

Maladie thrombo-embolique: peut encore mieux faire

Avec plus de 100 000 cas par an, c'est la 3^e cause de mort d'origine cardio-vasculaire.

MARTINE LOCHOUARN

VASCULARISATION Mise sur le devant de la scène voilà quelques mois par des accidents liés aux pilules de troisième génération, la maladie thrombo-embolique veineuse, qui associe la thrombose veineuse profonde, ou phlébite, et sa complication directe, l'embolie pulmonaire, reste mal connue du public. C'est pourtant, avec plus de 100 000 cas et de 5 000 à 10 000 décès par an, la troisième cause de mort d'origine cardio-vasculaire après l'AVC et l'infarctus du myocarde. C'est aussi la première cause de décès évitables à l'hôpital, loin devant les infections nosocomiales. Son traitement, simplifié par de récentes molécules, voit s'ouvrir de nouvelles perspectives. Mais il faudrait améliorer son diagnostic, notamment chez les personnes âgées et celles qui ont déjà fait un premier épisode, estimant des spécialistes européens.

Dans l'embolie pulmonaire, potentiellement mortelle, un caillot - ou thrombus - formé le plus souvent dans une veine du membre inférieur, migre par la petite circulation jusqu'aux poumons où il se retrouve piégé dans une branche de l'artère pulmonaire, qu'il obstrue. C'est d'autant plus probable que ce caillot se forme dans une veine de gros calibre, plus proche du

échographie Doppler du réseau veineux profond. « Normalement, la veine est flasque. Quand on la compresse avec la sonde de l'écho-Doppler sur l'artère voisine, qui est rigide, elle se ferme. Si cette manœuvre n'interrompt pas le flux sanguin de la veine, c'est qu'il y a un caillot », explique le Dr Galanaud. Quant au diagnostic d'embolie pulmonaire, c'est une vraie urgence. « Devant des signes alarmants - le malade est essoufflé, avec un pouls rapide, a mal à la poitrine, crache du sang... -, le médecin urgentiste l'envoie aussitôt à l'hôpital. Divers examens sont réalisés, dont le test sanguin des D-dimères, qui élimine tout risque d'embolie si ces résidus de la fibrine du caillot sont absents. « Le diagnostic est donné par le scanner ou la scintigraphie », précise le Pr Guy Meyer, pneumologue (HEGP, Paris).

La thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire imposent au plus tôt un traitement par médicaments anticoagulants. Comme l'explique le Pr Pernod, « dans la thrombose veineuse profonde, il n'a pas pour but de réduire le caillot, mais d'empêcher son extension et sa migration » et fait appel à l'héparine, puis aux antivitamines K (AVK). Ces derniers sont de plus en plus remplacés par les anticoagulants oraux directs ou AOD. « Ces médicaments divisent par 2 le risque d'hémorragie intracérébrale associé aux AVK, même si tout anticoagulant comporte, par définition, un risque hémorragique. Plus simples à utiliser, ils n'exigent pas un suivi aussi strict car la dose est constante. » Mais les AVK

Parfois, l'embolie pulmonaire est découverte car le patient est essoufflé, a une douleur thoracique, et la phlébite n'est diagnostiquée qu'ensuite

DR JEAN-PHILIPPE GALANAUD, MÉDECIN VASCULAIRE (CHU MONTPELLIER)

restent nécessaires pour certains malades. Le traitement de l'embolie pulmonaire repose sur les mêmes médicaments, aux mêmes doses et pour la même durée, mais les malades restent quelques jours à l'hôpital. Ce traitement, au minimum de trois mois, a aussi pour but de prévenir la récurrence de phlébite ou d'embolie. « Ce risque atteint 30 % à dix ans quand la maladie s'est déclarée spontanément, sans facteur déclenchant, donc avec probablement une susceptibilité personnelle plus forte », explique le Pr Meyer. Dans ce cas, le traitement anticoagulant peut être prolongé, en pesant les bénéfices potentiels et le risque hémorragique. « Mais nous n'avons encore aucun moyen d'identifier ceux qui vont récidiver. »

Prévenir la récurrence, c'est aussi informer chaque médecin consulté, quel qu'il soit le motif, qu'on a déjà eu une phlébite ou une embolie pulmonaire ou qu'on suit un traitement anticoagulant. La lutte contre la sédentarité, le port de bas de contention lors des vols de plus de cinq heures, au besoin associé à un anticoagulant en prévention, sont aussi importants. ■

La thrombose veineuse profonde, qui peut passer totalement inaperçue, est souvent découverte parce que la présence de facteurs de risque conduit à la recherche. « Le médecin est parfois alerté par un œdème ou une douleur à une jambe. Mais parfois, l'embolie pulmonaire est découverte parce que le patient est essoufflé, a une douleur thoracique, et la phlébite n'est diagnostiquée qu'ensuite », explique le Dr Jean-Philippe Galanaud, médecin vasculaire (CHU Montpellier). Plus de la moitié des embolies pulmonaires surviennent sans signe avant-coureur de thrombose veineuse profonde. Le diagnostic de phlébite est fait par

le risque de passage dans le réseau veineux profond d'un caillot formé dans une veine superficielle est faible. Et si elles ont la même incidence annuelle que les thromboses veineuses profondes, les thromboses veineuses superficielles ne s'accompagnent d'une embolie pulmonaire que dans 5 % des cas. En revanche, le quart des thromboses veineuses superficielles s'accompagne aussi d'une thrombose veineuse profonde, sans que la première soit pour autant un facteur de risque de la seconde.

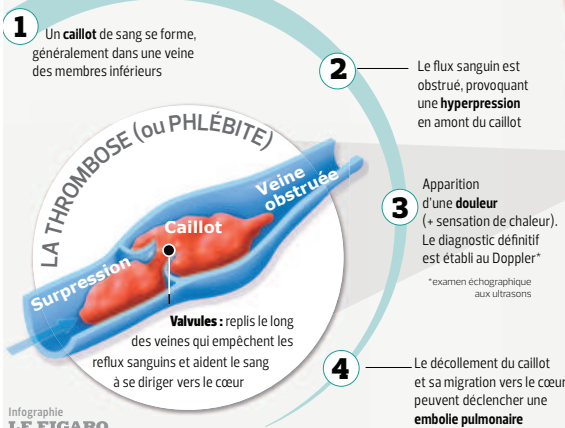
Pour le Pr Morange, il s'agit de deux

Le cas de la thrombose veineuse superficielle

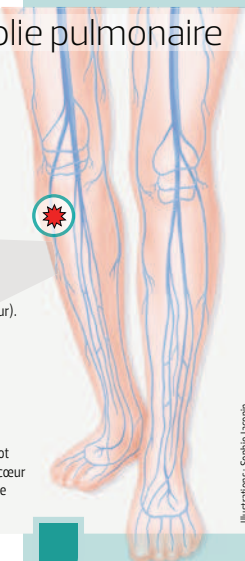
phénomènes différents, même s'ils partagent des aspects communs. « Dans la thrombose veineuse superficielle, les lésions de la paroi semblent plus au premier plan. » D'ailleurs, 60 à 70 % des thromboses veineuses superficielles apparaissent sur des veines atteintes de varices, dont elles sont une complication. « Dans les veines profondes, de gros calibre, où le flux sanguin est normalement rapide, c'est plus l'activation de la coagulation déclenchée par la stase veineuse qui domine. » Hormis les varices, les facteurs de risque des thromboses vei-

neuses superficielles sont les mêmes que ceux des profondes. Le diagnostic de thrombose veineuse superficielle est soupçonné en présence d'un œdème douloureux de la jambe, chaude, gonflée, avec un cordon rouge qui suit le trajet d'une veine. Mais il doit toujours être confirmé par une échographie Doppler. Leur traitement fait appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens pour diminuer l'inflammation locale. Quand les varices sont volumineuses, leur sclérose ou leur ablation chirurgicale est souvent efficace. ■

De la thrombose au risque d'embolie pulmonaire



10 000 décès environ par an sont dus à une embolie pulmonaire en France



Illustrations: Sophie Jacopin

La difficile prédiction d'une éventuelle récurrence

UN PEU à l'image des deux plateaux d'une balance, thrombose et saignement sont indissociables : si on réduit la première, le second augmente et vice versa. Ce sont les deux pôles d'un même processus, qui met en jeu de multiples acteurs au sein d'une réaction biologique complexe, la cascade de la coagulation.

La thrombose veineuse résulte de l'activation inappropriée de cette cascade, qui aboutit à la formation d'un caillot essentiellement constitué de fibrine, le produit final de la coagulation. Le traitement classique, par antivitamine K, bloque simultanément quatre acteurs de cette cascade, avec une efficacité qui se paye par un risque hémorragique important, proportionnel à la durée du traitement.

Nouveaux venus, les anticoagulants oraux directs n'inhibent qu'un seul facteur de la coagulation, le facteur X. Leur efficacité est comparable aux AVK, avec un risque d'hémorragies graves réduit de moitié, mais qui persiste cependant.

L'idéal serait d'arriver à découpler les deux réactions, pour obtenir un effet antithrombotique sans augmenter le risque hémorragique. Ce « Saint-Graal », des chercheurs tentent de s'en approcher. « Le déficit en facteur XI, autrefois appelé hémophilie C, fait saigner, mais seulement si le taux plasmatique de facteur XI descend en dessous de 30 % du taux normal. A dose normale, dans le plasma, le

facteur XI augmente la thrombose. D'où l'idée d'inhiber partiellement ce facteur XI, autour de 20 %, pour avoir un effet antithrombotique sans augmenter le risque hémorragique », explique le Pr Pierre Morange, biologiste hématologue (CHU Marseille).

Prédire la récurrence

Chez l'animal, on sait maintenant bloquer le facteur XI à un taux infra-normal, avec des outils génétiques, les ARN antisens. « Chez l'homme, une équipe d'Amsterdam a démontré qu'on pouvait ainsi prévenir le risque de thrombose chez des opérés du genou, sans augmenter les saignements. » Mais les ARN antisens sont difficiles à utiliser et leur effet dure longtemps. « Des essais préliminaires sont en cours, cette fois avec de petits peptides inhibiteurs qui n'auraient pas ces inconvénients. » Moins avancés, des travaux comparables sont menés sur le facteur XII.

Autre enjeu majeur : prédire quels malades sont à risque élevé de récurrence de maladie thrombo-embolique veineuse, pour les traiter tout en évitant de faire courir un risque hémorragique inutile aux autres. Les scores de risque existant sont peu spécifiques. Des études de génomique à grande échelle (GWAS) sont en cours, pour comparer les caractéristiques des malades qui ont récidivé aux autres, dans l'objectif d'identifier des gènes utilisables comme marqueurs prédictifs de la récurrence.

Au-delà des médicaments, des techniques de repermeabilisation veineuse sont parfois utilisées. « Dans de très rares cas de thrombose touchant les segments centraux de la veine iliaque ou de la veine cave, il est parfois possible d'aller détruire le caillot sur place en y injectant un produit thrombolytique », indique le Pr Pernod. Dans le syndrome post-thrombotique, qui survient dans la moitié des cas, certaines séquelles sont dues à l'obstruction résiduelle de veines. « Une angioplastie, avec la pose d'un stent, comme le font les radiologistes interventionnels dans la maladie coronaire, est parfois envisageable. Mais cette technique, exceptionnelle, n'est pratiquée que dans des centres experts. » ■

Les interventions chirurgicales, les immobilisations plâtrées, l'alitement prolongé sont des facteurs de risque majeurs, d'où l'incidence très élevée de la maladie à l'hôpital

PR GILLES PERNOD MÉDECIN VASCULAIRE (CHU GRENOBLE)

PRÉVENTION ET AVION

L'histoire est toujours la même. Après un vol de plus de six heures, un passager (plus souvent une passagère) qui avait pris son somnifère se lève pour descendre de l'avion et fait un malaise. Il a été montré que sur les 60 millions de passagers annuels passant à Roissy, il y a une dizaine de cas par an, dont deux ou trois mortels. Certains facteurs augmentent le risque : antécédents de maladie thrombo-embolique, cancers, chirurgie récente, âge, contraception, grossesse, obésité, immobilité. Pour éviter la phlébite, et l'embolie pulmonaire qui peut s'ensuivre, il est donc recommandé de se déplacer fréquemment (l'idéal serait toutes les heures), d'étirer les muscles du mollet, de préférer un siège côté couloir (ou de ne pas hésiter à déranger ses voisins de rangée si l'on est côté hublot) et d'utiliser des bas ou chaussettes de contention (pas trop serrés pour ne pas avoir l'effet inverse). Il faut de plus bien s'hydrater (ne serait-ce que pour devoir aller aux toilettes). L'alcool est à éviter, tout comme les somnifères. Certains médecins préconisent une éventuelle prise préventive d'anticoagulants (aspirines ou héparines) mais d'autres estiment que ce n'est pas la peine. Pour ceux ayant déjà fait une phlébite et qui ne sont pas sous traitement, le médecin décidera au cas par cas. ■



M.L.