

# Prévention de la thrombose veineuse profonde

G. Moser

**Résumé:** La thrombose veineuse profonde (TVP) est une affection redoutable, à la fois parce qu'elle peut se manifester par une embolie pulmonaire mortelle, mais aussi par le fait que le syndrome postphlébitique, qui souvent en résulte, constitue une morbidité grave. L'auteur fait un rappel succinct des méthodes actuellement utilisées dans la prophylaxie de la TVP et rapporte les résultats d'une étude, effectuée à Genève, comprenant les différents modes de prévention.

**Zusammenfassung:** Präventive Methoden bei tiefen Venenthrombosen. Die tiefe Venenthrombose ist immer noch eine gefährliche Komplikation, insbesondere wegen

der Möglichkeit einer lethalen Lungenembolie oder des postphlebitischen Syndroms. Die präventiven Methoden werden diskutiert und die Resultate unserer Studie der verschiedenen Therapien verglichen.

**Summary:** Deep venous thrombosis prevention. Because of pulmonary embolism and post-phlebitic syndrome, the deep venous thrombosis (DVT) must be considered as a redoutable affection. The autor summarizes the methods actually used for DVT prevention and gives the results of a recent study, in Geneva, which compares the different types of prophylaxis.

## I. Introduction

Hantise de tous les chirurgiens, la thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs est aussi redoutable pour l'interniste soignant un malade alité: un tiers des malades hospitalisés pour infarctus du myocarde font une TVP; la TVP postopératoire peut être dramatique, d'une part par son absence de manifestation clinique dans 50% des cas, mais, d'autre part, parce que, souvent, seule l'embolie pulmonaire, parfois mortelle, la révèle. Ultérieurement, la maladie thrombo-embolique peut laisser de telles séquelles que l'on comprend pourquoi de

nombreux auteurs, depuis Virchow, en 1856, se penchent sur le problème de sa prophylaxie.

La triade classique, rappelons-le, énoncée comme cause d'une thrombose la stase veineuse, un défaut dans le processus de coagulation ou une lésion de la paroi vasculaire.

Le défaut de coagulation est assimilé actuellement à un état d'hypercoagulabilité survenant après un traumatisme, pendant une intervention, ou lors d'une période d'alitement; différents types de prophylaxie permettent de lutter contre ce phénomène: ce sont en premier lieu l'héparine, le Dextran, les dicouraminiques, etc.

La stase veineuse, elle, peut être combattue par des exercices physiques simples, mais également par des procédés plus compliqués tels que le port de bottes à compression intermittente, en peropératoire et postopératoire, ou par une électrostimulation.

Il est, cependant, possible que les différentes mesures prophylactiques agissent d'une manière concomitante sur les facteurs de la triade; certains semblent même stimuler la libération de facteurs de lyse du caillot par la paroi veineuse.

Grâce à l'apparition du test au fibrinogène marqué à l'iode<sup>125</sup>, développé par Kakkar (1), qui permet de détecter 98% des TVP, et ce, par rapport à l'examen phlébographique, l'efficacité de ces différents modes de prophylaxie a pu être contrôlée.

## II. Les mesures prophylactiques

### a) Les moyens médicamenteux

*L'héparine sous cutanée:* Les héparinates, administrés par voie sous-cutanée, ont pu être considérés comme le vaccin du chirurgien contre la TVP; utilisés dès 1950, il faudra néanmoins attendre les travaux de Gordon-Smith (2), de Williams (3), puis surtout de Kakkar (4) pour que soit démontré de façon certaine que des patients recevant des doses prophylactiques d'héparine présentent moins de thromboses veineuses postopératoires. La substance, administrée régulièrement en petite quantité, renforce l'effet du cofacteur de l'héparine, identique à l'antithrombine III. Cette dernière inhibe à son tour le facteur X, activé par la thromboplastine tissulaire libérée lors d'une lésion. Injectées préventivement, de petites doses d'héparine suffiront à inhiber ce facteur X, et par-là même tout le processus de la coagulation. Par contre, lorsque la réaction thrombine fibrinogène est déclenchée, il faut des doses 10 à 20 fois plus fortes pour obtenir un même résultat. La plupart des études démontre l'efficacité de l'héparine administrée par voie sous-cutanée à faible dose. Une TVP postopératoire survient chez 30% des malades opérés, voire avec une fréquence plus élevée en chirurgie orthopédique. L'administration d'héparine sous-cutanée à  $3 \times 5000$  u./jour permet d'abaisser le taux à 10% environ. L'unanimité sur la valeur de cette prophylaxie n'est cependant pas établie, d'une part parce qu'il n'est pas prouvé que la mortalité par embolie pulmonaire soit diminuée (5) mais surtout parce que les effets secondaires de l'héparine, hématomes locaux ou postopératoires, hémorragies peropératoires, sont loin d'être négligeables aux yeux de bien des chirurgiens.

*L'héparine-Dihydrogort (DHE):* La crainte des hématomes ou des hémorragies peropératoires ont amené à diminuer les doses d'héparine; pour compenser la diminution de l'effet prophylactique, on lui a associé un veino-constricteur médicamenteux, le DHE. Mellander (6) a montré que 0,7 mg de DHE réduisait considéra-

blement la capacitance des vaisseaux avec une influence négligeable sur leur résistance; de même Lange et Echl (7) ont prouvé que l'administration parentérale de 0,5 mg de DHE produit une veino-constriction maximale, sans affecter d'une manière importante la résistance vasculaire. D'autres auteurs (8) montrent que le retour veineux dans les jambes est augmenté de 200% après l'administration de DHE; associé à des doses réduites d'héparine ( $2 \times 5000$  u./j.), il pourrait être aussi efficace que l'héparine seule dans la prévention des TVP postopératoires. La combinaison n'est cependant pas encore utilisable sous forme d'une injection unique, ce qui rend difficile, actuellement, son utilisation systématique.

*Le Dextran:* Il se présente sous deux formes, le Macrodex<sup>sm</sup>, d'un poids moléculaire moyen de 70000 (Dextran 70), et le Rhéomacrodex<sup>sm</sup>, d'un poids moléculaire moyen de 40000 (Dextran 40). Il augmente le volume plasmatique et pourrait inhiber l'agrégation plaquettaire. Son efficacité, notamment dans la chirurgie de la hanche, a été démontrée (9). Il doit être utilisé pendant l'opération (500 à 1000 ml), et maintenu un à trois jours après, à raison de 500 ml par 24 heures.

*L'aspirine et le Dipyrïdamole (Persantin<sup>sm</sup>), l'Anacrod (Arvin<sup>sm</sup>), l'Anturan* ont été testés, les prostacyclines devront l'être.

### b) Les méthodes physiothérapeutiques

Pendant longtemps et aujourd'hui encore, nombreux sont les chirurgiens qui se sont contentés de prescrire une physiothérapie active à leur malade avant et immédiatement après l'intervention. De telles méthodes ont fait leur preuve dans la pratique, mais n'ont pu être introduites dans les études contrôlées, raison pour laquelle elles peuvent être discutables.

Des méthodes physiothérapeutiques, la compression des membres inférieurs au moyen de bottes semble la plus prometteuse. Malgré quelques critiques, souvent non fondées, comme le fait par exemple qu'elles sont peu pratiques lors de l'intervention, elles présentent actuellement un regain d'intérêt car elles créent un mécanisme physiologique probablement le plus proche de celui existant à l'état normal. Quelques études récentes ont prouvé l'efficacité de ces bottes à compression intermittente, surtout en urologie (10) et en neurochirurgie (11). Clark (12) a montré, en appliquant la méthode à une jambe seulement, qu'elle pouvait être sûre et efficace dans la prévention des TVP. Leur action semble être uniquement due à l'accélération du retour veineux; en effet, les travaux de Fassard (13) pouvaient permettre de penser qu'elles agissaient également en stimulant le relâchement, par la paroi veineuse, de facteurs de lyse du caillot, mesurés par l'Euglobine lysis time (ELT); des études récentes (14) ont permis d'infirmier cette hypothèse ou du moins de minimiser cette action.

Afin de comparer ces différentes méthodes et nous faire une idée précise quant à leur valeur prophylactique, nous avons effectué une étude randomisée à l'Hôpital cantonal de Genève, dans le Service de chirurgie digestive.

### III. Description de l'étude

Tous les patients de plus de 40 ans, admis dans 4 des 6 unités de chirurgie digestive, sont inclus, d'une manière consécutive et randomisée au moyen d'une enveloppe, dans l'étude.

Trois groupes de prophylaxie ont été constitués:

**Groupe HDHE:** 2 x 5000 unités d'héparine + 0,5 mg de Dihydroergot®/jour, sous-cutanées, jusqu'au 6<sup>e</sup> jour après l'intervention. La première dose étant injectée 2 heures avant celle-ci.

**Groupe physiothérapie:** Une notice enseignant aux patients à faire des mouvements de flexion, d'extension et de rotation des pieds pendant 3 minutes toutes les 30 minutes leur est remise avant chaque intervention, afin qu'ils les effectuent pendant toute la période d'alitement. Lors de l'intervention, une compression intermittente des deux membres inférieurs à l'aide d'un Flowtron® est réalisée; le même appareil est utilisé une heure par jour pendant six jours après l'intervention.

**Groupe héparine sous-cutanée:** Le groupe de référence est constitué par des malades traités à l'héparine sous-cutanée à doses préventives, à raison de 3 x 5000 u. i. par jour, administrées jusqu'au 6<sup>e</sup> jour postopératoire, la première injection ayant lieu 2 heures avant l'intervention.

**Méthodes de détection:** Méthode du Doppler et méthode du fibrinogène marqué; ces deux techniques sont pratiquées dès le jour de l'intervention, et même le jour précédent pour la méthode du Doppler, puis immédiatement après l'intervention pendant sept jours, par 2 examinateurs différents. Au 15<sup>e</sup> jour, le patient subit un nouveau test de Doppler. Lorsqu'une thrombose veineuse est suspectée par une de ces deux méthodes, une phlébographie de contrôle est pratiquée. Si la présence d'une TVP est objectivée, le patient reçoit un traitement curatif à l'héparine.

**Détection des embolies pulmonaires:** Un scanning pulmonaire «ventilation-perfusions» est effectué systématiquement pour chaque patient dans les jours précédant l'intervention et au 8<sup>e</sup> jour après celle-ci.

**Résultat de l'étude:** Il sera rapporté dans le tableau a. Les 3 groupes se révèlent comparables, tant du point de vue répartition des patients, de leur âge, de leur sexe, de leur poids, des facteurs de risques thrombogènes ou du type d'intervention.

L'évaluation statistique des résultats, en utilisant la loi binomiale puisqu'il s'agit d'une distribution statistique discrète, c'est-à-dire qu'il existe ou non une thrombose,

Tableau a  
Comparaison des groupes et résultats

	HDHE	Héparine	Physiothérapie
Nombre de patients	76	75	76
Femmes	36	43	39
Hommes	40	32	37
Age moyen	59	58	59
Poids moyen	65	65	61
Antécédents thrombogènes		identiques	
Facteurs de risques		identiques	
Types d'interventions		identiques	
TVP	7	7	5
	$= 9,21 \pm 3,33\% *$	$9,33 \pm 3,35\%$	$6,57 \pm 2,8\%$
	non significatif	non significatif	
	erreur type II = 0	erreur type II = 0	
Embolies pulmonaires	3	1	3
	non significatif	non significatif	
	erreur type II = 0	erreur type II = 0	

\* Loi binominale des proportions.

permet de constater qu'il n'y a pas de différence significative entre les modes de prophylaxie (15). Cependant, pour établir une telle différence entre le groupe HDHE et le groupe héparine, il faudrait plus de 250 000 patients, ce qui nous permet d'affirmer que ces deux types de prophylaxie sont identiques quant à leur valeur et que l'hypothèse nulle peut être acceptée (erreur de type II minimisée [16]); en revanche, pour établir une éventuelle différence significative entre les deux premiers et le groupe physiothérapie, il faudrait un minimum de 522 patients dans chaque groupe, le risque d'erreurs de type II étant ici différent de 0. On peut, cependant, affirmer que,

Tableau b  
Comparaison des méthodes de détection

	HDHE	Héparine	Physiothérapie	Total
Nombre de patients	76	75	76	227
Phlébographie positive	7	7	5	19
Scanning des jambes positif	2	1	1	4
Doppler positif	2	1	1	4
Faux positif Scanning	1	1	1	3
Faux positif Doppler	3	2	1	6

	Scanning <sup>125</sup>	Doppler
Sensibilité	95%	21%
Spécificité	99%	97%

dans cette étude, la méthode physiothérapique a prévu en tout cas aussi bien les thromboses que les deux autres méthodes, mais elle pourrait être meilleure si le nombre de patients par groupe avait été plus grand.

A relever que nos résultats ont montré l'excellence de la méthode au fibrinogène marqué en ce qui concerne la détection des thromboses veineuses profondes: la spécificité, c'est-à-dire le pourcentage des sujets ayant un test normal parmi les patients n'ayant pas de thrombose veineuse profonde est de 99% pour le test au fibrinogène et de 97% pour le test au Doppler. La sensibilité, c'est-à-dire le pourcentage des patients ayant un test positif parmi les patients ayant une thrombose veineuse profonde, est de 95% pour le test au fibrinogène et de seulement 21% pour le test au Doppler (tableau b).

### 17. Conclusions

Le but essentiel de la prévention de la thrombose veineuse profonde est de réduire la fréquence de l'embolie pulmonaire (17). Les mesures préventives utilisées sont diverses. Différentes études contrôlées ont montré l'efficacité de certaines d'entre elles, mais cependant le taux de thrombose veineuse postopératoire reste de 10% environ et est même plus élevé dans la chirurgie de la hanche. Il est cependant étonnant que la méthode de prophylaxie à l'héparine sous-cutanée ne soit pas appliquée systématiquement dans les différents services, qu'ils soient de chirurgie ou de médecine. La raison réside probablement dans le fait que beaucoup de praticiens, qu'ils soient chirurgiens ou médecins, redoutent une hémorragie mal contrôlable. L'adjonction d'un veinoconstricteur, en diminuant les doses d'héparine, permet de diminuer ce risque et constitue une méthode d'avenir, notamment dans les cas où des méthodes physiothérapiques ne sont pas utilisables. Ces dernières, et surtout la compression intermittente des membres inférieurs, représentent à nos yeux une solution extrêmement valable, non seulement pour les malades devant être opérés, mais également pour les patients âgés restant alités. Les «bottes», que nous avons utilisées actuellement chez un très grand nombre de patients, à la fois en peropératoire, où elles se révèlent sans gêne aucune, et en postopératoire, à raison d'une heure par jour, nous ont apporté entière satisfaction. Notre étude montre qu'elles sont

aussi efficaces, si ce n'est meilleures, que les méthodes de prophylaxie actuellement à disposition. Le port des bottes est parfaitement supporté si l'on prend la précaution d'éviter la sudation des mollets au contact du plastique des bottes en appliquant sur les jambes un bas non compressif.

Dans notre étude, aucune embolie pulmonaire ne s'est révélée mortelle et ce fait est d'importance; car non seulement la prophylaxie idéale devrait diminuer le risque de TVP, au voisinage de 0 à 5%, mais également, et surtout, faire tomber la fréquence des embolies pulmonaires mortelles à 0%, et aucune prophylaxie, à ce jour, n'a pu prouver une telle efficacité.

### Bibliographie

1. Kakkar V.V., Nicolaidis A.N., Renney J.T.G., Friend J.R., Clark M.B.:  $^{125}$ I labelled fibrinogen test adapted for routine screening for deep vein thrombosis. *Lancet*, 1, 540, 1970.
2. Gordon-Smith I.C., Grundy D.S., Le Querne L.P. and al.: Controlled trial of two regimens of subcutaneous heparin in prevention of post-operative deep-vein thrombosis. *Lancet*, 1, 1133, 1972.
3. Williams H.T.: Prevention of post-operative deep-vein thrombosis with per-operative subcutaneous heparin. *Lancet*, 11, 950, 1971.
4. Kakkar V.V., Nicolaidis A.N., Field E.S., Flute P.T.: Low doses of heparin in the prevention of deep-vein thrombosis. *Lancet*, 11, 669, 1971.
5. Hampson, *Lancet*, 2, 795, 1974.
6. Mellander S., Nordenfelt I.: Comparative effects of dihydroergotamine and noradrenaline on resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation. *Clinical Science* 39, 183, 1970.
7. Lange L., Echt M.: Vergleichende Untersuchungen über venotonisierende Pharmaka. *Fortschr. Med.* 90, 1161, 1972.
8. Buttermann G., Theisinger W., Oechter H., Hör G.: Untersuchungen über die post-operative Thromboembolieprophylaxe nach einem neuen medikamentösen Behandlungsprinzip. *Dtsch. Med. Wschr.* 100, 2065, 1975.
9. Evaris J.: *Bon. Joint Surg.*, 53-A, 1271, 1971.
10. Coe N.P., Collins R.E., Klein L. and al.: Prevention of deep-vein thrombosis in urological patients: a controlled, randomized trial of low-dose heparin and external pneumatic compression boots. *Surgery* 2, 230, 1978.
11. Cotton L.T.: Prevention of post-operative deep venous thrombosis. *Brit. Med. J.* 2, 1193, 1976.
12. Clark W.B., Prescott R.S., Mac Gregor A.B., Ruckley C.V.: Pneumatic compression of the calf and post operative deep vein thrombosis. *Lancet*, 11, 5-7, 1974.
13. Fossard D.P., Friend J.R., Field E.S. and al.: Fibrinolytic activity and post-operative deep-vein thrombosis. *Lancet*, 1, 9, 1974.
14. O'Brien T.E., Woodford M., Irving M.E.: The effect of intermittent compression of the calf on the fibrinolytic responses in the blood during a surgical operation. *Surgery, Gynecology and obstetrics*, 149, 380, 1979.
15. Clapper J.C., Pearson E.S.: The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 26, 404, 1936.
16. Freeman J.A., Chalmers C., Smith H.Jr. and al.: Importance of Beta Type II error and sample size in the randomized control trial. *NEJM*, 249, 690, 1978.
17. Browse: *Brit. Med. J.* 1, 603, 1974.

Adresse de correspondance: Dr G. Moser, Service de chirurgie digestive (Pr. A. Rohrer), Hôpital cantonal, CH-1211 Genève