

### Objectifs :

- Décrire sommairement le tableau clinique et le diagnostic du syndrome post-thrombotique (SPT).
- Savoir reconnaître les patients présentant une thrombose veineuse profonde (TVP) et un risque de SPT.
- Passer en revue les stratégies visant à prévenir et à traiter le SPT.

### Renseignements généraux :

- Le SPT est une complication chronique touchant de 20 à 50 % des patients ayant subi une TVP.
- Le SPT est un trouble associé à un lourd fardeau sur le plan de ses effets sur la qualité de vie des patients et des coûts élevés liés à la perte de productivité et aux dollars dépensés.

### Par quel mécanisme la TVP entraîne-t-elle un SPT?

L'obstruction veineuse résiduelle et le reflux valvulaire consécutifs à une TVP entraînent une hausse de la pression veineuse (hypertension veineuse), avec pour conséquence une enflure de la jambe, une réduction de l'irrigation des muscles et de la peau du mollet, une hausse de la perméabilité vasculaire et l'apparition des manifestations cliniques connexes du SPT.

### Tableau clinique du SPT (tableau 1)

Les symptômes du SPT peuvent apparaître en diverses associations, et être persistants ou intermittents. En règle générale, les symptômes sont aggravés par la position debout ou la marche, et s'atténuent avec le repos, l'élévation des jambes et la position allongée.

### Tableau 1. Caractéristiques cliniques typiques du syndrome post-thrombotique

Symptômes aux jambes	Signes
Lourdeur ou fatigue	Œdème
Douleur	Télangiectasies périmalléolaires
Enflure	Ectasie veineuse, varices
Démangeaisons	Hyperpigmentation
Crampes	Rougeur
Paresthésie	Cyanose déclive

Douleur violente pendant la marche (claudication veineuse)	Lipodermatosclérose
Symptomatologie : aggravation pendant l'activité, en position debout, pendant la marche; atténuation au repos, en position allongée, lors de l'élévation des jambes	Ulcération vive ou cicatisée

## Comment le SPT est-il diagnostiqué?

- Le diagnostic du SPT repose principalement sur les caractéristiques cliniques.
- Il n'existe aucun examen de référence permettant d'établir le diagnostic, qu'il s'agisse d'analyses de laboratoire, d'examens d'imagerie ou de tests fonctionnels.
- L'échelle de Villalta pour l'évaluation du SPT (tableau 2) a été adoptée par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) comme méthode de référence pour diagnostiquer et évaluer la gravité du SPT dans le cadre d'études cliniques. L'échelle de Villalta n'est pas spécifique du SPT et une proportion significative des cas de SPT (jusqu'à 40 %) peut être au moins en partie attribuable à une insuffisance veineuse primaire préexistante. L'évaluation de la jambe controlatérale peut être un moyen simple de déceler une insuffisance veineuse préexistante.
- Chez certains patients, il peut falloir quelques mois avant que la douleur et l'enflure initiales associées à une TVP aiguë disparaissent, ce qui explique que le diagnostic du SPT doive être posé après la phase aiguë (c.-à-d. après 3 à 6 mois).
- Habituellement, les symptômes du SPT apparaissent 3 à 6 mois après une TVP, mais ils peuvent apparaître jusqu'à 2 ans après.

**Tableau 2. Échelle de Villalta pour l'évaluation du SPT**

Critères utilisés pour diagnostiquer le SPT
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cinq symptômes : douleur, crampes, lourdeur, prurit, paresthésie</li> <li>• Six signes : œdème, induration cutanée, hyperpigmentation, ectasie veineuse, rougeur, douleur à la compression du mollet</li> <li>• <b>Chaque symptôme et signe est évalué selon son intensité : 0 (absent), 1 (légère), 2 (modérée) ou 3 (sévère)</b></li> <li>• L'addition des points permet d'obtenir un score total : <ul style="list-style-type: none"> <li>0-4 : SPT absent</li> <li>5-9 : SPT léger</li> <li>10-14 : SPT modéré</li> <li>≥ 15 ou présence d'une ulcération : SPT sévère</li> </ul> </li> </ul>

## Quels patients ayant subi une TVP sont exposés à un risque de SPT?

Environ 60 % des patients ayant subi une TVP se rétabliront sans présenter de symptômes résiduels, 30 % présenteront un certain degré de SPT, et entre 5 et 10 % présenteront un SPT sévère. Notons que jusqu'à 15 % des patients atteints de TVP aux membres supérieurs présenteront aussi un SPT. Il est impossible de prévoir de manière fiable quel patient ayant subi une TVP présentera un SPT.

### Facteurs de risque précis du SPT

- **TVP homolatérale récurrente** : augmente le risque de SPT de 6 fois (en endommageant les valvules du sinus veineux déjà affectées ou en aggravant l'obstruction de l'écoulement veineux).
- **Étendue de la TVP initiale** : le risque de SPT est de 2 à 4 fois plus élevé à la suite d'une TVP proximale (notamment ilio-fémorale) par rapport à une TVP distale (au mollet).
- **Indice de masse corporelle élevé** : augmente le risque de SPT.
- **Insuffisance veineuse chronique préexistante** : multiplie par environ deux le risque de SPT.
- **Qualité de l'anticoagulation orale** : le risque de SPT augmente si l'anticoagulation initiale est inadéquate (p. ex., RIN sous-thérapeutique > 50 % du temps pendant les trois premiers mois de traitement), mais le risque n'est pas affecté par l'intensité ou la durée de l'anticoagulation à long terme.
- **Thrombose résiduelle à l'échographie** : risque moyennement accru (rapport de cotes de 2) de SPT.
- **Hausse persistante du taux des D-dimères** : la hausse du taux des D-dimères pendant les semaines ou les mois suivant une TVP peut être un facteur de risque léger de SPT.
- **TVP pendant la grossesse** : augmente le risque de SPT.

Age, sex, inherited thrombophilia and whether the DVT was unprovoked or secondary (due to surgery, trauma or cancer) do not appear to influence the likelihood of PTS. Furthermore, as compared with vitamin K antagonist (VKA) treatment, treatment with low molecular weight heparin (LMWH) and direct oral anticoagulants (DOAC) was shown to be associated with a lower risk of PTS but these results need to be confirmed.

The validated clinical prediction model, the SOX-PTS score (Table 3) may be useful to predict PTS at the time of DVT diagnosis. High-risk predictors include index DVT affecting the iliac vein, body mass index  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , and moderate-severe Villalta score severity category at the time of DVT diagnosis. In the validation study, compared with patients with a score of 0, those with a score of  $\geq 4$  had an odds ratio of 5.9 for developing PTS.

### Tableau 3. Score SOX-PTS

Facteur	Score
Atteinte de la veine iliaque	1
IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$	2
Score de Villalta doux (score 0-9)	0
Score de Villalta modéré (score de 10-14)	1
Score de Villalta sévère (score $\geq 14$ )	2

### Prévention du SPT (tableau 4)

## **Prévention primaire et secondaire des TVP**

Le meilleur moyen de prévenir le SPT est de prévenir les TVP. Étant donné que la récurrence d'une TVP homolatérale est un facteur de risque important de SPT, il est important de la prévenir à l'aide d'une anticoagulothérapie de durée adéquate après la TVP initiale.

### **Thrombolyse**

- Bien que l'anticoagulothérapie soit la pierre angulaire du traitement de la TVP [voir le guide clinique [Thrombose veineuse profonde : Traitement](#)], une thrombolyse peut être envisagée chez les patients présentant un risque élevé de SPT. Actuellement, la sélection des patients candidats à ces techniques thrombolytiques se fait au cas par cas, et celles-ci sont généralement réservées à certains patients présentant une thrombose étendue (p. ex. ilio-fémorale), à ceux dont les symptômes sont apparus depuis moins de 14 jours et à ceux présentant un faible risque de saignement et une longue espérance de vie.
- L'association d'un traitement thrombolytique à l'héparine pour traiter une TVP aiguë entraîne des taux accrus de perméabilité veineuse et une meilleure préservation de la fonction valvulaire comparativement à l'utilisation d'héparine seule.
- La thrombolyse dirigée par cathéter consiste à perfuser un traitement thrombolytique par un cathéter inséré directement dans la veine affectée; elle est associée à un risque moindre de saignement comparativement à la thrombolyse par voie générale. Cette intervention reste toutefois associée à un risque accru d'hémorragie majeure comparativement à l'anticoagulothérapie.
- La thrombolyse pharmacocomécanique dirigée par cathéter (TPMC) consiste à administrer un traitement thrombolytique par un cathéter inséré directement dans la veine affectée, et à utiliser des appareils branchés au cathéter pour fragmenter les caillots sanguins.
- Trois études récentes à répartition aléatoire visant à comparer la TPMC et l'anticoagulothérapie n'ont pas montré de réduction de la fréquence globale du SPT avec la TPMC chez des patients non sélectionnés par d'autres critères, ayant présenté une TVP proximale ou une TVP ilio-fémorale. L'une des études a fait état d'une réduction de la gravité du SPT et, par conséquent, la qualité de vie liée à la maladie veineuse semblait supérieure chez les patients ayant subi une TVP ilio-fémorale et reçu un traitement thrombolytique comparativement aux patients répartis aléatoirement au groupe ayant reçu les soins habituels. Cependant, dans la deuxième étude à répartition aléatoire, le traitement thrombolytique n'a pas affecté significativement la qualité de vie des patients; l'amélioration des scores généraux et spécifiques de la qualité de vie rapportés par les patients était similaire dans les deux groupes pendant le suivi. Cependant, les données de suivi à long terme ont montré que le bienfait du traitement thrombolytique devenait plus apparent et significatif avec le temps. Un suivi de plus longue durée (plus de deux ans) est nécessaire pour évaluer correctement l'efficacité de la thrombolyse.

### **Bas de contention élastiques**

- Les données provenant d'études contrôlées à répartition aléatoire concernant l'efficacité à long terme des bas de contention élastiques sont contradictoires.
- D'après deux petites études ouvertes anciennes, le port de bas de contention élastiques est efficace dans la prévention du SPT, mais d'après un plus vaste essai clinique contrôlé par placebo, multicentrique et récent, aucune donnée ne montre l'avantage du port de bas de contention pendant deux ans pour la prévention du SPT. Ainsi, le port systématique de bas de contention élastiques pendant deux ans pour prévenir le SPT consécutif à une TVP n'est plus recommandé.
- Si on décide de prescrire des bas de contention élastiques pour prévenir le SPT :

- Il faut privilégier le port de bas de contention élastiques aux genoux plutôt que ceux qui montent à la cuisse. En effet, il a été montré que les bas de contention élastiques aux genoux ou qui montent à la cuisse ont des effets physiologiques similaires, mais que les premiers sont plus faciles à enfiler, plus confortables et moins coûteux.
- Un degré de compression de 20-30 mm Hg est à privilégier par rapport à un degré plus élevé. Une étude comparative à répartition aléatoire récente a montré que les bas de contention élastiques de 20-30 mm Hg étaient au moins non inférieurs aux bas de contention élastiques à degré de compression plus élevé, en plus d'être plus faciles à enfiler.
- La durée du traitement consistant à porter des bas de contention élastiques doit être établie sur une base individuelle; en l'absence de SPT, la plupart des patients peuvent arrêter de les porter six mois après un accident aigu de TVP..
- Chez les patients présentant une enflure significative liée à une TVP, les bas de contention doivent être essayés pour soulager les symptômes, et être utilisés tant que le patient les trouve efficaces.

## **Choix de l'anticoagulothérapie**

De plus en plus de données probantes indiquent que les HBPM et les AOD sont supérieurs aux AVK au chapitre de la prévention du SPT. L'étude en cours TILE (Tinzaparin Lead-In to Prevent the Post-Thrombotic Syndrome, NCT04794569) pourrait nous aider à savoir si les HBPM, grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires uniques, sont supérieures aux AOD pour la prévention du SPT après une TVP de la veine fémorale commune ou de la veine iliaque commune (c.-à-d. une TVP à risque élevé de SPT modéré à sévère).

## **Traitements du SPT :**

Il existe quelques options thérapeutiques pour le SPT symptomatique (tableau 3).

- Le port quotidien et régulier de bas de contention élastiques de bonne qualité et l'activité physique peuvent réduire l'enflure et l'inconfort aux jambes.
- Le port de bottes de compression pneumatique intermittente peut soulager les symptômes réfractaires et sévères ou l'œdème sévère liés au SPT; toutefois, celles-ci sont encombrantes et coûteuses.
- Il a été rapporté qu'un programme d'entraînement physique améliorait la qualité de vie des patients et les symptômes du SPT.
- Le dispositif portable de compression intermittente Venowave®, alimenté par pile, est bénéfique chez certains patients atteints d'un SPT modéré ou sévère.
- Aucune donnée ne montre que des diurétiques ou des médicaments « veino-actifs » sont efficaces contre l'œdème ou d'autres manifestations liées au SPT. L'étude en cours à double insu MUFFIN-PTS (NCT03833024) commanditée par les IRSC permettra de déterminer si la fraction flavonoïde purifiée micronisée, un agent veino-actif, est supérieure à un placebo quant à l'atténuation des symptômes du SPT.
- Les ulcérations veineuses post-thrombotiques sont traitées par compressothérapie, élévation des jambes et pansements topiques, mais elles peuvent être réfractaires au traitement et ont tendance à être récurrentes. La consultation d'un dermatologue ou d'une clinique spécialisée dans la prise en charge des plaies est souvent utile.
- Les traitements chirurgicaux et endovasculaires du SPT tels que la réparation des valvules du sinus veineux, le pontage veineux et les endoprothèses veineuses n'ont été évalués qu'au sein d'une petite série de patients dans certains centres spécialisés, et leur utilité semble limitée. L'étude en cours C-TRACT (Chronic Venous Thrombosis: Relief With Adjunctive Catheter-Directed Therapy) subventionnée

par le NIH/NHLBI permettra de déterminer si l'utilisation d'un traitement endovasculaire échoguidé est efficace pour réduire la gravité du SPT et améliorer la qualité de vie des patients ayant subi un SPT iliaque-obstructif incapacitant (NCT03250247).

#### **Tableau 4. Stratégies pour la prévention et la prise en charge du SPT**

##### **Prévention**

- Prévenir la TVP primaire par l'utilisation d'une thromboprophylaxie dans les situations et chez les patients à risque élevé, de la manière recommandée par les lignes directrices fondées sur des données probantes.
- Prévenir la TVP homolatérale récurrente à l'aide d'une anticoagulation d'intensité et de durée appropriées pour la TVP initiale, et par l'utilisation ciblée d'une thromboprophylaxie appropriée si l'anticoagulation à long terme est arrêtée.
- Chez la plupart des patients ayant subi une TVP, l'ajout de la TPMC à l'anticoagulothérapie standard ne prévient pas l'apparition du SPT, du moins à court terme (deux ans) et entraîne une hausse légère mais significative des complications hémorragiques majeures.
- L'efficacité des bas de contention élastiques pour la prévention du SPT ne fait pas l'unanimité et il est déconseillé de les porter systématiquement après une TVP. Si des bas de contention élastiques doivent être portés pour la prévention du SPT après une TVP proximale symptomatique, il faudrait privilégier un degré de compression de 20-30 mm Hg et des bas aux genoux que l'on pourrait arrêter de porter après six mois en l'absence de SPT.

##### **Prise en charge**

- Le port de bas de contention élastiques permet de réduire l'œdème et peut atténuer les symptômes du SPT.
- L'entraînement physique peut atténuer les symptômes du SPT et la qualité de vie des patients.
- Les appareils de compression pneumatique intermittente sont efficaces pour les symptômes modérés ou sévères du SPT.
- La compressothérapie, les soins cutanés et les pansements topiques servent à traiter les ulcérations veineuses.

#### **Considérations particulières :**

##### **Enfants**

- L'incidence du SPT est élevée, et atteint 15 % chez les enfants ayant subi une TVP.
- Il n'existe aucune étude menée chez des enfants pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du traitement du SPT.
- La prise en charge symptomatique du SPT chez les enfants peut suivre les mêmes lignes directrices que pour les adultes.

- Dans la mesure du possible, la prise en charge d'un enfant atteint de TVP doit être confiée à un pédiatre expérimenté en la matière. Sinon, il est recommandé de faire appel à un néonatalogiste ou à un pédiatre ainsi qu'à un hématologue pour adultes, en consultation avec un hématologue pour enfants expérimenté en la matière.

## **Autres guides cliniques pertinents de Thrombose Canada :**

- [Thrombose veineuse profonde : Traitement](#)
- [Thromboembolie veineuse : Durée du traitement](#)

## **Références :**

Comerota AJ et al. for the ATTRACT Trial Investigators. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis: analysis from a stratified multicenter randomized trial. *Circulation* 2018;139:1162-1173.

Galanaud J, et al. 25mmHG vs. 35mmHg elastic compression stockings to prevent post thrombotic syndrome after deep vein thrombosis: The CELEST double-blind trial [abstract]. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5(Suppl2).

Haig Y, et al., CaVenT Study Group. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016;3(2):e64-71.

Kahn SR, et al. Compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383(9920):880-888.

Kahn SR et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130(18):1636-1661.

Kahn SR, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: a randomized controlled two-centre trial. *CMAJ* 2011;183:37-44.

Kearon C, et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis in Acute Femoral-Popliteal Deep Vein Thrombosis: Analysis from a Stratified Randomized Trial. *Thromb Haemost*. 2019;119(4):633-644.

Makedonov I, et al. Prevention and Management of the Post-Thrombotic Syndrome. *J Clin Me*. 2020;9(4):923.

Notten P, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol*. 2020;7(1):e40-e49.

Notten P, et al. CAVA (Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis on Preventing Post-Thrombotic Syndrome) Trial: Long-Term Follow-Up Results. *J Am Heart Assoc* 2021;10(11):e018973.

Prandoni et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. *Blood*. 2012 Feb 9;119(6):1561-5.

Rabinovich A, et al. Development of a clinical prediction model for the postthrombotic syndrome in a prospective cohort of patients with proximal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemostas* 2018;16(2):262-270.

Rabinovich A, et al. Development of a clinical prediction model for the postthrombotic syndrome in a prospective cohort of patients with proximal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1381-1389.

Ten-Cate Hoek AJ, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. *Lancet Haematol*. 2018;5(1):e25-e33

Vedantham S, et al. and the ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *New Eng J Med* 2017;377:2240-2252.

Villalta S, et al. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24(suppl 1):158a.

**Date de cette version :** 27 janvier 2023

*Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.*