

Forum pour la Recherche Thrombo-Embolique aux Urgences



# Thrombose veineuse distale : On cherche ? On traite ?

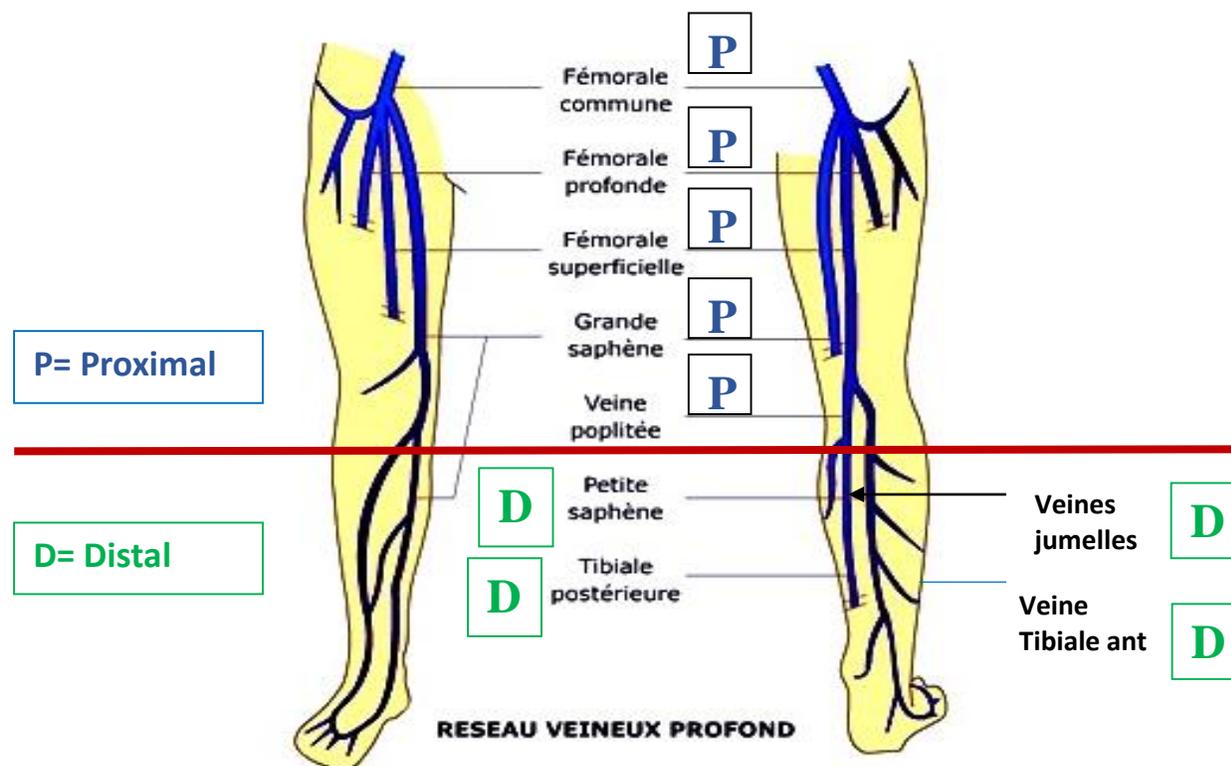
Andrea PENALOZA  
Service des Urgences  
Cliniques Universitaires Saint-Luc

9 Novembre 2021



# Définition

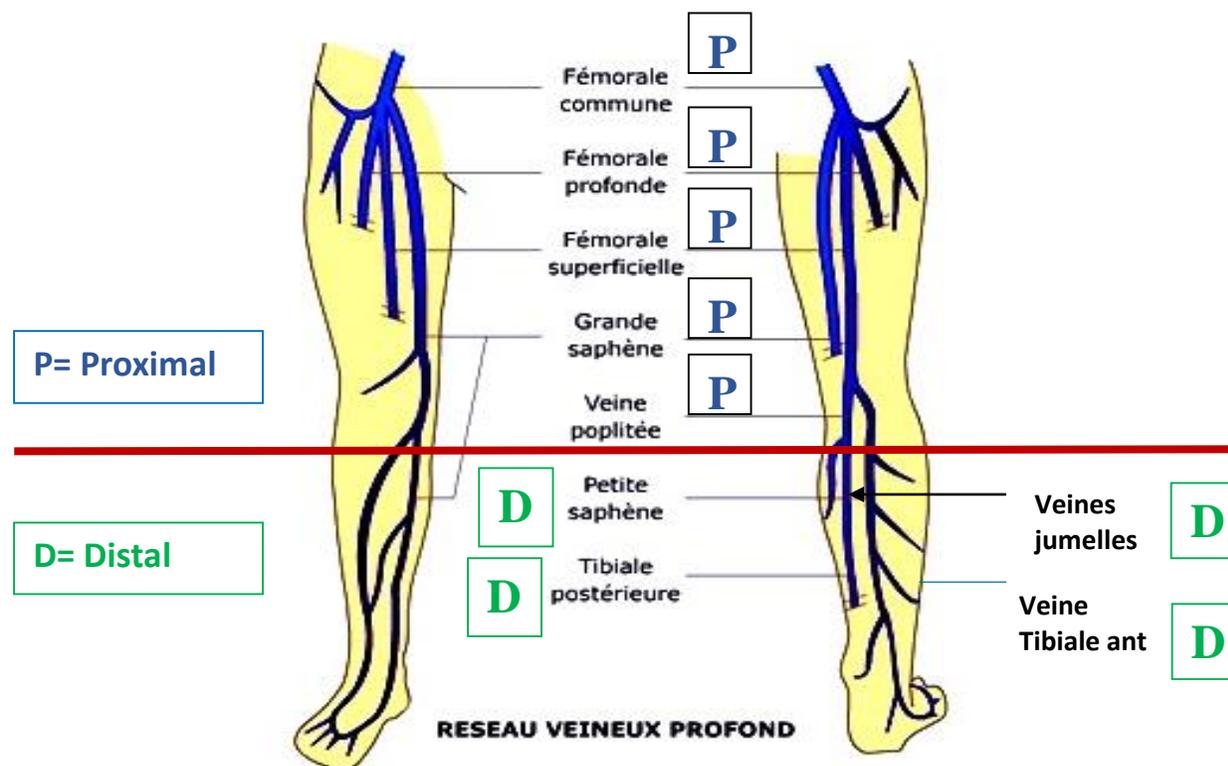
- **TVP distale** : TVP infra poplitée
- **TVP distale isolée** : TVP infra poplitée **sans** TVP proximale ou EP associée



# Définition

- TVP distale : TVP infra poplitée
- **TVP distale isolée** : TVP infra poplitée sans TVP proximale ou EP associée

On cherche ? On traite ?



# TVP distales:

- Épidémiologie TVP distale variable dans la littérature
  - ~ 7-15% des TVP symptomatiques

# TVP distales:

- Épidémiologie TVP distale variable dans la littérature
  - ~ 7-15% des TVP symptomatiques
- Evolution naturelle et risque non investigués correctement
  - Taux d'extension proximale? 9% (0- 35%)
  - Taux d'EP associée? 1,4% (0- 5,8%)

*Garry et al Br J Surgery 2016 Jun;103(7):789-96*

==>Impact clinique? diagnostic? thérapeutique?

# TVP distales:

- Épidémiologie TVP distale variable dans la littérature
  - ~ 7-15% des TVP symptomatiques
- Evolution naturelle et risque non investigués correctement
  - Taux d'extension proximale? 9% (0- 35%)
  - Taux d'EP associée? 1,4% (0- 5,8%)

*Garry et al Br J Surgery 2016 Jun;103(7):789-96*

==>Impact clinique? diagnostic? thérapeutique?

- Performances diagnostiques écho?

# Performances diagnostiques écho?

- Examen NON invasif de choix => TVP
- Excellentes performances pour **TVP proximales**

|                                    | Sensibilité (%) | Spécificité (%) |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|
| TVP <b>proximale</b> symptomatique | 97              | 98              |
| TVP <b>distale</b> symptomatique   | 50-75           | 90-95           |

# Interprétation résultats d'un test

La **valeur prédictive** (VP) d'un test mesure la probabilité que

- la maladie soit **présente** lorsque le test est positif =  $VPP = (a/n1)$
- la maladie soit **absente** lorsque le test est négatif =  $VPN = (d/n2)$

|        | M+ | M- |    |
|--------|----|----|----|
| Test + | a  | b  | n1 |
| Test - | c  | d  | n2 |

La **valeur prédictive** (VP) dépend de:

- Prévalence de la maladie
- Caractéristiques intrinsèque du test (sensibilité, spécificité)

# Interprétation résultats de échographie

Sensibilité 75 %

Spécificité 95 %

Prévalence 20 %

TVP distale

$$VPP = (a/n1) = 150/190 = 79 \%$$

$$VPN = (d/n2) = 760/810 = 94 \%$$

|        | M+  | M-  |      |
|--------|-----|-----|------|
| Test + | 150 | 40  | 190  |
| Test - | 50  | 760 | 810  |
|        | 200 | 800 | 1000 |

21% de FP

Sensibilité 97 %

Spécificité 98 %

Prévalence 20 %

TVP proximale

$$VPP = (a/n1) = 194/210 = 92 \%$$

$$VPN = (d/n2) = 784/790 = 99 \%$$

|        | M+  | M-  |      |
|--------|-----|-----|------|
| Test + | 194 | 16  | 210  |
| Test - | 6   | 784 | 790  |
|        | 200 | 800 | 1000 |

8% de FP

# TVP distales:

- Épidémiologie TVP distale variable dans la littérature
  - ~ 7-15% des TVP symptomatiques
- Evolution naturelle et risque non investiguée correctement
  - Taux d'extension proximale? 9% (0- 35%)
  - Taux d'EP associée? 1,4% (0- 5,8%)

*Garry et al Br J Surgery 2016 Jun;103(7):789-96*

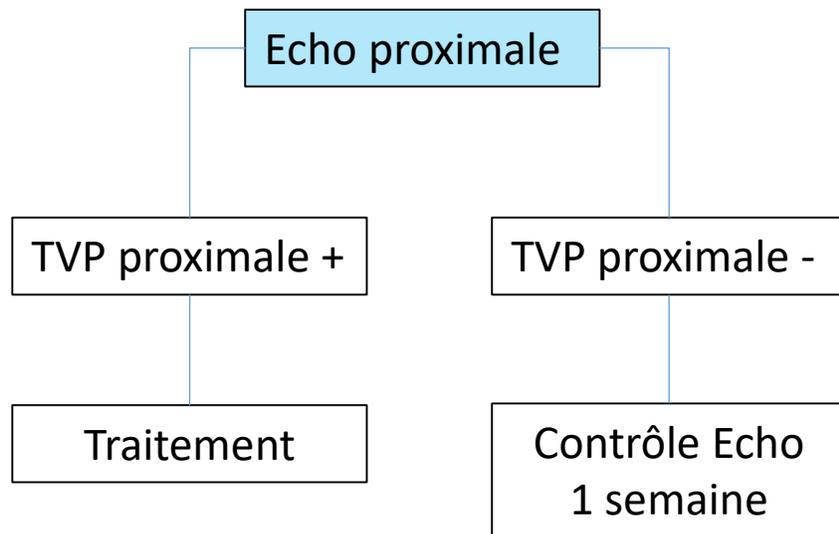
==> Impact clinique? thérapeutique?

- Performances diagnostiques écho?

Evidence et recommandations moins claires que pour TVP proximale et EP

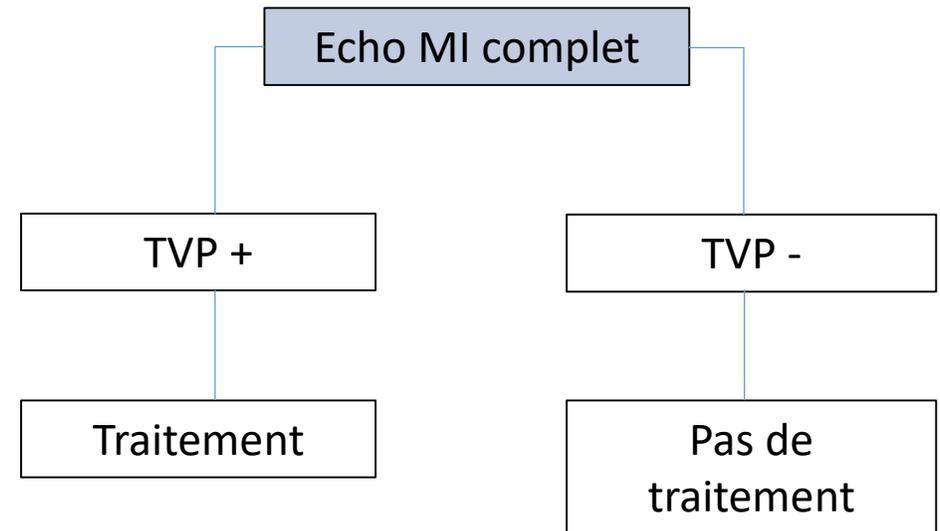
# Stratégies diagnostiques TVP distale

## Echo proximale répétée



- Suivi à 1 semaine
- Organisation
- Perte patients

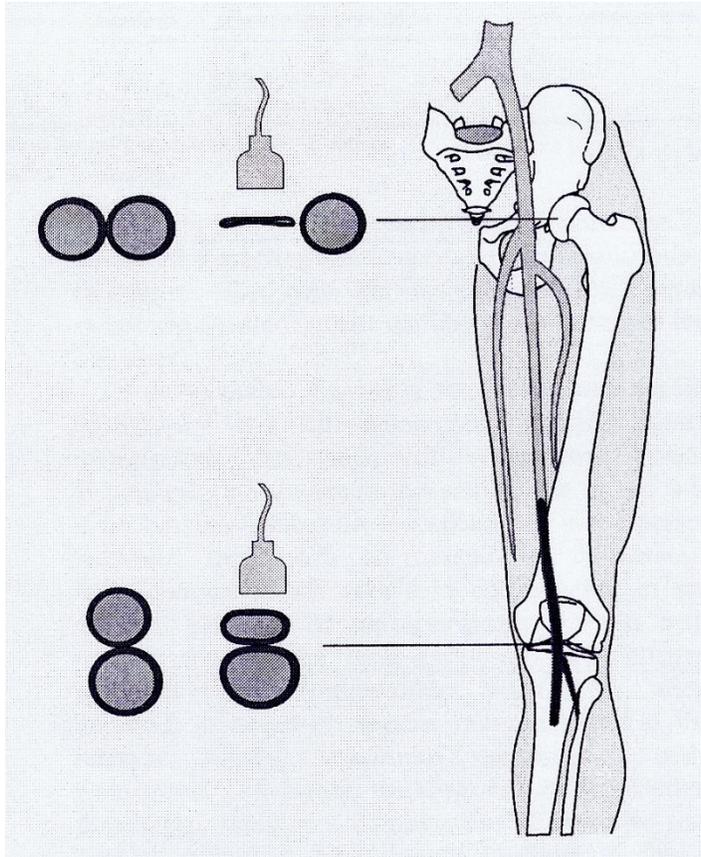
## Echo MI entier



- Accès échographiste entraîné
- Surdiagnostic et sur traitement

Sécurité du patient?

# Echographie simplifiée MI



- Echographie proximale
- 2 points de compressibilité
  - Fémorale
  - Poplitée

*D'après A. Lensig et coll. Lancet 1999; 353: 479-85*

# Risque thromboembolique à 3 mois

## Echo proximale répétée

| Reference                         | Patients, No. | Prevalence of DVT, % | Three-month thromboembolic risk, % (95% CI)* |
|-----------------------------------|---------------|----------------------|--|
| Birdwell et al <sup>27</sup>      | 405           | 16                   | 0.6 (0.1-2.1)                                |
| Wells et al <sup>10</sup>         | 1702          | 24                   | 0.7 (0.3-1.2)                                |
| Bernardi et al <sup>28</sup>      | 946           | 28                   | 0.4 (0-0.9)                                  |
| Wells et al <sup>30</sup>         | 593           | 16                   | 0.6 (0.1-1.8)                                |
| Kraaijenhagen et al <sup>29</sup> | 1756          | 22                   | 0.7 (0.3-1.6)                                |
| Pooled estimate                   | 5876          | 23                   | 0.5 (0.4-0.9)                                |

## Echo complète

Robert-Ebadi and Righini, ASH 2017: 231-236

| Reference                       | Patients, No. | Prevalence of all DVT, No. (%) | Distribution of DVT level, No. (%) |            | Three-month thromboembolic risk, % (95% CI)* |
|---------------------------------|---------------|--------------------------------|------------------------------------|------------|--|
|                                 |               |                                | Proximal                           | Distal     |  |
| Elias et al <sup>26</sup>       | 623           | 204 (33)                       | 112 (55)                           | 92 (45)    | 0.5 (0.1-1.8)                                |
| Schellong et al <sup>31</sup>   | 1 646         | 275 (17)                       | 121 (44)                           | 154 (56)   | 0.3 (0.1-0.8)                                |
| Stevens et al <sup>32</sup>     | 445           | 61 (14)                        | 42 (69)                            | 19 (31)    | 0.8 (0.2-2.3)                                |
| Subramaniam et al <sup>33</sup> | 526           | 113 (22)                       | 49 (43)                            | 64 (57)    | 0.2 (0.01-1.3)                               |
| Bernardi et al <sup>11</sup>    | 1 053         | 278 (26)                       | 213 (76)                           | 65 (24)    | 1.2 (0.5-2.2)                                |
| Sevestre et al <sup>35</sup>    | 3 871         | 1 023 (26)                     | 454 (44)                           | 569 (56)   | 0.6 (0.3-1.2)                                |
| Sevestre et al <sup>34</sup>    | 1 926         | 395 (21)                       | 155 (39)                           | 240 (61)   | 0.6 (0.1-1.7)                                |
| Pooled estimate                 | 10 090        | 2 349 (23)                     | 1 146(49)                          | 1 203 (51) | 0.6 (0.3-0.9)                                |

# Risque thromboembolique à 3 mois

## Echo proximale répétée

| Reference                         | Patients, No. | Prevalence of DVT, % | Three-month thromboembolic risk, % (95% CI)* |
|-----------------------------------|---------------|----------------------|--|
| Birdwell et al <sup>27</sup>      | 405           | 16                   | 0.6 (0.1-2.1)                                |
| Wells et al <sup>10</sup>         | 1702          | 24                   | 0.7 (0.3-1.2)                                |
| Bernardi et al <sup>28</sup>      | 946           | 28                   | 0.4 (0-0.9)                                  |
| Wells et al <sup>30</sup>         | 593           | 16                   | 0.6 (0.1-1.8)                                |
| Kraaijenhagen et al <sup>29</sup> | 1756          | 22                   | 0.7 (0.3-1.6)                                |
| Pooled estimate                   | 5876          | 23                   | 0.5 (0.4-0.9)                                |

Quid de comparaison 2 à 2??

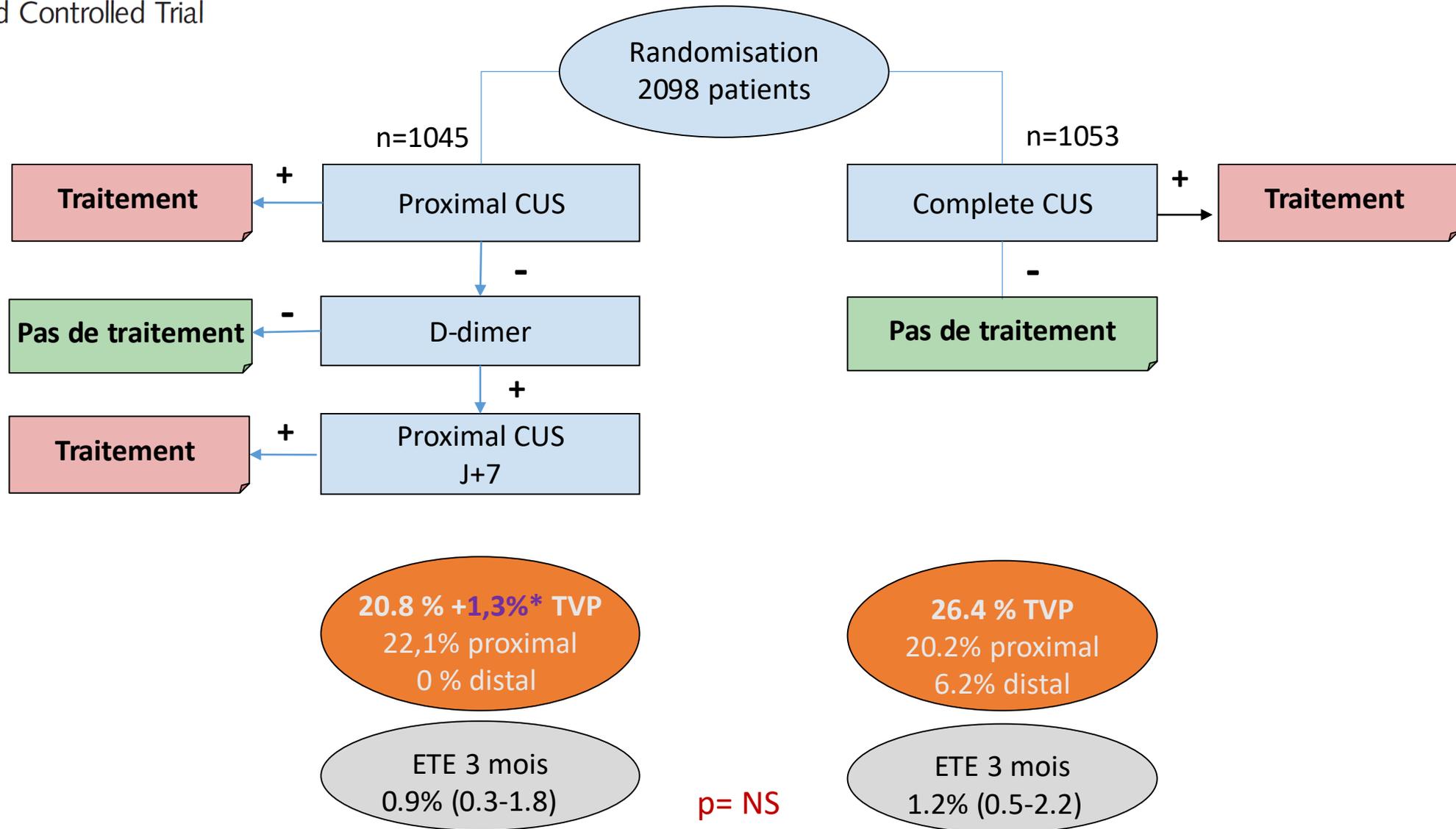
## Echo complète

Robert-Ebadi and Righini, ASH 2017: 231-236

| Reference                       | Patients, No. | Prevalence of all DVT, No. (%) | Distribution of DVT level, No. (%) |            | Three-month thromboembolic risk, % (95% CI)* |
|---------------------------------|---------------|--------------------------------|------------------------------------|------------|--|
|                                 |               |                                | Proximal                           | Distal     |  |
| Elias et al <sup>26</sup>       | 623           | 204 (33)                       | 112 (55)                           | 92 (45)    | 0.5 (0.1-1.8)                                |
| Schellong et al <sup>31</sup>   | 1 646         | 275 (17)                       | 121 (44)                           | 154 (56)   | 0.3 (0.1-0.8)                                |
| Stevens et al <sup>32</sup>     | 445           | 61 (14)                        | 42 (69)                            | 19 (31)    | 0.8 (0.2-2.3)                                |
| Subramaniam et al <sup>33</sup> | 526           | 113 (22)                       | 49 (43)                            | 64 (57)    | 0.2 (0.01-1.3)                               |
| Bernardi et al <sup>11</sup>    | 1 053         | 278 (26)                       | 213 (76)                           | 65 (24)    | 1.2 (0.5-2.2)                                |
| Sevestre et al <sup>35</sup>    | 3 871         | 1 023 (26)                     | 454 (44)                           | 569 (56)   | 0.6 (0.3-1.2)                                |
| Sevestre et al <sup>34</sup>    | 1 926         | 395 (21)                       | 155 (39)                           | 240 (61)   | 0.6 (0.1-1.7)                                |
| Pooled estimate                 | 10 090        | 2 349 (23)                     | 1 146(49)                          | 1 203 (51) | 0.6 (0.3-0.9)                                |

# Serial 2-Point Ultrasonography Plus D-Dimer vs Whole-Leg Color-Coded Doppler Ultrasonography for Diagnosing Suspected Symptomatic Deep Vein Thrombosis

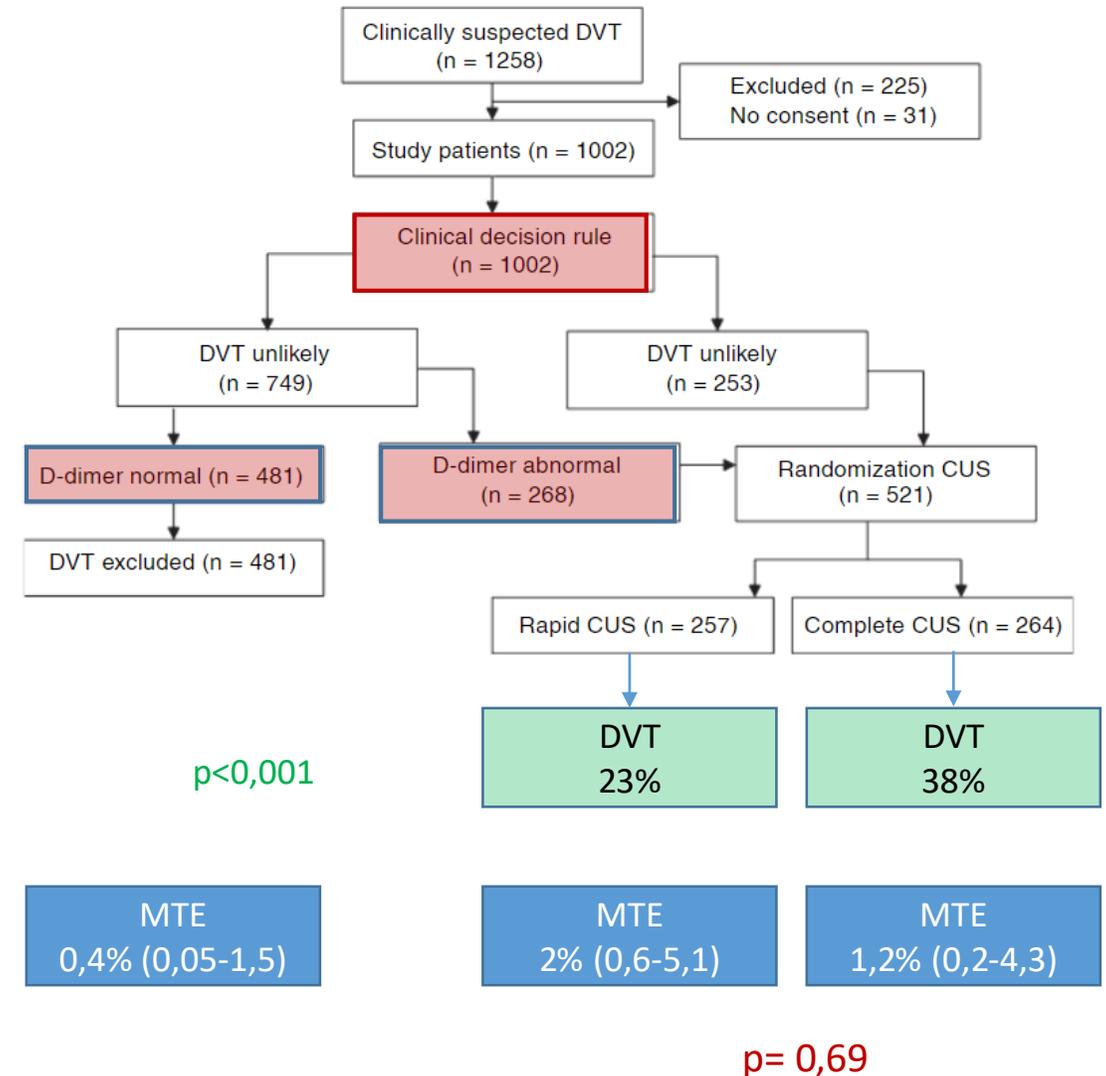
A Randomized Controlled Trial



\*J7

# Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study

- Etude pragmatique
- 1258 patients suspects TVP
- Exclusion diagnostic  
 <PC peu probable et D-dimères négatifs
- Les autres **randomisation**
  - ✓ Echo rapide : 2 points
  - ✓ Echo complète



# TVP distale et D-Dimères

- MTE: D-dimères : 97-98 % sensibilité, haute VPN → D-Dim(-): exclusion

- TVP distale: D-dimères sensibilité plus limitée ~65%

*Jennersjo et al Blood Coagul Fibrinolysis Oct;16(7):517-23*

- Etudes pragmatiques

PC non élevée ET D-dimères négatif: Risque TE sans anticoagulation 0.14% (95% CI 0.05 to 0.4%).

|                         | PC non élevée et DD - |
|-------------------------|-----------------------|
| n                       | 5622                  |
| Sensibilité (% , 95%CI) | 99,7 (99-99,9)        |
| Spécificité (% , 95%CI) | 47,4 (46-48,9)        |
| VPN(% , 95%CI)          | 99,9 (99,6-100)       |

*Carrier et al Thromb Haemost 2009 May;101(5):886-92.*



# Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Righini et al, Lancet Haematol. 2016 Dec;3(12):e556-e562

- Etude randomisée double aveugle
- Multicentrique n=23 (Ca, F, CH)
- Inclusions: TVP distale isolée symptomatiques
- Taille calculée n=572
- Exclusion : Cancer, Antcd MTE

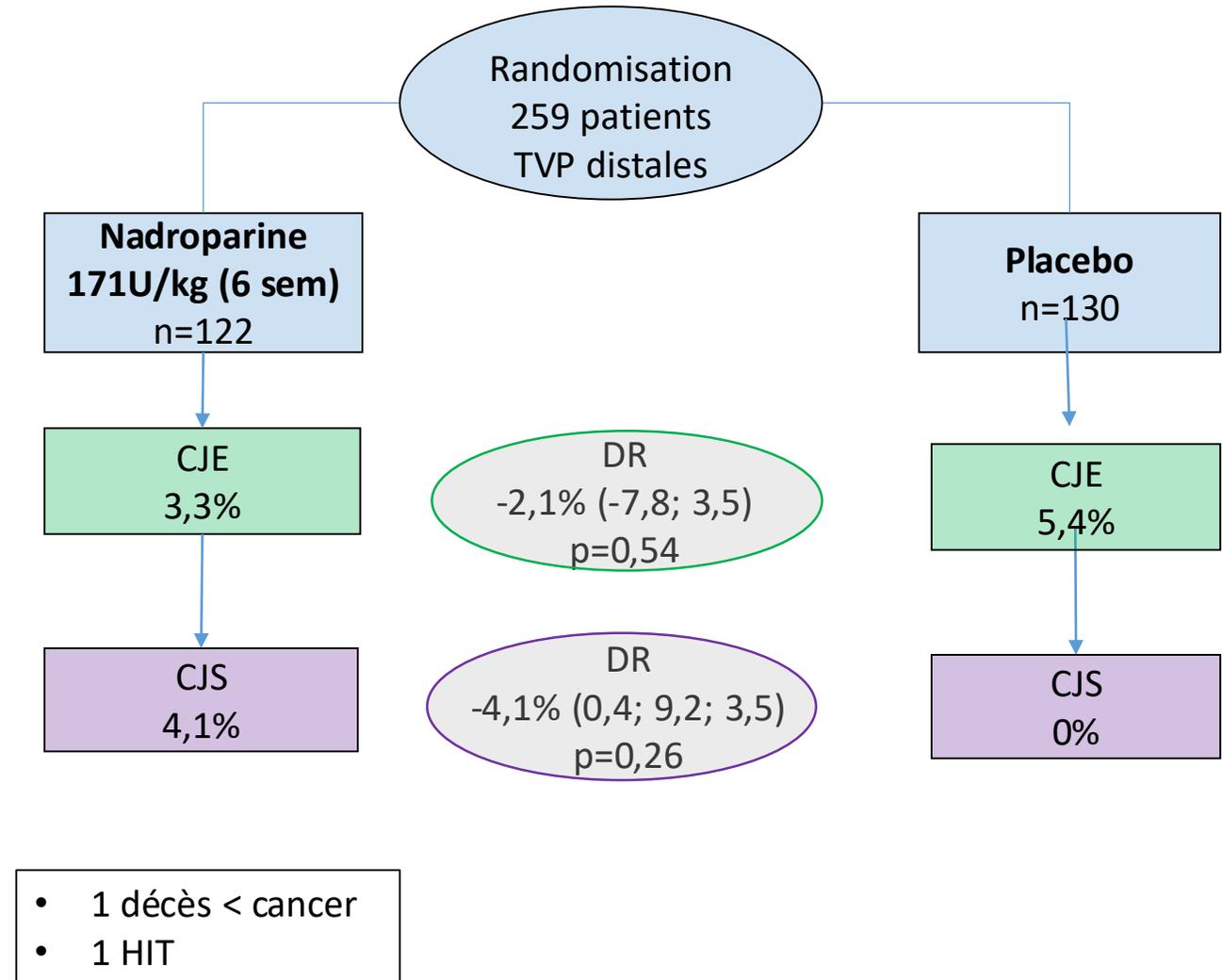
## Critères Jugement :

- **Efficacité (CJE)**

Extension prox./ TVP prox. controlatérale/ EP

- **Sécurité (CJS)**

HH majeures ou cliniquement relevantes



# Que retenir

- Toutes les TVP distales ne semblent pas nécessiter anticoagulation
- Balance risque-bénéfice est discutable
- Identifier patient à faible risque pour surveillance
- Traiter ceux haut risque semble prudent
  
- Nécessité d'une étude prospective
  - Randomisée
  - Double aveugle
  - Utilisant démarche diagnostique PC/ Ddim / écho => permet de diminuer nombre d'écho
  - Puissance statistique suffisante

# Recommendations

**Table 1.** American College of Chest Physicians classification scheme for grading evidence in clinical guidelines

| <i>Grade</i> | <i>Description</i>                                       | <i>Benefits vs risks and burdens</i>   | <i>Quality of supporting evidence</i>   |
|--------------|--|--|---|
| 1A           | <b>Strong recommendation</b> , high-quality evidence     | Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa  | RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies      |
| 1B           | <b>Strong recommendation</b> , moderate-quality evidence | Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa  | RCTs with important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies |
| 1C           | <b>Strong recommendation</b> , low-quality evidence      | Benefits appear to outweigh risk and burdens or vice versa   | Observational studies or case series  |
| 2A           | <b>Weak recommendation</b> , high-quality evidence       | Benefits closely balanced with risks and burdens   | RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies      |
| 2B           | <b>Weak recommendation</b> , moderate-quality evidence   | Benefits closely balanced with risks and burdens   | RCTs with important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies |
| 2C           | <b>Weak recommendation</b> , low-quality evidence        | Uncertainty in estimates of benefits, risks, and burdens; benefits, risks, and burdens may be closely balanced | Observational studies or case series  |

# Antithrombotic Therapy for VTE Disease

## CHEST Guideline and Expert Panel Report



Whether and How to Anticoagulate Isolated  
Distal DVT

*Kearon et al, Chest 2016; 149 (2): 315-352*

**13. In patients with acute isolated distal DVT of the leg and (i) without severe symptoms or risk factors for extension (see text), we suggest serial imaging of the deep veins for 2 weeks over anticoagulation (Grade 2C) or (ii) with severe symptoms or risk factors for extension (see text), we suggest anticoagulation over serial imaging of the deep veins (Grade 2C).**

*Remarks:* Patients at high risk for bleeding are more likely to benefit from serial imaging. Patients who place a high value on avoiding the inconvenience of repeat imaging and a low value on the inconvenience of treatment and on the potential for bleeding are likely to choose initial anticoagulation over serial imaging.

# Facteurs de risque d'extension :

- Taux de D-Dimères élevé
- Thrombose étendue ou proche des veines proximales (thrombus > 5 cm, entraprise de plusieurs veines, diamètre > 7 mm)
- Absence de facteur provoquant
- Cancer évolutif
- Antcd de TVP ou EP
- Patient hospitalisé

*Kearon et al, Chest 2016; 149 (2): 315-352*

**PS:** TVP musculaire (gastrocnémien, soléaire) sont considérées comme à faible risque d'extension

*G Palareti. Blood 2014;123:1802-1809*

# Antithrombotic Therapy for VTE Disease

## CHEST Guideline and Expert Panel Report



Whether and How to Anticoagulate Isolated Distal DVT

*Kearon et al,*  
CHEST 2016; 149(2):315-352

14. In patients with acute isolated distal DVT of the leg who are managed with anticoagulation, we recommend using the same anticoagulation as for patients with acute proximal DVT (Grade 1B).

15. In patients with acute **isolated distal DVT** of the leg who are managed **with serial imaging**, we (i) recommend no anticoagulation if the thrombus does not extend (Grade 1B), (ii) suggest anticoagulation if the **thrombus extends but remains confined to the distal veins** (Grade 2C), and (iii) recommend anticoagulation if the **thrombus extends into the proximal veins** (Grade 1B).

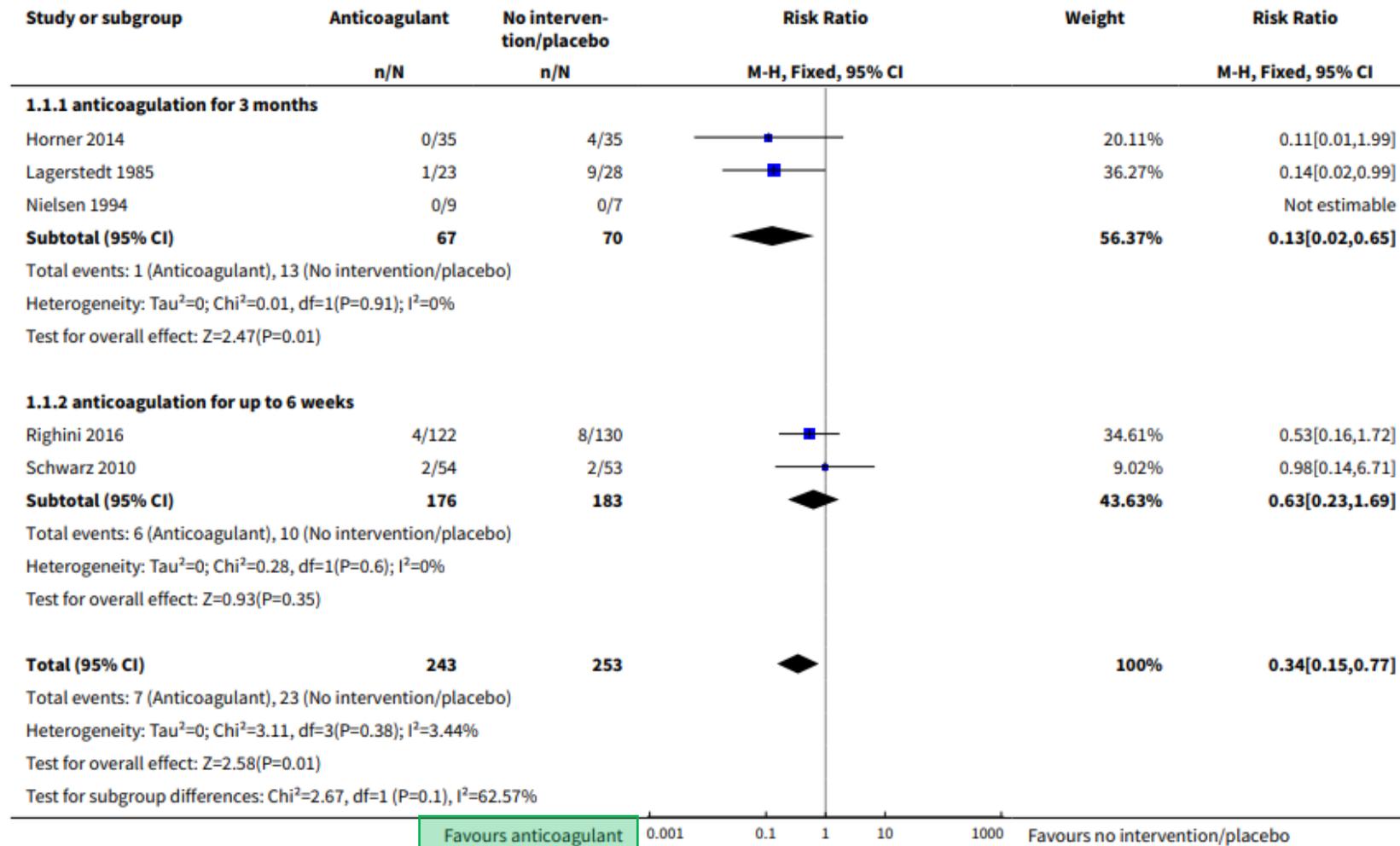
# Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte

SPLF

Sanchez et al, Rev Mal Respi 2019, (36), 2, 249-283

|   |  |    |
|---|--|----|
| <b><u>Chez un patient suspect de TVP des membres inférieurs</u></b> | R2.7 (ou R.53) - Il est recommandé de réaliser un écho-Doppler complet comme test diagnostique de la TVP si la probabilité clinique est forte ou les d-dimères positifs.   | 1+ |
|   | R2.8 (ou R.54) - Il est recommandé, pour l'examen écho-Doppler complet, d'explorer l'ensemble du réseau veineux comprenant les veines proximales et les veines distales en utilisant le test de compression veineuse ;   | 1+ |
|   | ~ il est suggéré d'utiliser aussi les modes doppler couleur et doppler pulsé pour poser le diagnostic de TVP des membres inférieurs.   | 2+ |
|   | R2.9 (ou R.55) - Il est suggéré, en l'absence d'écho-Doppler complet réalisable, de réaliser une échographie veineuse de compression proximale   | 2+ |
| <b><u>1<sup>er</sup> épisode de TVP distale non provoquée</u></b>   | R21.1 (ou R.273) - Il est suggéré de traiter par anticoagulants à dose curative pour une durée de 6 semaines à 3 mois en l'absence de risque hémorragique élevé.   | 2+ |
|   | R21.2 (ou R.274) - En cas d'hémorragie active ou de risque hémorragique élevé, il est recommandé de surveiller cliniquement et par écho-Doppler à J7 et de ne proposer un traitement anticoagulant qu'en cas d'extension proximale documentée sur l'écho-Doppler de contrôle à J7. | 1+ |
|   | R21.3 (ou R.275) - Il est recommandé de ne pas traiter par anticoagulants au-delà de 3 mois.   | 1- |

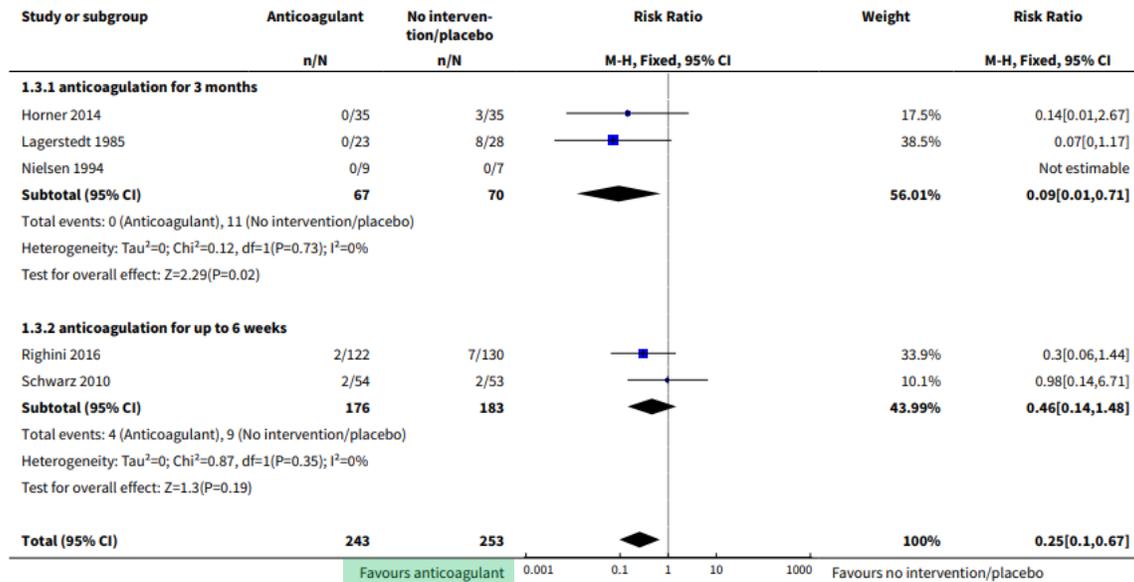
# Récurrence évènements thromboembolique



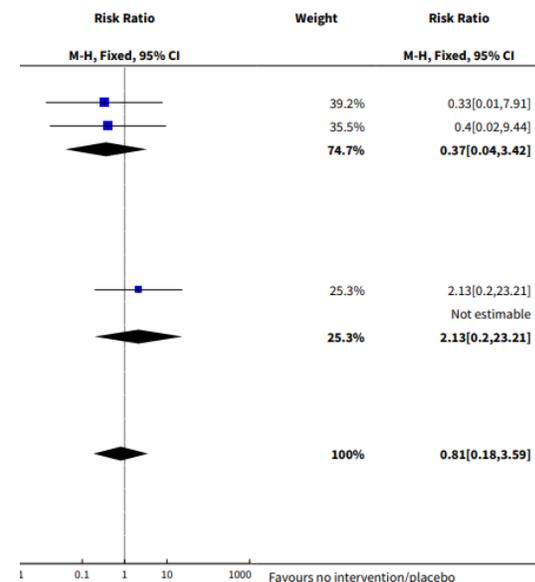
# Réccurrence TVP

# Réccurrence EP

# Mortalité

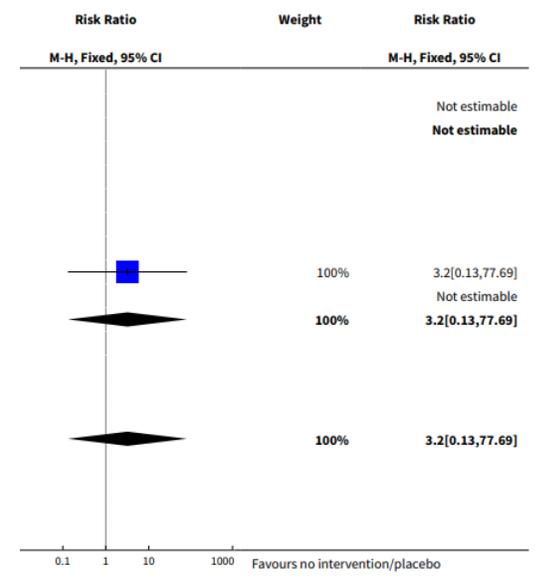


0,25 (0,1-0,67)



NS

0,81 (0,18-3,59)

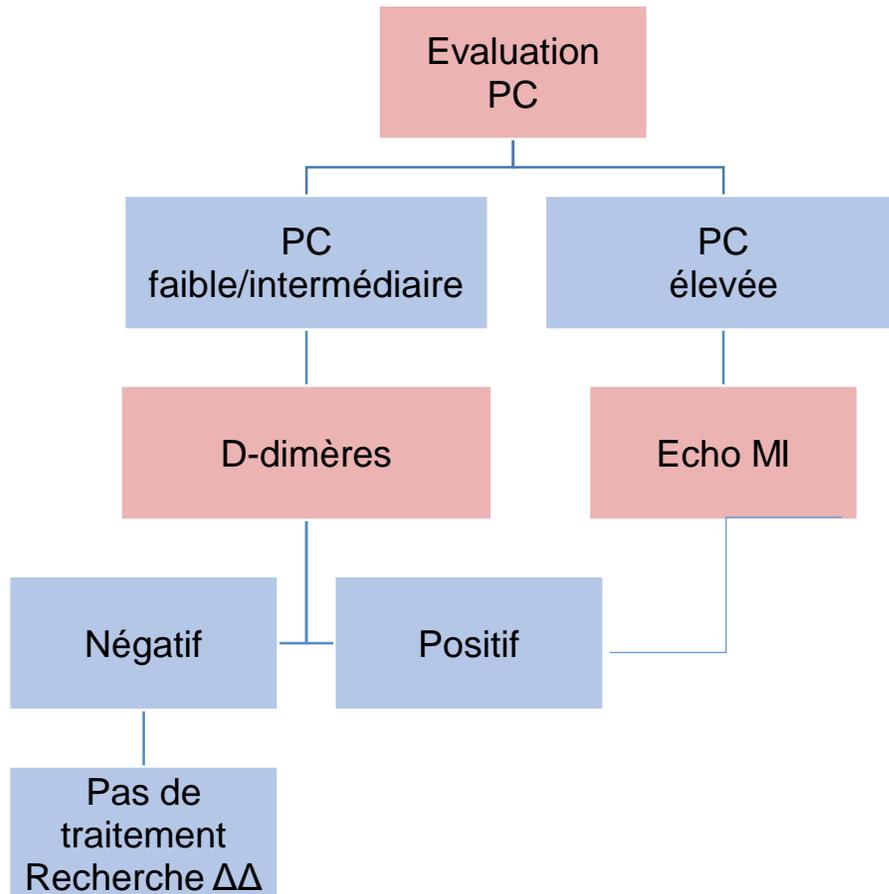


NS

3,2 (0,13-77,7)

En pratique...

# Suspicion de TVP aux Urgences

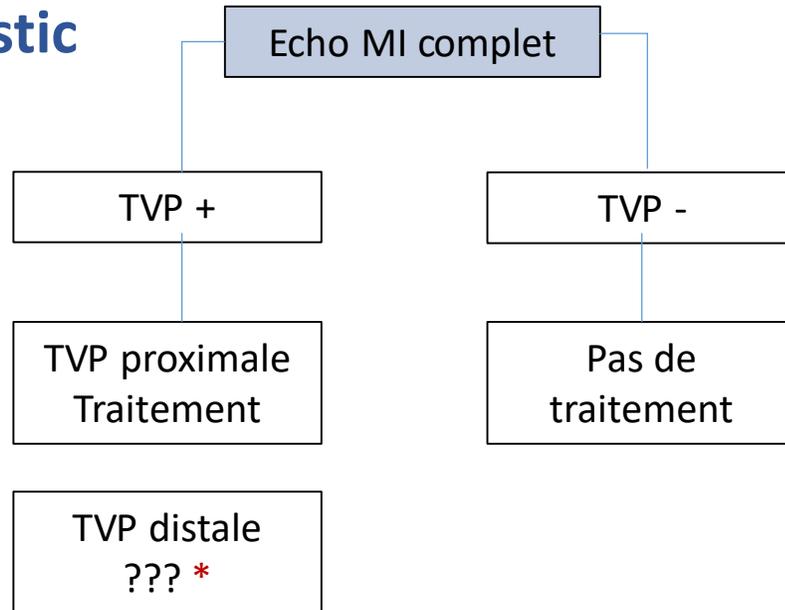


| Score de Wells   |     |
|--|-----|
| Cancer actif   | +1  |
| Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée des MI              | +1  |
| Alitement >3j ou chirurgie < 4 sem.                              | +1  |
| Douleur sur trajet veineux profond                               | +1  |
| Gonflement généralisé du MI                                      | +1  |
| Gonflement du mollet > 3 cm                                      | +1  |
| Oedème prenant le godet  | +1  |
| Veines superficielles collatérales                               | +1  |
| Diagnostic différentiel au moins aussi probable que celui de TVP | - 2 |

**Score ≤ 0:** PC faible  
**Score 1 ou 2:** PC modérée  
**Score ≥ 3:** PC élevée

# Prise en charge

## Diagnostic

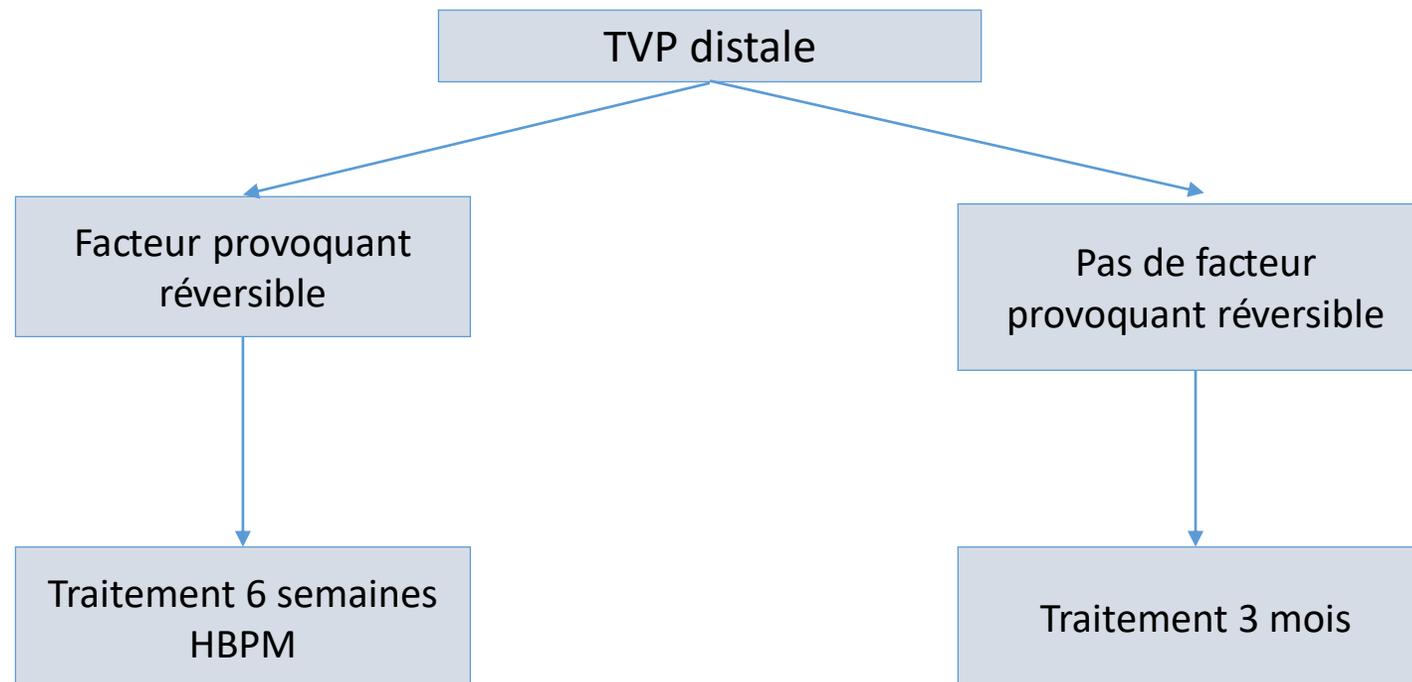


- Diagnostic de TVP distale permet d'expliquer la symptomatologie
- Echo doppler complet non disponible: **écho clinique simplifiée** (2 points de compression) + surveillance à 7 j

## \*Traitement ou Surveillance?

- Recherche de FR
- Evaluation risque HH
- Choix du patient/ revenir J7
- Stratégie institutionnelle
- Suivi organisé

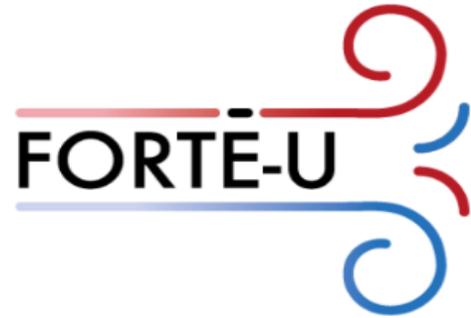
# TVP Distale: Durée Du Traitement ?



# Messages à retenir

- Manque d'évidences solides pour gestion TVP distales
- Rechercher les TVP distales utile pour compréhension
- Traitement TVP distales à discuter selon
  - Recherche de FR
  - Evaluation risque HH
  - Choix du patient
  - Stratégie institutionnelle: suivi
- Nécessité d'une étude prospective puissante





Forum pour la Recherche Thrombo-Embolique aux Urgences

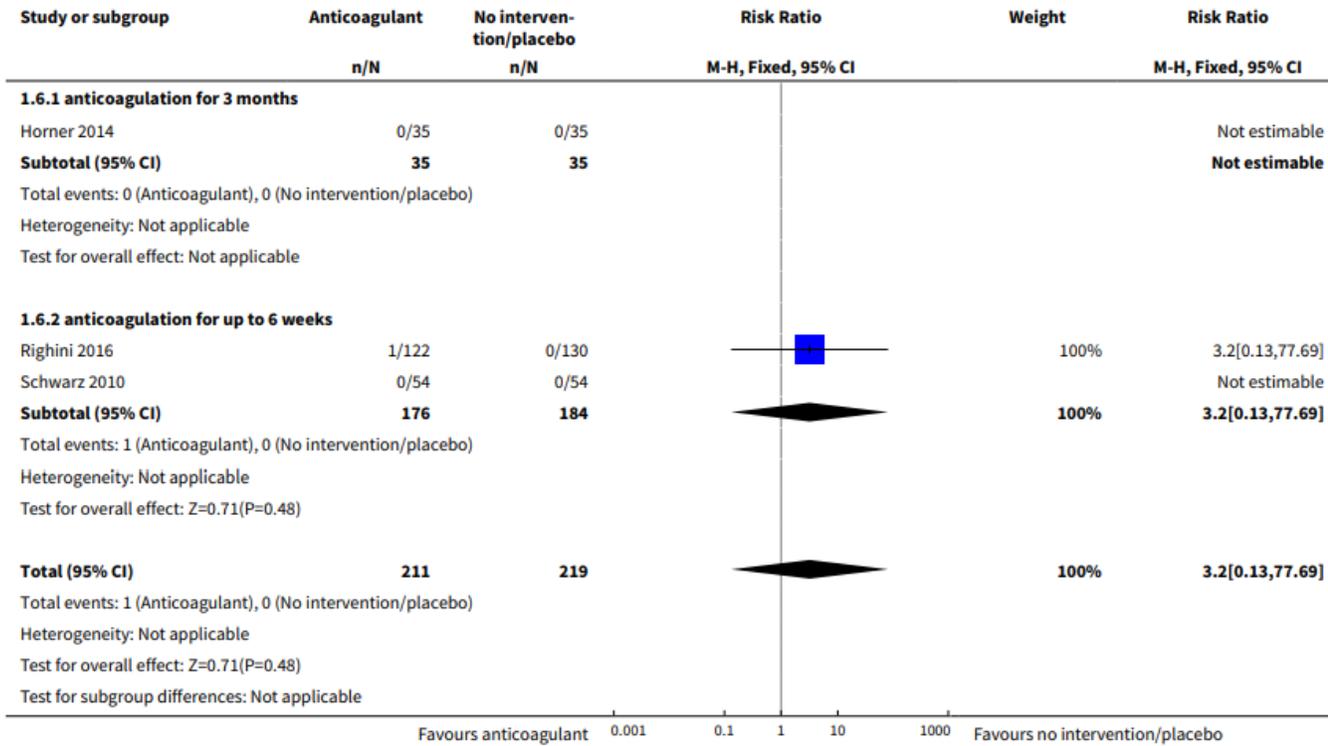






# Mortalité

Kirkilesis et al Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr; 2020(4): CD013422.



# Syndrome PT

