PRADAXA® (dabigatran) et l'étude concernant l'ANDEXANET® (l'antidote des inhibiteurs du facteur Xa (apixaban et rivaroxaban)) a déjà été publiée (19) et en attente d'autorisation sur le marché).

Il y a de fortes probabilités pour que les AOD soient reconnus par l'HAS comme le traitement de première intention dans les mois ou les années à venir.

## 2. Parmi les HBPM: quelle est celle ou quelles sont celles recommandée(s) ?

Dans cette étude : L'HBPM la plus prescrite est la Tinzaparine (INNOHEP®) suivie de l'Enoxaparine (LOVENOX®).

### Les recommandations sont :

Toutes les HBPM ont l'AMM comme traitement en phase aiguë de la TVP (8). Il est préférable de privilégier les HBPM à 1 seule injection par jour pour faciliter l'observance.

En conclusion : La majorité des angiologues est en corrélation avec les recommandations car le Tinzaparine (INNOHEP®) s'administre en 1 injection par jour à dose hypocoagulante contrairement à l'Enoxaparine (LOVENOX®).

### 3. Parmi les AOD: quel est celui ou quels sont ceux recommandé(s) ?

Dans cette étude : le plus prescrit est le Rivaroxaban (XARELTO®) suivi de l'Apixaban (ELIQUIS®). Le Dabigatran (PRADAXA®) est peu prescrit.

#### Les recommandations mettent en évidence que :

Le service médical rendu par les AOD diffère d'une molécule à l'autre (20).

Si lors de l'évaluation initiale de ces médicaments, la Commission de la Transparence avait considéré qu'ils rendaient tous un service médical important, de nombreuses données désormais disponibles sur chacun d'entre eux ont conduit à leur différenciation :

- le service médical rendu reste important pour l'Apixaban (ELIQUIS®) (21) et rivaroxaban (XARELTO®) (22),
- il est modéré pour dabigatran (PRADAXA®) (23) étant donné qu'aucune étude ne le compare aux HBPM en phase aiguë.

Les recommandations américaines (13) ne recommandent pas un AOD par rapport à un autre car les comparaisons indirectes entre les différents AOD n'ont pas montré de différence significative.

En conclusion : d'après les dernières études, les AOD à privilégier sont l'Apixaban (ELIQUIS®) et le rivaroxaban (XARELTO®) ce qui correspond aux pratiques des angiologues de la région.

### 4. Si le patient est âgé sans suivi médical et donc sans biologie récente, quel anticoagulant est recommandé ?

Dans cette étude : Concernant le patient âgé sans suivi médical, la majorité prescrit préférentiellement une HBPM.

Les patients âgés sont à la fois à plus haut risque thrombotique mais également hémorragique. En effet le maniement des anticoagulants peut s'avérer être complexe chez le sujet âgé pour

des raisons multifactorielles (24) :

- La présence de polypathologie (8) parmi lesquelles l'insuffisance rénale ou la survenue de pathologies intercurrentes aiguës.
- La polymédication avec le risque d'interactions médicamenteuses.
- L'état nutritionnel en particulier la dénutrition.
- Le risque de chute (intérêt avant la prescription de réaliser : l'épreuve de Tinetti, la recherche d'hypotension orthostatique et un examen neurologique complet).
- Des problèmes d'observance thérapeutique (troubles cognitifs).
- D'anomalie de l'hémostase : dans la population gériatrique, le TCA est plus fréquemment allongé (dû à la présence d'anticoagulant circulant de type lupique, de déficit en facteur, etc...) d'où l'intérêt avant le traitement de réaliser un bilan d'hémostase et de surveiller l'activité anti-Xa si cela est le cas.

Pour ces raisons, le rapport bénéfice/risque d'une anticoagulation doit être soigneusement pesé dans cette tranche d'âge. Néanmoins si l'indication est formelle, l'existence de trouble cognitif ou de risque de chute ne doit pas limiter leur utilisation mais doit amener à adapter l'environnement du patient.

Les recommandations sont (7) :

- Concernant le Fondaparinux : peu d'études ont été effectuées à dose curative chez les sujets âgés. Le Fondaparinux doit être prescrit avec prudence dans la population gériatrique d'autant plus que sa demi-vie d'élimination est très longue comparativement aux HBPM et qu'il n'existe pas d'antidote.
- Concernant les HBPM : l'ANSM recommande une surveillance de l'activité anti-Xa chez les sujets âgés avec une insuffisance rénale modérée et/ou de poids extrême (< 40 kg). Le premier contrôle doit être effectué le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> jour d'administration. En cas de surdosage biologique, il peut être proposé de diminuer la posologie de manière empirique (pas d'étude disponible) puis de réaliser une surveillance biologique régulière.

- Concernant les AVK (24) : Les AVK sont l'une des thérapeutiques les plus impliquées dans les accidents iatrogènes du sujet âgé. Il faut privilégier un AVK avec une demi-vie longue (Warfarine) et l'ANSM recommande de réduire la dose initiale de 50 %.

- Dans la population insuffisante rénale :

Chez les patients âgés (> 75 ans), la prévalence d'insuffisance rénale est élevée : le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft-Gault doit être effectué avant la prescription d'un traitement anticoagulant :

- en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) : les HBPM, le fondaparinux et le dabigatran sont contre-indiqués.
- en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 mL/min) : les HBPM sont déconseillées à dose « curative ».

CICr en mL/min	HFN	HBPM	Fondaparinux	AVK	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
30 < CICr < 60		Déconseillée	Déconseillé				Prudence
15 < CICr < 30		Contre-indication	Contre-indication		Prudence(25)	Prudence(22)	Contre-indication
CICr < 15		Contre-indication	Contre-indication	Prudence	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication

Tableau 1 : Les contre-indications des différents anticoagulants à dose curative en fonction du degré de l'insuffisance rénale (CICr : clairance de la créatinine) (25)

Pour les insuffisants rénaux, le traitement de choix est l'HNF (24) (la posologie initiale doit être réduite à 300-400 UI/kg/24 heures en IV). Puis le relai sera réalisé par un AVK (5).

En conclusion : chez le sujet âgé, étant donnée la prévalence de l'insuffisance rénale, il est indispensable de connaître la fonction rénale du sujet avant de décider de la stratégie d'anticoagulation. Ceci est en corrélation avec la pratique des médecins vasculaires.

- Si insuffisance rénale sévère : traitement par HNF puis AVK.
- Si insuffisance rénale modère : possibilité d'utilisation d'HBPM prudemment avec surveillance de l'anticoagulation puis relai par AVK.
- Si absence d'insuffisance rénale : l'HBPM est à conseiller.

#### 5. Administrez-vous le traitement en cabinet lors de la découverte d'une TVP ?

Dans cette étude : La majorité des participants administre directement au cabinet la thérapie initiale.

#### Les recommandations sont (13):

En cas de découverte de TVP, le traitement doit être instauré le plus rapidement possible.

En conclusion : il semble en effet donc plus prudent d'initier le traitement au cabinet.

#### 6. Quelles sont les indications à prescrire un bilan biologique lors de la prescription de l'anticoagulant et lequel ?

Dans cette étude : La majorité des participants prescrit systématiquement un bilan biologique lors de la prescription de l'anticoagulation, mais plus d'un quart estiment le bilan nécessaire qu'à partir d'un certain âge ou en cas de comorbidités associées.

Si le bilan préthérapeutique est réalisé, la majorité prescrit une NFS-plaquettes, une évaluation de la fonction rénale ainsi qu'un bilan hépatique.

#### Les recommandations sont (25) :

Avant l'instauration du traitement anticoagulant, il est nécessaire de connaître :

- La fonction rénale avec le calcul de la clairance de la créatinine (ClCr) (méthode de Cockcroft-Gault pour les plus de 80 ans car la supériorité de la formule MDRD n'a pas été validée chez ces patients)
- La fonction hépatique avant l'initiation du traitement par AOD (contre-indiqué en cas



d'insuffisance hépatique)

- Le bilan d'hémostase (TP, TCA) afin de détecter d'éventuels troubles de l'hémostase et de pouvoir ainsi adapter la posologie initiale.
- numération plaquettaire avant un traitement susceptible d'induire une TIH (HNF, HBPM et le fondaparinux), et chez le sujet âgé afin de dépister une anémie pouvant être le témoin d'un saignement chronique méconnu.

En conclusion : Malgré les recommandations, plus d'un quart des participants ne prescrivent pas systématiquement un bilan préthérapeutique adéquat. De plus, moins de 30% tentent de dépister des troubles d'hémostase avant l'introduction de l'anticoagulation.

## ii. Phase d'entretien

### 1. En cas d'absence de comorbidité, quel anticoagulant est recommandé en 1ere intention et pourquoi ?

Dans cette étude : La majorité des participants prescrivent un AOD comme traitement d'entretien dans le cadre d'une TVP.

#### Les recommandations sont :

- Etudes comparatives des AVK et AOD en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi :
  - Les études concernant les comparaisons de l'apixaban et du rivaroxaban aux AVK ont été mentionné dans le choix du traitement anticoagulant en phase aiguë.
  - Concernant le Dabigatran : l'étude Re-cover (26, 27) : met en évidence la non infériorité du dabigatran à la Warfarine dans le traitement de la MTEV en termes d'efficacité (récidive de MTEV et mortalité à 6 mois) et de sécurité (événement hémorragique). Le Dabigatran n'a pas été évalué aux HBPM et donc ne peut pas être utilisable d'emblée dans le traitement de la MTEV sans anticoagulation parentérale contrairement à l'apixaban et au rivaroxaban.

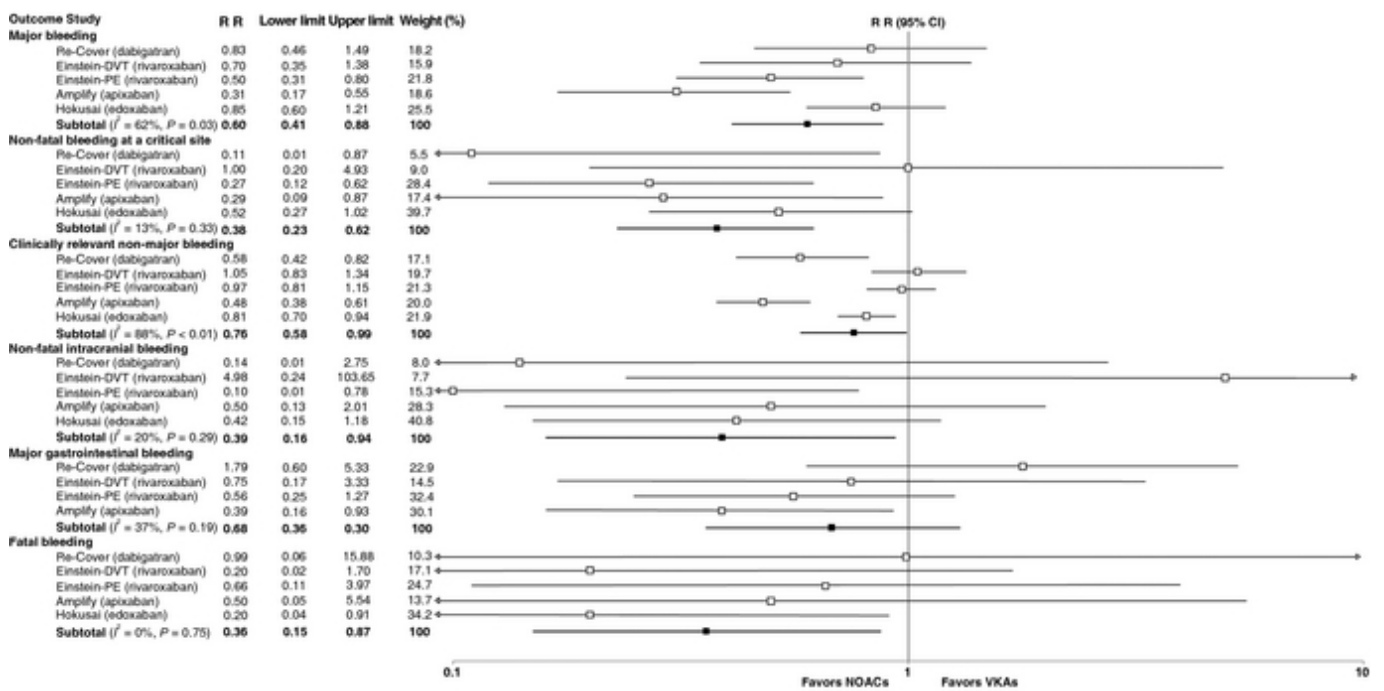
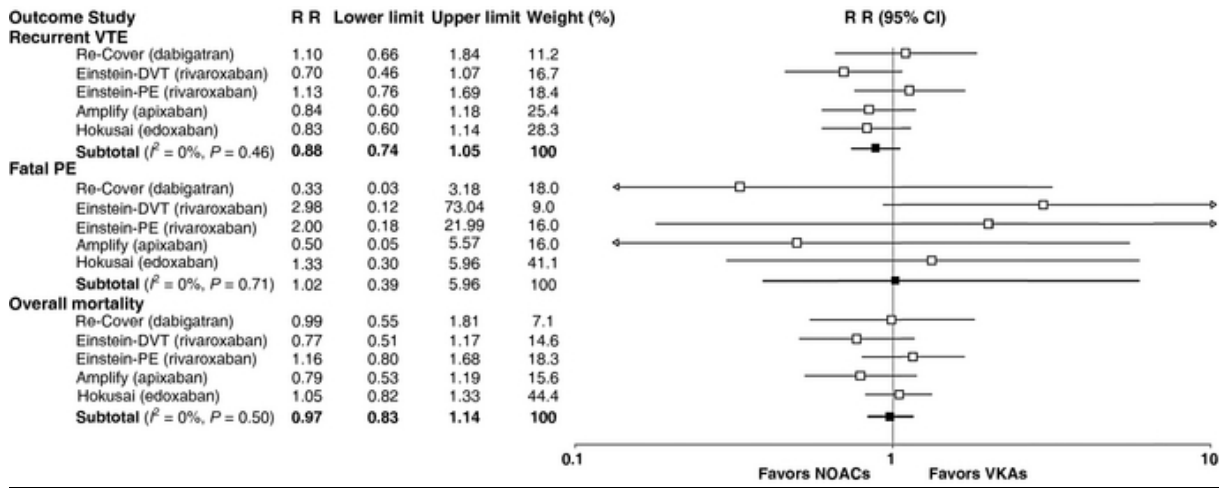


Tableau 2 : comparaison des différents AOD aux AVK (28)

En conclusion, les AOD ont une efficacité comparable à celle des AVK en ce qui concerne la récurrence de MTEV, d'EP fatale ou en termes de mortalité globale.

En ce qui concerne le risque de complication hémorragique : nous remarquons que le risque hémorragique majeur est significativement inférieur pour les AOD (et surtout pour l'apixaban) par rapport aux AVK.

Etude	MTEV	Traitement	Durée	Saignements	Récidive MTEV
<b>EINSTEIN-DVT 2010</b>	TVP symptomatique sans EP symptomatique	Rivaroxaban 2 x 15 mg/j (3 semaines), puis 1 x 20 mg/j vs énoxaparine 2 x 40 mg SC/j min 5 jours et relais AVK	3, 6 ou 12 mois durée définie avant randomisation	Saignements majeurs ou non majeurs cliniquement significatifs : pas de différence Mortalité similaire	Non-infériorité
<b>EINSTEIN-PE 2012</b>	EP symptomatique avec ou sans TVP	Rivaroxaban 2 x 15 mg/j (3 semaines), puis 1 x 20 mg/j vs énoxaparine 1 mg/kg/12 h SC min 5 jours et relais AVK	3, 6 ou 12 mois durée définie avant randomisation	Taux de saignements similaire Moins de saignements majeurs Mortalité similaire	Non-infériorité
<b>AMPLIFY</b>	TVP/EP	Apixaban 10 mg 2 x/j pendant 7 jours, puis 5 mg/j vs énoxaparine 1 mg/kg/12 h SC mortalité similaire et relais warfarine	6 mois	Moins de saignements majeurs et non majeurs cliniquement significatifs sous apixaban Mortalité similaire	Non-infériorité
<b>RE-COVER I-II</b>	TVP	HBPM ou HNF 5 à 10 jours et relais dabigatran 2 x 150 mg/j vs relais warfarine	6 mois	Moins de saignements majeurs et non majeurs cliniquement significatifs sous dabigatran Taux de saignements majeurs similaire	Non-infériorité
<b>HOKUSAI-VTE</b>	TVP/EP	HBPM 1 mg/kg/12 h ou 1,5 mg/kg/24 h ou HNF bolus + perfusion 5 à 12 jours, relais édoxaban 60 mg/j (dose réduite si risque hémorragique accru) vs relais warfarine	Max 12 mois	Moins de saignements majeurs ou mineurs cliniquement significatifs	Non-infériorité

**Tableau 3** : récapitulatif des études comparatives entre AOD et AVK (29)

- avantages et inconvénients des AOD par rapport aux AVK.

En plus d'être aussi efficace et d'avoir pour certains AOD moins de risque de saignement, les AOD ont d'autres bénéfices par rapport aux AVK :

- action rapide et donc sans nécessité au préalable d'anticoagulation par HBPM ou fondaparinux.
- posologie standardisée sans nécessité de surveiller l'activité anticoagulante par INR.
- Moindres interactions médicamenteuses et alimentaires.
- demi-vie plus brève (entre 9 et 15h pour les AOD contrairement à 35 à 45 heures pour la Warfarine) ce qui est avantageux en cas d'intervention chirurgicale urgente.

Néanmoins il est vrai qu'on peut leur reprocher :

- une demi-vie plus brève que les AVK et donc plus à risque en cas d'oubli médicamenteux.
- Un risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale, de faible poids ou chez le sujet âgé.
- L'ensemble des AOD ne dispose pas encore d'antidote.

- positionnement de l'HAS (20) : L'HAS en janvier 2015, recommande les AVK comme traitement de référence et préconise les AOD en seconde intention en cas de difficulté d'équilibrer l'INR ou en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance des AVK, en mettant en avant l'absence d'antidote et l'impossibilité de mesurer en pratique courante le niveau d'anticoagulation des AOD.

- positionnement des recommandations américaines du CHEST (13) : Les recommandations américaines suggèrent en 1<sup>ère</sup> intention l'utilisation d'AOD par rapport aux AVK (grade 2B) et cela indifféremment de la molécule d'AOD utilisée (tout en précisant la nécessité d'un traitement anticoagulant parentéral initial pour le dabigatran). Les raisons évoquées sont l'efficacité similaire en termes de récurrence de TVP et un moindre risque hémorragique.

En conclusion : De la même manière que lors du traitement en phase aiguë, les angiologues prescrivent un AOD en 1<sup>ère</sup> intention malgré les recommandations actuelles de l'HAS. Mais comme dit précédemment, ces recommandations devraient être réactualisées. Néanmoins, cette prise en charge est en adéquation avec les recommandations américaines.

## 2. Parmi les AVK : quel est celui ou quels sont ceux recommandé(s) ?

Dans cette étude : L'ensemble des participants utilisant les AVK comme traitement d'entretien de la TVP prescrit le Fluindione (PREVISCAN®).

Les recommandations sont (24) : Parmi les AVK, il est préférable d'utiliser la warfarine (COUMADINE) (surtout chez le sujet âgé) ou le fluindione (PREVISCAN) qui ont une demi-vie plus longue et sont donc plus stables en termes d'anticoagulation que l'acénocoumarol (SINTROM).

En conclusion : Les angiologues de la région sont plus familiarisés avec le Fluindione (PREVISCAN®) alors que la warfarine (COUMADINE®) est une molécule plus stable et peut donc être considérée comme une alternative plus intéressante notamment chez le sujet âgé.

### 3. Parmi les AOD : quel est celui ou quels sont ceux recommandé(s) ?

Dans cette étude : Concernant les AOD, le choix est plus partagé mais on note une préférence notable pour le Rivaroxaban (XARELTO®) par rapport à l'Apixaban (ELIQUIS®). Néanmoins aucun des participants ne prescrit du Dabigatran (PRADAXA®).

#### Les recommandations sont :

L'HAS en janvier 2015 (20) précise que le Dabigatran (PRADAXA®) a un service médical rendu inférieur par rapport à l'Apixaban (ELIQUIS®) ou le Rivaroxaban (XARELTO®).

De plus les AOD, et en particulier l'Apixaban (ELIQUIS®), ont montré un risque hémorragique inférieur aux AVK.

En conclusion : Les angiologues de la région semblent sensibilisés par le fait que le Dabigatran (PRADAXA®) ait un service médical rendu inférieur.

### 4. Quelles sont les indications à réaliser un suivi biologique et lequel ?

Dans cette étude : L'intérêt du suivi biologique est très partagé et lorsqu'il est réalisé, il concerne essentiellement la fonction rénale.

#### Les recommandations sont :

Un suivi biologique doit être réalisé :

- Le statut rénal et hépatique doivent être surveillés régulièrement en cours de traitement (25) et dès la suspicion d'une dégradation de l'une de ces fonctions (hypovolémie, déshydratation, événement intercurrent aigu, introduction de médicament susceptible d'altérer la fonction rénale ou hépatique etc...)

La périodicité de la surveillance biologique est à adapter à la fonction rénale et hépatique initiale : généralement tous les 3 ou 4 mois après la mise en place du traitement chez les plus de 75 ans.

Les AVK sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère et à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance rénale sévère.

➤ l'activité anticoagulante :

- les AOD et les HBPM ne requièrent pas de suivi de l'activité anticoagulante en routine (surveillance de l'activité anti-Xa seulement si risque hémorragique : insuffisance rénale modérée, poids extrême, hémorragie inexpliquée).
- La surveillance du TCA pour les HNF est au minimum quotidienne. Elle est réalisée 4h après l'instauration et après chaque modification de dose. Elle est remplacée par la surveillance de l'activité anti-Xa si le TCA est spontanément allongé.
- La surveillance de l'activité anticoagulante pour les AVK est l'INR (International Normalized Ratio) : quand l'INR est équilibré, il est à réaliser au minimum 1 fois/mois (et de manière plus rapprochée chez les sujets âgés, les patients de petit poids (< 50 kg), les insuffisants hépatiques et les insuffisants rénaux).

➤ Surveillance de la numération plaquettaire :

- pour les HBPM ou le fondaparinux : elle n'est pas recommandée.
- Elle est à réaliser uniquement lors d'un traitement par HNF à raison de 2 fois par semaine pendant 3 semaines.

En conclusion : Quel que soit l'anticoagulation utilisée, une surveillance biologique est nécessaire :

- Surveillance des plaquettes et de l'activité anticoagulante pour les HNF.
- Surveillance de la fonction rénale pour les HBPM, fondaparinux, AVK et AOD.
- Surveillance du bilan hépatique pour les AVK et les AOD.
- Surveillance de l'INR pour les AVK.

5. Pensez-vous que les AOD peuvent être une bonne alternative chez les patients sous AVK avec un INR labile ?

Dans cette étude : La majorité pense que les AOD sont une bonne alternative aux AVK en cas d'INR labile.

Les recommandations sont : L'HAS, en janvier 2015 (20), préconise les AOD en cas de difficulté d'équilibrer l'INR ou en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance des AVK.

En conclusion : Les angiologues et l'HAS sont d'accord pour dire que les AOD sont une bonne alternative en cas d'INR labile sous AVK car à la différence des AVK, les AOD sont moins influencés par l'alimentation.

6. Pensez-vous qu'il peut être intéressant de relayer les AVK par les AOD même chez les patients bien équilibrés sous AVK ?

Dans cette étude : La majorité des angiologues ne sont pas favorable pour relayer les AVK par les AOD chez les patients bien équilibrés sous AVK.

Les recommandations sont (25, 13):

Un traitement par anticoagulant efficace et bien toléré ne devrait pas être remplacé par un autre anticoagulant sans raison médicale ou de disponibilité.

En conclusion : Il n'y a pas d'intérêt à modifier un traitement anticoagulant bien équilibré et bien toléré.

**b. Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse :**i. Immobilisation temporaire1. Y a-t-il une indication à réaliser une immobilisation temporaire et si oui combien de temps ?

Dans cette étude : La majorité des participants ne préconise pas d'immobilisation temporaire.

Les recommandations sont (30, 2):

L'alitement n'a pas de place dans le traitement de la TVP et même dans la MTEV en général. En effet, les études (30) ont montré qu'il n'y a pas de différence significative concernant le risque embolique entre l'alitement et la déambulation en phase aiguë. Il faut inciter le patient à déambuler précocement lorsque cela est possible en raison de son potentiel pour diminuer le syndrome post-thrombotique (avec l'association de la contention-compression) et d'améliorer la qualité de vie (sauf si la douleur et l'œdème sont trop importants).

En conclusion : l'immobilisation temporaire n'a en effet aucune place dans la prise en charge de la TVP en dehors d'une douleur et d'un œdème important.

ii. Prise en charge en cas de suspicion d'embolie pulmonaire associée2. Si suspicion clinique d'EP sans signe de gravité clinique : est-il possible de réaliser les examens diagnostiques en ville ?

Dans cette étude : la majorité des participants préfère réaliser le bilan diagnostique en ambulatoire.

Les recommandations sont :

Les patients suspects d'embolie pulmonaire sont généralement pris en charge en urgence (8) : en effet, le pronostic vital lors de l'EP peut être engagé, il est donc nécessaire de confirmer le diagnostic en urgence et de traiter le patient sans attendre. Puis, selon les recommandations françaises, les patients dont le risque évolutif est faible (sPESI =0) (annexe 1) ne seront hospitalisés que quelques jours avant de pouvoir être traités en ambulatoire.



Néanmoins, les recommandations américaines (13) suggèrent un traitement ambulatoire d'emblée en cas d'EP à faible risque de mortalité (sPESI faible) et en cas de condition sociale favorable.

En conclusion : Il est surprenant que les médecins vasculaires confirment ou infirment le diagnostic d'EP en ambulatoire. En effet, le taux de mortalité de l'embolie pulmonaire est élevé (9,7% à 30 jours), d'où l'importance d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique en urgence ce qui est difficile à obtenir en ambulatoire. Il aurait pu être intéressant dans cette étude de demander aux angiologues si leur prise en charge diffère en fonction du sPESI.

### iii. Évaluation du risque hémorragique

#### 1. Comment évaluer le risque hémorragique ? Et parmi les scores : quel est celui évaluant le mieux le risque hémorragique pour la MTEV ?

Dans cette étude : La majorité évalue le risque hémorragique sans utiliser de score clinique. Lorsqu'un score hémorragique est utilisé, les angiologues se servent du score de HAS-BLED.

#### Les recommandations sont :

HAS-BLED(31) (cf. annexe 3), HEMORR2HAGE(32) (cf. annexe 4) et Atria (cf. annexe 5) sont 3 scores d'estimation du risque hémorragique étudiés dans le cadre de la fibrillation atriale.

Une Etude (33) compare leur performance prédictive des saignements dans une cohorte de patients atteints de fibrillation auriculaire ayant un traitement anticoagulant (WARFARINE ou acénocoumarol) : Le score HAS-BLED a démontré une performance supérieure par rapport à Atria et HEMORR2HAGE pour prédire le risque de saignement significatif ainsi que le risque d'hémorragie intracrânienne.

De plus, compte tenu de sa simplicité, le score HAS-BLED peut être une méthode intéressante pour aider le prescripteur à évaluer le risque de saignement lié aux anticoagulants.

Néanmoins ces 3 scores ont une prédiction du risque de saignement modeste : courbe ROC avec un index de 0,6 pour HAS-BLED, 0,55 pour HEMORR<sub>2</sub>AGES et 0,50 pour ATRIA.

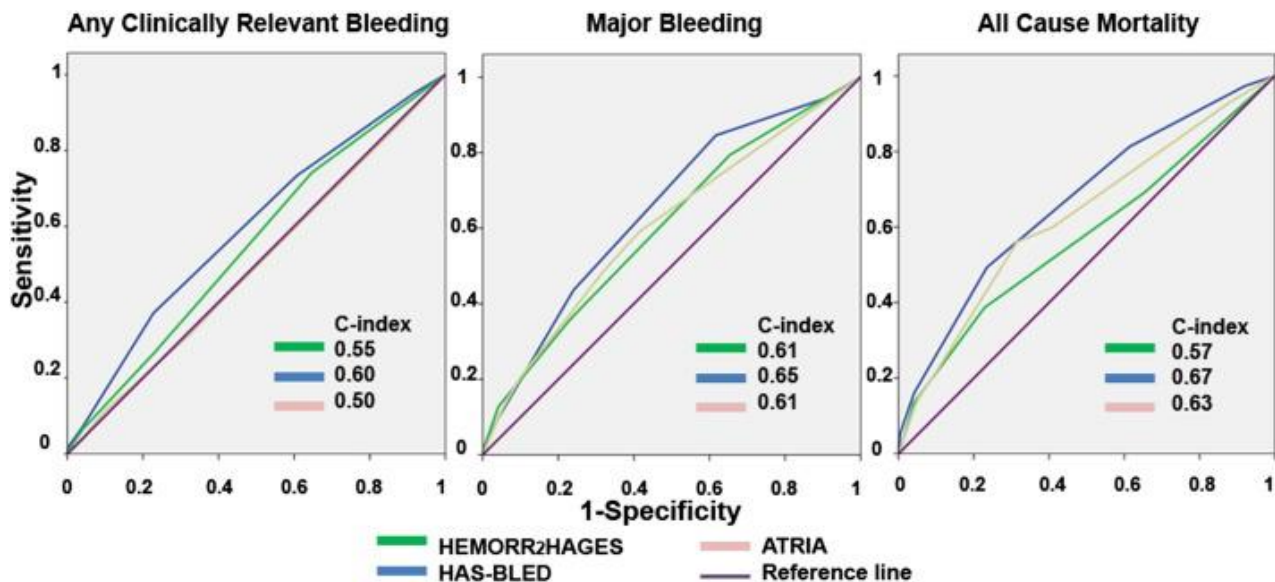


Figure 2 : courbe ROC concernant la prédiction du risque de saignement clinique, de saignement majeur et de mortalité toutes causes confondues pour les scores HAS-BLED, HEMORR2HAGE et Atria.

Les 2 scores pour prédire le risque hémorragique étudiés dans la MTEV sont :

- Riete (34) (cf. annexe 6)
- Kuijer (cf. annexe 7)

Le pouvoir discriminant de ces scores est faible à modéré (35), avec des aires sous la courbe ROC allant de 0,49 pour Kuijer et 0,60 pour Riete ( $p=0,21$ ) qui sont d'une précision insuffisante pour pouvoir faire la distinction entre les patients à risque élevé de saignement de ceux qui ne le sont pas.

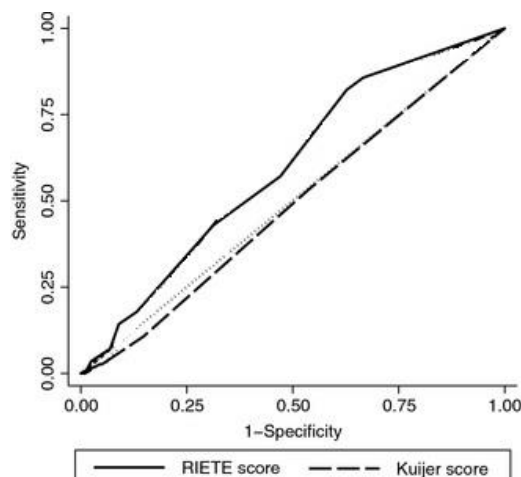


Figure 3 : courbe ROC concernant les prédictions de saignement majeur pour les scores de RIETE et KUIJER.

En conclusion : L'ensemble des scores hémorragiques a une prédiction du risque hémorragique faible et c'est pourquoi les angiologues les utilisent peu. Le score HAS-BLED semble être le plus performant et le plus simple d'utilisation mais n'a pas été étudié dans le cadre de la MTEV. C'est pourquoi le score Riete qui est nettement moins connu peut être une aide dans l'estimation des populations à risque de saignement sous anticoagulant sans pour autant remplacer l'estimation clinique du praticien.

## 2. Si vous évaluez le risque hémorragique sans utiliser de score : quels paramètres prenez-vous en compte ?

Dans cette étude : Les angiologues utilisent de nombreux paramètres pour évaluer le risque hémorragique (insuffisance rénale, dénutrition ou faible poids, âge élevé, présence de comorbidité, antécédent de chute à répétition, interaction médicamenteuse et trouble cognitif)

### Les recommandations sont :

Les anticoagulants sont associés à un risque hémorragique élevé qui est inhérent à leur effet pharmacologique anticoagulant mais qui est majoré par la coexistence de facteurs de risque hémorragique (25) :

- L'âge.
- pathologie associée (et en particulier l'insuffisance rénale ou hépatique).
- le faible poids corporel.
- les interactions médicamenteuses, les antiagrégants plaquettaires.
- les interventions à risque hémorragique etc...

En conclusion : De nombreux paramètres cliniques sont impliqués dans le risque hémorragique sous anticoagulant. Ils sont indispensables à rechercher avant la mise en route de ce traitement, comme le font les angiologues de la région, afin d'adapter la surveillance clinique et biologique voir même d'adapter la durée d'anticoagulation en fonction de ce risque.

3. Si le risque hémorragique est important, cela remet-il en question l'indication ou la durée d'anticoagulation dans la MTEV ?

Dans cette étude : Si le score hémorragique est important, la majorité des angiologues remet en cause l'indication de l'anticoagulation pour la TVP distale ainsi que la durée de l'anticoagulation pour la TVP proximale ou distale.

- Pour la TVP proximale

Les recommandations sont :

Le risque de complication lors d'une TVP proximale est nettement supérieur à la TVP distale avec notamment le risque d'EP fatale.

De plus, comme vu précédemment, il est difficile d'estimer le risque hémorragique du patient.

Les recommandations américaines (13) préconisent :

- s'il existe un facteur déclenchant à la MTEV : la durée d'anticoagulation est fixée à 3 mois quel que soit le risque hémorragique.
- S'il n'existe pas de facteur déclenchant à la MTEV : la durée recommandée de l'anticoagulation est de 3 mois en cas de risque hémorragique élevé alors qu'elle sera prolongée au-delà de 3 mois en cas de risque hémorragique faible ou intermédiaire car le risque de récurrence de TVP est 1,5 fois supérieur en l'absence de facteur déclenchant.

Néanmoins, ces recommandations ne remettent jamais en cause l'indication de l'anticoagulation.

- Pour la TVP distale

Les recommandations sont :

L'indication et la durée d'anticoagulation sont débattues concernant la TVP distale.

Une étude française Dotavk (36) n'a pas montré de différence en termes de récurrence thrombo-embolique à 3 mois entre un traitement anticoagulant de 6 ou 12 semaines des TVP distales tibiales postérieures et fibulaires.

De plus, il semblerait que les thromboses musculaires (jumelles et soléaires) soient moins à risque d'extension ou de complication que les thromboses tibiales postérieures et fibulaires.

L'étude CACTUS (37) ne met pas en évidence de différence en terme de réduction du risque d'extension proximale ou d'évènement thrombo-embolique au 42<sup>ème</sup> jour entre un traitement par HBPM (nadroparine) et placebo dans le traitement de la TVP distale.

Les recommandations américaines (13), en cas de TVP distale sans facteur de risque d'extension, préconisent la surveillance échographique du réseau veineux profond pendant 2 semaines plutôt que l'introduction d'une anticoagulation d'autant plus chez les patients à risque hémorragique. En effet la balance bénéfique/risque d'un traitement anticoagulant lors d'une TVP distale est plus débattue étant donné que le risque de récurrence de TVP est 2 fois moins fréquent lors des TVP distales par rapport aux TVP proximales et que les TVP distales ont un risque de complication embolique nettement inférieur. Néanmoins, 15% des TVP distales s'étendent au réseau veineux profond d'où la nécessité d'une surveillance échographique.

Une anticoagulation lors d'une TVP distale est préconisée en cas de facteur de risque d'extension (dosage D-dimère positif, la présence d'une thrombose étendue (plus de 5cm de longueur, plus de 7mm de diamètre ou une thrombose de plusieurs veines), une thrombose à proximité des veines proximales, absence de facteur déclenchant réversible, cancer actif, antécédent de MTEV ou contexte d'hospitalisation).

En conclusion : Les angiologues sont en adéquation avec les recommandations.

Lors d'une TVP proximale, l'estimation d'un risque hémorragique important ne doit pas remettre en question l'indication d'anticoagulation étant donné le risque de complication d'une TVP proximale, mais éventuellement la durée de l'anticoagulation en cas de TVP proximale sans facteur déclenchant. Le plus important reste de bien adapter le traitement anticoagulant et de le réévaluer régulièrement.

Concernant la TVP distale, l'indication ou une diminution de la durée d'anticoagulation peut être discutée en cas de risque hémorragique important mais aucun consensus n'existe à ce sujet.

### **c. Contraception**

4. Concernant la contraception dans la MTEV : quand l'instaurer ? Quelles sont celles à privilégier ? Que faire en attendant d'obtenir une contraception efficace ?

Dans cette étude : La majorité des participants ne prescrit pas de contraception en phase aiguë de TVP. Le délai entre le diagnostic de la TVP et la prescription d'une contraception est très débattu auprès des angiologues.

La contraception privilégiée est le progestatif.

La majorité des participants instaure le traitement par AVK ou AOD sans attendre une contraception efficace.

Les recommandations sont (38, 39):

Le risque relatif de la MTEV sous contraception œstroprogestative par rapport à celui d'une femme sans contraception est 2 à 6 fois supérieur (passant de 1 /10 000 à 2-6/10 000).

Cette augmentation de risque de MTEV dépend :

- De la durée d'utilisation de la contraception œstroprogestative.
- De la dose d'œstrogène et du type de progestatif associé : Plus la dose d'œstrogène augmente, plus le risque de MTEV augmente. Le type de progestatif associé a également une influence : le désogestrel, gestodène ou drospirénone ont un risque 2 fois

supérieur de TVP que le lévonorgestrel.

La substitution hormonale post-ménopausique est également associée à un risque relatif 2 à 3 fois supérieur de MTEV (alors que le risque est déjà plus élevé dû à l'âge).

Les progestatifs, les dispositif intra-utérin et la substitution hormonale transdermique ne semblent pas être associés à une augmentation du risque de MTEV et sont donc les contraceptions à privilégier (39, 40).

En ce qui concerne le moment d'instauration de la contraception (41), il est contre-indiqué d'instaurer ou de poursuivre une contraception œstroprogestative en phase aiguë de MTEV. L'instauration d'un progestatif en phase aiguë de MTEV est déconseillée par principe de précaution durant les 6 mois suivant le diagnostic de MTEV (42).

La contraception à privilégier en phase aiguë est le dispositif intra-utérin au cuivre ou les méthodes de contraception mécaniques.

La contraception est préférable lors du traitement anticoagulant car les AVK comportent un risque tératogène durant le premier trimestre de grossesse (43) et les AOD et le fondaparinux sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement en raison de l'absence de données sur la toxicité fœtale et sur le passage dans le lait maternel.

En conclusion : Les angiologues de la région sont en accord avec les recommandations en privilégiant les progestatifs. Néanmoins, le délai entre le diagnostic de TVP et l'instauration de cette contraception est peu connu. Par principe de précaution, l'HAS déconseille l'introduction de progestatif avant 6 mois.

Néanmoins, une méthode contraceptive est recommandée par le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (43) car les AVK, les AOD et le fondaparinux sont déconseillés voir contre-indiqués en cas de grossesse. Dans cette étude, nous constatons que le risque tératogène des anticoagulants majoritairement utilisés est peu pris en compte.

#### **d. Autres traitements de la TVP**

##### **i. contention élastique**

*Quelles sont les indications, quelle classe, quelle durée et quelle type de contention est recommandée ?*

*Dans cette étude* : L'ensemble des participants choisit de prescrire une contention élastique dans la cadre d'une MTEV.

La majorité prescrit une classe 3.

Les avis concernant la durée de la contention élastique sont très partagés.

Le type de contention majoritairement utilisé est la chaussette.

*Les recommandations sont :*

Concernant l'indication :

-Toute TVP doit bénéficier d'une contention élastique car elle réduit la symptomatologie en phase aiguë ainsi que le taux de SPT d'environ 50 % (44, 45).

Concernant la classe et la durée de la contention :

- Pour les TVP proximales et les TVP distales des veines tibiales postérieures ou fibulaires (1) (8), il est recommandé de prescrire une contention délivrant une pression à la cheville de 30 à 40 mmHg (classe 3 française) dès que possible après le diagnostic pour une durée minimale de 2 ans. Au terme de ces 2 ans, si l'examen par échographie-doppler est normal, le patient peut arrêter la contention. Mais si des anomalies hémodynamiques persistent (reflux jambier, syndrome obstructif), la contention sera poursuivie.

- Pour les TVP distales courtes segmentaires musculaires, une contention de classe 2 selon les normes françaises durant toute la durée du traitement est conseillée.

Néanmoins, les recommandations américaines (13) ne préconisent pas le port de bas de



contention de manière systématique en se basant sur une étude multicentrique (46) qui ne met pas en évidence de réduction significative de survenu de syndrome post thrombotique lors du port de contention par rapport au placebo. Néanmoins, le port de bas de contention peut être justifié en cas de symptomatologie à la phase aiguë de la TVP.

Concernant le type de contention :

- Il n'y a pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents types de contention (chaussettes, bas, collants, bandes etc...) (12) sauf en cas de thrombose proximale avec augmentation de volume de la cuisse où le bas est conseillé (8).

En revanche, le risque de pose incorrecte et d'effet garrot lié au port du bas font préférer l'utilisation de chaussettes (47).

Les bandes élastiques peuvent être utiles en phase aiguë en cas d'œdème important, d'eczéma, de lymphœdème mais sont déconseillées en dehors de ces situations car sont très opérateur dépendant. En effet, les chaussettes sont plus simples d'utilisation et permettent d'exercer une compression indépendamment de l'opérateur.

En conclusion : Les angiologues de la région sont en adéquation avec les recommandations Françaises concernant l'indication, la classe et le type de contention. Néanmoins, la durée est très débattue auprès des angiologues de la région : les recommandations sont de 2 ans. Les recommandations Françaises divergent par rapport aux recommandations Américaines qui ne conseillent pas le port systématique de contention après une TVP dans la prévention du syndrome post-thrombotique.

## **e. Suivi et surveillance**

- Est-il utile de réaliser un suivi échographique, quand le réaliser et pendant combien de temps le poursuivre après l'arrêt du traitement ?

Dans cette étude : L'ensemble des participants réalise un suivi échographique.

La majorité réalise 1 contrôle échographique en cours de traitement.

Parmi les participants continuant la surveillance échographique après l'arrêt de l'anticoagulation, la majorité réalise une surveillance 1 fois/an.

Les recommandations sont :

L'observation régulière d'un thrombus veineux est inutile car cela n'a aucun impact sur la prise en charge (1). La seule indication à réaliser une échographie-Doppler de contrôle précocement est la suspicion de thrombopénie induite par l'héparine (dû au risque d'extension de la thrombose veineuse ou de thrombose artérielle).

Par contre, l'écho-Doppler exhaustif semble nécessaire au terme du traitement anticoagulant afin de dresser le bilan des séquelles, d'obtenir une cartographie précise de l'état veineux avec l'évaluation des diamètres des veines qui restent thrombosées afin d'avoir des valeurs de référence qui seront très utiles en cas de suspicion de récurrence de TVP dans le même territoire. Il n'y a pas d'indication à réaliser une surveillance post traitement systématiquement.

En conclusion :

La plupart des angiologues réévalue la TVP en cours de traitement sans que cela ait d'impact sur la prise en charge et ce n'est donc pas recommandé. La surveillance post traitement systématique n'est pas non plus conseillée.

### **3) Limites de l'étude**

Dans cette étude, un biais de sélection existe étant donné que la population étudiée est issue des médecins vasculaires des Hauts-de-France et sont de plus issus d'associations (Angionord et Réseau thrombose veineuse Nord). Nous avons donc un reflet partiel des pratiques des médecins vasculaires. Il est vraisemblable que ce soient les plus impliqués et motivés qui aient répondu à notre questionnaire.

### **4) Originalité de l'étude**

A notre connaissance, il s'agit de la 1<sup>ère</sup> enquête effectuée par questionnaire auprès des angiologues des Hauts-de-France concernant la prise en charge ambulatoire de la TVP.

Le taux de réponse obtenu est satisfaisant.

Il s'agit d'une enquête de pratique en lien avec les 2 grandes associations de médecin vasculaire de la région permettant d'obtenir une vision intéressante de la prise en charge de la TVP en ambulatoire.

## V) Conclusion

L'objectif de cette thèse consiste à étudier la prise en charge ambulatoire par les angiologues de la thrombose veineuse profonde, étant donné que les progrès médicaux récents, notamment avec l'avènement des anticoagulants oraux directs, ont considérablement bouleversé cette prise en charge.

Dans la région Hauts-de-France, les angiologues prescrivent en 1<sup>ère</sup> intention les anticoagulants oraux directs ce qui correspond aux recommandations américaines mais pas à celles de l'HAS qui est en faveur d'un traitement par HBPM ou fondaparinux relayé par AVK. Néanmoins cette recommandation datant de janvier 2015 apparaît en effet obsolète et devrait être révisée.

La plupart des angiologues prescrit le Rivaroxaban et l'Apixaban qui sont les AOD ayant un service médical rendu supérieur aux Dabigatran selon la Commission de la Transparence.

Les angiologues de la région sont bien sensibilisés sur les limites des AOD et ne les prescrivent donc pas chez les sujets âgés, préférant ainsi utiliser une HBPM relayée par AVK chez ces patients comme les recommandations le préconisent.

Il est étonnant dans ce questionnaire de s'apercevoir que parmi les AVK, l'ensemble des angiologues interrogés prescrit le fluindione (PREVISCAN®) et non la warfarine (COUMADINE®) qui est pourtant une molécule plus stable car sa demi-vie est plus longue.

Concernant le bilan préthérapeutique, les angiologues semblent peu sensibilisés au dépistage de trouble de l'hémostase et à la nécessité d'un suivi biologique au cours du traitement.

Cette étude nous informe également que la plupart des angiologues suspectant une embolie pulmonaire sans signe de gravité réalise le bilan en ambulatoire.

Au sujet de l'estimation du risque hémorragique, les angiologues connaissent les limites des outils de stratification de ce risque qui sont peu performants.

A propos de la contraception, les médecins vasculaires de la région préconisent, comme les recommandations, les progestatifs mais leur moment d'instauration par rapport à l'évènement thrombotique est peu connu : l'HAS recommande de ne pas l'instaurer avant 6 mois. Il serait intéressant que les organismes de santé sensibilisent les médecins sur le risque tératogène des AVK et sur les contre-indications des AOD lors de la grossesse car peu d'angiologues réalisent un  $\beta$ HCG dans le bilan préthérapeutique et peu recommandent une contraception au début du traitement.

En ce qui concerne la contention, les angiologues sont en adéquation avec les recommandations française concernant l'indication, la classe et le type mais pas sur la durée de la contention qui est très dépendante du prescripteur malgré que la recommandation de 2 ans par l'HAS. De récentes études suggèrent l'absence de bénéfice de la contention dans la prévention du syndrome post-thrombotique c'est pourquoi les recommandations américaines ne conseillent pas le port de contention de manière systématique après une TVP.

Pour le suivi, la majorité réalise un suivi échographique entre l'échographie de diagnostic et celle de fin de traitement alors que les consensus ne le préconisent pas.

Dans l'ensemble, les pratiques des angiologues de la région sont en adéquations avec les recommandations actuelles. Il subsiste quelques divergences d'où l'utilité pour les organismes de santé de proposer et de mettre en place des recommandations claires et actualisées concernant la prise en charge de la TVP en ambulatoire.

## Références bibliographiques

1. CONSTANS J. Traité de médecine vasculaire. tome 2 : Maladies veineuses, lymphatiques et microcirculatoire, thérapeutique. (Elsevier Masson 2011).
2. Collège des enseignants de médecine vasculaire (CEMV) et collège français de chirurgie vasculaire (CFCV). Référentiel de médecine vasculaire et de chirurgie vasculaire. Presse universitaire François-Rabelais 2015 [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://cemv.vascular-e-learning.net/poly/B-08-224.pdf>
3. Dr MENEVEAU N. Cours Besançon : Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs [Internet]. Disponible sur: <http://www.besancon-cardio.org/cours/26-thrombose.php#00>
4. EMC : thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (F. Mahhou Sennouni, H. Robert-Ebadi, M. Righini) [Internet]. Disponible sur: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/948449/11-53164\\_plus.pdf](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/948449/11-53164_plus.pdf)
5. EMC : Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (H. Robert-Ebadi, F. Mahhou Sennouni, M. Righini) [Internet]. Disponible sur: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/992044/19-49422\\_plus.pdf](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/992044/19-49422_plus.pdf)
6. HAS : Rapport sur dispositifs de compression médicale [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/rapport\\_compression\\_medical\\_1276\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/rapport_compression_medical_1276_vf.pdf)
7. John Libbey Eurotext - Hématologie - Traitements anticoagulants chez le sujet âgé : des spécificités à ne pas méconnaître [Internet]. Disponible sur: [http://www.jle.com/download/hma-281935-traitements\\_anticoagulants\\_chez\\_le\\_sujet\\_age\\_des\\_specificites\\_a\\_ne\\_pas\\_meconnaître--WPOS038AAQEAAFu9Bo0AAAAD-a.pdf](http://www.jle.com/download/hma-281935-traitements_anticoagulants_chez_le_sujet_age_des_specificites_a_ne_pas_meconnaître--WPOS038AAQEAAFu9Bo0AAAAD-a.pdf)
8. Collège des enseignants de médecine vasculaire (CEMV). VALMI 2017.
9. Acenocoumarol and Heparin Compared with Acenocoumarol Alone in the Initial Treatment of Proximal-Vein Thrombosis — NEJM [Internet]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199211193272103#t=article>
10. Fiche HAS synthese arixtra.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/synthese\\_arixtra\\_reev\\_curatif\\_\\_12536.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/synthese_arixtra_reev_curatif__12536.pdf)
11. HAS : compression médicale dans le traitement de la MTEV [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche\\_de\\_bon\\_usage\\_-\\_compression\\_medicale\\_dans\\_le\\_traitement\\_de\\_la\\_maladie\\_thrombo-embolique\\_veineuse.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche_de_bon_usage_-_compression_medicale_dans_le_traitement_de_la_maladie_thrombo-embolique_veineuse.pdf)
12. HAS : synthèse des dispositifs de compression médicale [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/synthese\\_rapport\\_compression\\_medicale\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/synthese_rapport_compression_medicale_vf.pdf)
13. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report | CHEST Journal | CHEST Publications [Internet]. Disponible sur: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=2479255>
14. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16926353>
15. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172900>
16. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism - NEJMoa1007903 [Internet]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1007903>
17. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism - NEJMoa1302507 [Internet]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1302507>
18. Vidal.fr : PRAXBIND, l'antidote spécifique du PRADAXA [Internet]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/19377/praxbind\\_1\\_antidote\\_specifique\\_de\\_pradaxa\\_est\\_commercialise\\_a\\_1\\_hopital/](https://www.vidal.fr/actualites/19377/praxbind_1_antidote_specifique_de_pradaxa_est_commercialise_a_1_hopital/)

19. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity — NEJM [Internet]. Disponible sur: [http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1510991?query=featured\\_home](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1510991?query=featured_home)
20. Haute Autorité de Santé - Les « NACO », anticoagulants d'action directe, n'ont pas tous démontré la même efficacité [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-daction-directe-nont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-daction-directe-nont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite)
21. Commission transparence ELIQUIS avril 2015.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13901\\_ELIQUIS\\_PIC\\_EL\\_Avis2\\_CT13901.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13901_ELIQUIS_PIC_EL_Avis2_CT13901.pdf)
22. Commission transparence XARELTO mai 2016.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14698\\_XARELTO\\_PIS\\_REEV\\_Avis2\\_CT14698.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14698_XARELTO_PIS_REEV_Avis2_CT14698.pdf)
23. Commission transparence PRADAXA décembre 2016.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14398\\_PRADAXA\\_PIC\\_REEV\\_Avis3\\_CT14398.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14398_PRADAXA_PIC_REEV_Avis3_CT14398.pdf)
24. John Libbey Eurotext - Sang Thrombose Vaisseaux - Principes d'utilisation du traitement anticoagulant chez le sujet âgé en médecine [Internet]. Disponible sur: [http://www.jle.com/download/stv-263783-principes\\_dutilisation\\_du\\_traitement\\_anticoagulant\\_chez\\_le\\_sujet\\_age\\_en\\_medecine--WPOTYX8AAQEAAFYwOMAAAI-a.pdf](http://www.jle.com/download/stv-263783-principes_dutilisation_du_traitement_anticoagulant_chez_le_sujet_age_en_medecine--WPOTYX8AAQEAAFYwOMAAAI-a.pdf)
25. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance - ANSM-rapport\_NACOs-avril 2014.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/61981/795269/version/2/file/ANSM-rapport\\_NACOs-avril+2014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/61981/795269/version/2/file/ANSM-rapport_NACOs-avril+2014.pdf)
26. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism - NEJMoa0906598 [Internet]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0906598>
27. Extended Use of Dabigatran, Warfarin, or Placebo in Venous Thromboembolism - NEJMoa1113697 [Internet]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1113697>
28. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboem... - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330006>
29. Place des nouveaux anticoagulants oraux directs - Revue Médicale Suisse [Internet]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-439/Place-des-nouveaux-anticoagulants-oraux-directs>
30. Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888839>
31. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation: The Euro Heart Survey | CHEST Journal | CHEST Publications [Internet]. Disponible sur: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1045174&issueno=5&rss=1&ssource=mfr>
32. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) - American Heart Journal [Internet]. Disponible sur: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(05\)00436-9/abstract](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(05)00436-9/abstract)
33. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA, and HAS-BLED Bleeding Risk–Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Anticoagulation: The AMADEUS (Evaluating the Use of SR34006 Compared to Warfarin or Acenocoumarol in Patients With Atrial Fibrillation) Study [Internet]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109712023686>
34. Validation of a score for predicting fatal bleeding in patients receiving anticoagulation for venous thromboembolism - pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(13\)00270-3/pdf](http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(13)00270-3/pdf)
35. Prospective, multicenter validation of prediction scores for major bleeding in elderly patients with venous thromboembolism - Scherz - 2013 - Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library [Internet]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.12111/full>
36. Comparison of 3 and 6 Months of Oral Anticoagulant Therapy After a First Episode of Proximal Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism and Comparison of 6 and 12 Weeks of Therapy After Isolated Calf Deep Vein Thrombosis | Circulation [Internet]. Disponible sur: <http://circ.ahajournals.org/content/103/20/2453.long>

37. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS) Prof Marc Righini. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S2352302616301314>.
38. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study | The BMJ [Internet]. Disponible sur: <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b2921.full>
39. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9 | The BMJ [Internet]. Disponible sur: <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d6423.full>
40. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study | The BMJ [Internet]. Disponible sur: [http://www.bmj.com/content/339/bmj.b2890?ijkey=b25432cf7b68b8fa947da5c6429b8ce72bdea311&keytype=tf\\_ipsecsha](http://www.bmj.com/content/339/bmj.b2890?ijkey=b25432cf7b68b8fa947da5c6429b8ce72bdea311&keytype=tf_ipsecsha)
41. Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/13e\\_version\\_contraception\\_cardiop1-220713.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/13e_version_contraception_cardiop1-220713.pdf)
42. Haute Autorité de Santé - Contraception hormonale orale : dispensation en officine [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1720982/fr/contraception-hormonale-orale-dispensation-en-officine#toc\\_3\\_1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1720982/fr/contraception-hormonale-orale-dispensation-en-officine#toc_3_1)
43. Lecrat AVK [Internet]. Disponible sur: [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=694](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=694)
44. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313740>
45. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis - The Lancet [Internet]. Disponible sur: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(96\)12215-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(96)12215-7.pdf)
46. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial - The Lancet [Internet]. Disponible sur: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61902-9/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61902-9/fulltext)
47. HAS : fiche de bon usage de compression medicale dans la thrombose veineuse [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche\\_de\\_bon\\_usage\\_-\\_compression\\_medicale\\_en\\_prevention\\_de\\_la\\_thrombose\\_veineuse.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche_de_bon_usage_-_compression_medicale_en_prevention_de_la_thrombose_veineuse.pdf)
48. score HAS-BLED [Internet]. Disponible sur: <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/scores/HAS-BLED%20.pdf>



## Annexes

### Annexe 1 : questionnaire

Disponible sur le lien :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeK9UFow0GAbLhMy0\\_Xo0T7siJrLPSNq70NYIcF7th22AMYag/viewform?c=0&w=1](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeK9UFow0GAbLhMy0_Xo0T7siJrLPSNq70NYIcF7th22AMYag/viewform?c=0&w=1)

<p><b>Prise en charge de la thrombose veineuse profonde en ambulatoire</b></p> <p>Bonjour, Je réalise une thèse avec le Pr Lambert sur la prise en charge de la thrombose veineuse profonde (TVP) en ambulatoire en réalisant un questionnaire auprès des médecins vasculaires. Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes. Je vous ferai parvenir les résultats. En vous remerciant SCHACHT Emilie</p> <p><b>*Obligatoire</b></p> <hr/> <p><b>Description de la population :</b></p> <p>1. <b>Quel est votre âge ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> [25 ; 35] <input type="radio"/> [35 ; 45] <input type="radio"/> [45 ; 55] <input type="radio"/> [55 ; +∞[</p> <p>2. <b>Quel est votre sexe ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> Masculin <input type="radio"/> Féminin</p> <p>3. <b>Quelle est votre localisation ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> Métropole lilloise <input type="radio"/> Autre agglomération <input type="radio"/> Secteur rural</p> <p><i>Passez à la question 4.</i></p> <p><b>Choix de l'anticoagulation :</b></p> <hr/> <p><b>En phase aiguë :</b></p> <p>4. <b>En l'absence de comorbidité, quel anticoagulant prescrivez-vous en 1ère intention ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> HBPM (héparine de bas poids moléculaire) <input type="radio"/> Pentasaccharide : Fondaparinux (ARIXTRA®) <input type="radio"/> AOD (anticoagulant oraux direct)</p>	<p>5. - si vous avez répondu HBPM à la question précédente : quelle est celle ou quelles sont celles que vous avez l'habitude de prescrire ? <i>Plusieurs réponses possibles.</i></p> <p><input type="checkbox"/> Enoxaparine (LOVENOX®) <input type="checkbox"/> Tinzaparine (INNOHEP®) <input type="checkbox"/> Daltéparine (FRAGMINE®) <input type="checkbox"/> Nadroparine (FRAXIPARINE®) <input type="checkbox"/> Nadroparine (FRAXODI®)</p> <p>6. - si vous avez répondu AOD à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ? <i>Plusieurs réponses possibles.</i></p> <p><input type="checkbox"/> Apixaban (ELIQUIS®) <input type="checkbox"/> Rivaroxaban (XARELTO®) <input type="checkbox"/> Dabigatran (PRADAXA®)</p> <p>7. <b>Si le patient est âgé sans suivi médical et donc sans biologie récente, que prescrivez-vous ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> une HNF systématiquement <input type="radio"/> une HBPM puis réévaluation avec les résultats biologiques <input type="radio"/> un pentasaccharide : Fondaparinux (ARIXTRA®) puis réévaluation avec les résultats biologiques <input type="radio"/> un AOD puis réévaluation avec les résultats biologiques</p> <p>8. <b>Administrez-vous le traitement en cabinet lors de la découverte d'une TVP (thrombose veineuse profonde) ? *</b> <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>9. <b>Réalisez-vous un bilan biologique lors de la prescription de l'anticoagulant ? *</b> <i>Plusieurs réponses possibles.</i></p> <p><input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Systématiquement <input type="checkbox"/> selon l'âge <input type="checkbox"/> si comorbidité associée</p> <p>10. - si vous avez répondu selon l'âge : à partir de quel âge ? <i>Une seule réponse possible.</i></p> <p><input type="radio"/> &gt; 40 ans <input type="radio"/> &gt; 50 ans <input type="radio"/> &gt; 60 ans <input type="radio"/> &gt; 70 ans <input type="radio"/> &gt; 80 ans</p>
---	---

11. - si vous réalisez un bilan biologique : lequel ou lesquels ?

Plusieurs réponses possibles.

- NFS-plaquette
- TP-TCA
- Fibrinogène
- Créatinémie, urée
- Ionogramme sanguin
- Bilan hépatique
- Activité antiXa
- BHCG chez la femme en âge de procréer

**Choix de l'anticoagulation :**

**En traitement d'entretien :**

12. En cas d'absence de comorbidité, quel anticoagulant prescrivez-vous en 1ere intention ? \*

Une seule réponse possible.

- HBPM
- Pentasaccharide : Fondaparinux (ARIXTRA®)
- AVK (anti vitamine K)
- AOD

13. - si vous avez répondu AVK à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ?

Plusieurs réponses possibles.

- Acénocoumarol (SINTROM®)
- Fludione (PREVISCAN®)
- Warfarine (COUMADINE®)

14. - si vous avez répondu AOD à la question précédente : quel est celui ou quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire ?

Plusieurs réponses possibles.

- Apixaban (ELIQUIS®)
- Rivaroxaban (XARELTO®)
- Dabigatran (PRADAXA®)

15. Réalisez-vous un suivi biologique ? \*

Plusieurs réponses possibles.

- non
- Systématiquement
- selon l'âge
- si comorbidité associée

16. - si vous avez répondu selon l'âge : à partir de quel âge ?

Une seule réponse possible.

- > 40 ans
- > 50 ans
- > 60 ans
- > 70 ans
- > 80 ans

17. - si vous réalisez un bilan biologique : lequel ou lesquels ?

Plusieurs réponses possibles.

- NFS-plaquette
- TP, TCA
- Fibrinogène
- INR
- Créatinémie, urée
- Ionogramme sanguin
- Bilan hépatique
- Activité antiXa

**Si vous avez choisi de prescrire un AVK :**

18. quelles en sont les raisons ?

Plusieurs réponses possibles.

- Habitude de pratique
- Mauvaise expérience personnelle concernant les AOD
- Manque d'information concernant les AOD
- Car les AOD ne sont pas le traitement de 1ere intention selon l'HAS
- Absence d'indicateur biologique pour évaluer l'efficacité de l'anticoagulation des AOD
- Absence d'antidote sur le marché pour les AOD

19. Pensez-vous que les AOD peuvent être une bonne alternative chez les patients sous AVK avec un INR labile ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

**Si vous avez choisi de prescrire un AOD :**

## 20. Quelles en sont les raisons ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- Habitude de pratique
- Mauvaise expérience personnelle concernant les AVK
- Les AOD ont fait la preuve de leur efficacité
- Il y a moins de saignements avec les AOD qu'avec les AVK
- Absence de surveillance biologique
- Pas d'adaptation de posologie nécessaire
- Pas d'interaction avec l'alimentation

## 21. Pensez-vous qu'il peut être intéressant de relayer les AVK par les AOD même chez les patients bien équilibrés sous AVK ?

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse :**

## 22. Quand autorisez-vous le lever ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Immédiatement
- 24 h
- 48 h
- > 72 h

## 23. Si suspicion clinique d'embolie pulmonaire sans signe de gravité clinique que faite vous ? \*

*Une seule réponse possible.*

- J'adresse systématiquement le patient aux urgences
- Je réalise un angioTDM thoracique ou une scintigraphie VP en ville dans un délai bref

**Évaluation du risque hémorragique :**

## 24. Utilisez-vous un score pour évaluer le risque hémorragique avant de prescrire un anticoagulant ? \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Non, je n'évalue pas le score hémorragique
- Non, j'évalue le risque hémorragique sans utiliser de score
- Oui, systématiquement
- Oui, selon l'âge
- Oui, si présence de comorbidité

## 25. - si vous utilisez un score : lequel utilisez-vous préférentiellement ?

*Une seule réponse possible.*

- HAS-BLED
- HEMORR2HAGE
- Riete
- Atria
- Kujjer

## 26. - Si vous évaluez le risque hémorragique sans utiliser de score : quels paramètres prenez-vous en compte ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- L'âge >75 ans
- Présence de nombreuses comorbidités
- Insuffisance rénale
- Dénutrition/faible poids
- Troubles cognitifs
- Chutes à répétition
- Interactions médicamenteuses

## 27. - si le score ou votre évaluation clinique retrouve un risque hémorragique important : remettez-vous en cause :

*Une seule réponse possible par ligne.*

pour la TVP proximale

L'indication de l'anticoagulation

la durée de l'anticoagulation

## 28. Une seule réponse possible par ligne.

pour la TVP distale

L'indication de l'anticoagulation

la durée de l'anticoagulation

**Autres questions sur la maladie thrombo-embolique veineuse :****Contraception :**

## 29. Prescrivez-vous une contraception en phase aiguë d'une TVP ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

30. - Si vous avez répondu non, quand la prescrivez-vous après le diagnostic de la TVP ?

*Une seule réponse possible.*

- 1 mois  
 2 mois  
 3 mois  
 6 mois

31. - Si vous prescrivez une contraception, quelle(s) contraception(s) privilégiez-vous ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- Un oestro-progestatif  
 Un progestatif  
 Un stérilet  
 Une contraception mécanique

32. - Que faites vous en attendant d'obtenir une contraception efficace ?

*Une seule réponse possible.*

- Vous commencez quand même les AVK ou les AOD  
 Vous prescrivez une HBPM jusqu'à l'instauration d'une contraception efficace

#### Contention élastique :

33. Prescrivez-vous une contention élastique ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Oui  
 Non

34. Quelle classe prescrivez-vous ?

*Une seule réponse possible.*

- 1  
 2  
 3  
 4

35. Quelle durée de contention prescrivez-vous ?

*Une seule réponse possible.*

- le temps de soulager la symptomatologie  
 même durée que l'anticoagulation  
 3 mois  
 6 mois  
 1 an  
 2 ans  
 plus de 2 ans

36. Quel type de contention conseillez-vous en cas de TVP distale ?

*Une seule réponse possible.*

- Chaussettes  
 Bas  
 Collants

#### Suivi et surveillance

37. Réalisez-vous un suivi échographique ? \*

*Une seule réponse possible.*

- oui  
 non

38. - Si oui : quand le réalisez-vous ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- à la fin du traitement anticoagulant  
 1 fois entre l'échographie de diagnostic et l'échographie à la fin du traitement anticoagulant  
 2 fois ou plus entre l'échographie de diagnostic et l'échographie à la fin du traitement anticoagulant  
 poursuite de la surveillance après l'arrêt de l'anticoagulation

39. - si poursuite de la surveillance échographique, après l'arrêt de l'anticoagulation : précisez la fréquence :

*Une seule réponse possible.*

- au moins 1 fois tous les 3 mois  
 tous les 6 mois  
 1 fois/an  
 1 fois tous les 2 ans  
 1 fois tous les 3 ans  
 Tous les 5 ans  
 Tous les 10 ans

### Annexe 2 : Score de PESI simplifié (sPESI) (simplified Pulmonary embolism severity index) (2)

Caractéristiques cliniques	score
Age > 80 ans	1
Cancer	1
Insuffisance cardiaque chronique ou pathologie respiratoire chronique	1
Fréquence cardiaque $\geq 110/\text{min}$	1
Pression artérielle systolique < 100mmHg	1
Saturation oxygène < 90%	1
	/6
	0 : risque de mortalité faible (1% à 30 jours) $\geq 1$ : risque de mortalité élevé (10,9% à 30 jours)

**Annexe 3** : score HAS-BLED

Caractéristiques cliniques	score
HTA (Pas>160mmHg)	1
Dysfonction rénale ou hépatique : -dialyse chronique ou transplantation rénale ou Créatinine plasmatique $\geq$ à 200 $\mu\text{mol/L}$ ; -hépatopathie chronique (cirrhose) ou biologique (bilirubine > à 2 fois la normale associée à ASAT/ALAT> à 3 fois la normale)	1 pour chacun
AVC	1
Saignement : Défini par un antécédent de saignement ou une prédisposition (anémie)	1
INR labile	1
Age > à 65 ans	1
Alcool ou médicaments (antiagrégant plaquettaire, AINS)	1 pour chacun

Un score > 3 indique un « haut risque » (>8,4%) nécessitant prudence et surveillance régulière suite à l'initiation du traitement anti-thrombotique(anticoagulants oraux ou aspirine) (48).

**Annexe 4** : score HEMORR2HAGE

	Caractéristiques cliniques	score
H	Maladie rénale ou hépatique (Clairance >30 ml/ mn ; cirrhose ou transaminases >2N ou albumine< 36g/l)	1
E	Ethylisme	1
M	Cancer	1
O	Age >75 ans	1
R	Thrombopénie ou fonction plaquettaire réduite	1
R2	Antécédent de saignement	2
H	Hypertension non contrôlée	1
A	Anémie (Baisse récente de l'hématocrite>30 g/l ou Hb < 10g/dL)	1
G	Facteur génétique (Cyp2C9 variant)	1
E	Risque de chute	1
S	AVC	1
	TOTAL	/12

Score	Incidence de saignement majeur (en %)
0	1.9 (0.6-4.4)
1	2.5 (1.3-4.3)
2	5.3 (3.4-8.1)
3	8.4 (4.9-13.6)
4	10.4 (5.1-18.9)
$\geq 5$	12.3 (5.8-23.1)

**Annexe 5** : score Atria

Caractéristiques cliniques	score
<b>Anémie</b>	3
<b>Insuffisance rénale sévère</b>	3
<b>Age ≥ 75 ans</b>	2
<b>Antécédent d'hémorragie</b>	1
<b>Hypertension artérielle</b>	1
	/10
	0-3 : risque faible
	4 : risque intermédiaire
	5-10 : risque élevé

**Annexe 6** : Riete (34)

	Points
<b>Âge &gt; 75 ans</b>	1
<b>Cancer métastatique</b>	2
<b>Temps d'immobilisation ≥ 4 jours dans les 2 mois avant le diagnostic de MTEV</b>	1
<b>Derniers saignements majeurs moins de 30 jours avant le diagnostic de MTEV</b>	1,5
<b>Anomalie du TP (temps prothrombine)</b>	1
<b>Insuffisance rénale sévère (CrCl &lt;30 ml/min)</b>	1
<b>Plaquettes &lt;100 000/mm<sup>3</sup></b>	1
<b>Anémie (Hb &lt;13g/dL chez l'homme et &lt;12g/dL chez la femme)</b>	1
<b>TVP distale</b>	-1

- Score < 1.5 : risque faible.
- Score entre 1.5 et 4: risque modéré.
- Score > 4 : risque élevé.

**Annexe 7** : Score de Kuijer

Caractéristiques cliniques	score
<b>Age ≥ 60 ans</b>	1,6
<b>Sexe féminin</b>	1,3
<b>Présence de malignité</b>	2,2
	0 : risque faible
	1-3 : risque intermédiaire
	>3 : risque élevé

**AUTEUR : Nom : SCHACHT****Prénom : Emilie****Date de Soutenance : 1<sup>er</sup> juin 2017****Titre de la Thèse : *Prise en charge de la thrombose veineuse profonde en ambulatoire : Questionnaire de pratique auprès des médecins vasculaires*****Thèse - Médecine - Lille 2017****Cadre de classement : Médecine vasculaire****DES + spécialité : DES de médecine générale, DESC de médecine vasculaire****Mots-clés : thrombose veineuse profonde, médecins vasculaires, ambulatoire, anticoagulation, contention élastique****Résumé :****Introduction :** La thrombose veineuse profonde (TVP) est une maladie vasculaire fréquente dont l'anticoagulation est la pierre angulaire de la prise en charge. L'avènement des anticoagulants oraux directs (AOD) a entraîné un virage dans la prise en charge de la TVP.**Méthode :** étude transversale : questionnaire de 39 items adressé aux angiologues des Hauts-de-France par courrier électronique en mars 2017.**Résultats :** La population était constituée de 47 médecins vasculaires.

A la phase aiguë de la TVP, 79% des médecins vasculaires utilisent un AOD avec une préférence pour le Rivaroxaban à 79%. Néanmoins chez les patients âgés, ils optent pour la prescription d'une HBPM à 83%. 72% réalisent un bilan biologique préthérapeutique. En traitement d'entretien, 85% prescrivent un AOD et seul 43% réalisent un suivi biologique systématique.

79% des angiologues ne préconisent pas d'immobilisation temporaire.

60% évaluent le risque hémorragique sans utiliser de score clinique. Un risque hémorragique élevé remet en cause pour 66% l'indication d'anticoagulation dans la TVP distale et pour 64% et 51%, la durée de l'anticoagulation pour la TVP proximale et distale respectivement.

Concernant la contraception, 90% optent pour une contraception progestative mais 74% ne la prescrivent pas en phase aiguë.

100% des participants prescrivent une contention élastique, dont 72% de classe 3. Les avis concernant la durée de la contention divergent (seulement 35% la préconisent pendant 2 ans)

100% des participants réalisent un suivi échographique.

**Conclusion :** Les médecins vasculaires de la région prescrivent majoritairement en phase aiguë et en entretien un AOD comme anticoagulant. Ceci est en corrélation avec les recommandations américaines mais pas avec les recommandations de l'HAS (haute autorité de santé) qui sont en faveur d'un traitement par HBPM (héparine de bas poids moléculaire) ou fondaparinux relayé par AVK (antivitamine K). Néanmoins cette recommandation doit être réévaluée.

Des informations devraient être d'avantage diffusées auprès des angiologues concernant le dépistage des troubles de l'hémostase, la nécessité d'un suivi biologique au cours d'un traitement anticoagulant et les effets tératogènes des AVK ou les contre-indications des AOD lors de grossesse.

**Composition du Jury :****Président :** Professeur BORDET Régis**Asseseurs :**

Monsieur le Professeur LEROUGE Patrick

Madame le Docteur TRILLOT Nathalie

Monsieur le Professeur LAMBERT Marc (directeur de Thèse)