

## Une invite à l'action : Réduire de moitié le taux des ulcères veineux dans les 10 ans à venir.

### *A call to Action: Reducing Venous ulcers by Fifty Percent in 10 Years.*

*Compte rendu du sixième symposium vasculaire du Pacifique, Kona, Hawaï, 12-15 novembre 2010.*

*Proceedings of the Pacific Vascular Symposium 6, Kona, Hawaii, November 12-15, 2010.*

*Supplement S J. Vasc. Surg. 2010 ; 52 : 1S-2S.*

Perrin M.

Compte tenu du volume de l'article analysé, l'analyse a été scindée en 2 parties.  
Première partie, voir Phlébologie 2011 ; 64, 1 : 70-72

## Deuxième partie

### Classification de l'article

Article original. Document de consensus d'un groupe de travail.

#### **Abréviations utilisées**

MVC : maladie veineuse chronique

UV : ulcère veineux

MVA : médicament veino-actif

MPT : maladie post thrombotique ou syndrome post thrombotique

ECR : essai contrôlé randomisé

TVP : thrombose veineuse profonde

ACPP: American College of Chest Physicians

CEB : compression élastique par bas

IVC : insuffisance veineuse chronique

#### **Remarque**

Il convient de souligner que cette réunion a été initiée et conduite par les membres les plus actifs de l'*American Venous Forum*.

Même si la représentation non américaine (dont j'ai eu le privilège de faire partie) et son impact ne peuvent être considérés comme négligeables, un certain nombre de recommandations et d'actions sont spécifiques et ne peuvent être appliquées qu'aux États-Unis. Nous les avons occultées le plus souvent, mais pas toujours dans ce résumé.

### Prévention et traitement de l'ulcère veineux d'étiologie primitive (Groupe II)

Quatre problèmes majeurs ont été retenus.

#### **1. La nécessité de standardiser les investigations à visée diagnostique de la maladie veineuse chronique (MVC) en particulier les techniques ultrasoniques de même que leurs interprétations.**

Nous n'avons pas actuellement d'investigation hémodynamique qui nous permette d'identifier les varices primitives C<sub>2-4</sub> susceptibles de présenter ultérieurement un ulcère veineux (UV). Il conviendrait donc de développer de nouvelles investigations hémodynamiques autres que les techniques ultrasoniques.

En résumé, il est recommandé d'une part d'établir un protocole d'investigation de la MVC pour la pratique quotidienne de la phlébologie et d'autre part un protocole plus sophistiqué permettant des études longitudinales.

## **2. L'intérêt d'identifier des facteurs autres qu'hémodynamiques qui permettraient de cibler les patients qui présentent une MVC de classe C<sub>2-4</sub> et qui développeront un UV.**

Cette approche originale est intéressante et un certain nombre de facteurs potentiels de risque ont été listés.

Certains d'entre eux ont été identifiés en tant que facteur de risque des varices : l'âge, la sensation d'œdème, l'hypertension, l'obésité, les grossesses, le tabagisme, certains traitements hormonaux, mais on ne sait pas s'ils sont corrélés avec une évolutivité des varices et la survenue de complications.

Une dysfonction de la pompe musculaire du mollet favorise très probablement la survenue d'un UV.

Il serait intéressant d'identifier les facteurs génétiques, les marqueurs biologiques du dysfonctionnement de l'endothélium veineux, la rupture de l'équilibre des médiateurs humoraux de la dilatation et de la constriction de la paroi veineuse, des différences cutanées, métaboliques ou raciales.

## **3. La nécessité d'identifier avec précision les traitements réalisés pour varices primitives C<sub>2-4</sub> qui préviendraient la survenue d'un UV.**

Aucune étude n'est disponible sur l'efficacité de la prévention de l'évolution des varices qu'il s'agisse du traitement compressif, des médicaments veino-actifs (MVA), des procédures endoveineuses (ablation thermique, chimique, stent) ou de la chirurgie à ciel ouvert.

Il faut cependant être conscient que des essais contrôlés randomisés (ECR) opposant traitement interventionnel à l'évolution naturelle de la maladie seront difficiles à mener chez les patients symptomatiques C<sub>2-5</sub>.

## **4. Enfin il paraît intéressant d'essayer de déterminer le nombre de patients classés C<sub>2-C<sub>4</sub></sub> qu'il conviendrait de traiter pour prévenir la survenue d'un UV.**

En s'appuyant sur ces données nous disposerions d'informations pour évaluer le rapport coût /bénéfice.

## **Prévention et traitement de la maladie post-thrombotique (Groupe I)\***

Six éléments ont été identifiés.

### **1. Prévention de la survenue d'une récurrence de thrombose veineuse profonde (TVP)**

Il est établi que le facteur le plus déterminant pour que se développe une MPT après TVP est la survenue d'une TVP itérative. Il est donc essentiel de développer des mesures pratiques afin d'éviter cette récurrence.

Parmi les recommandations établies et conseillées, on peut recommander le document établi par l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) qui sont rassemblées dans le **Tableau 1**.

Afin de mieux faire connaître ces recommandations, il apparaît opportun d'établir un document à remettre au patient qui le transmettrait à son médecin traitant. Ce document pourrait également figurer dans l'emballage des bas de compression.

### **2. Observance de la compression et pratique de la déambulation précoce lors de la survenue d'une TVP**

L'efficacité de la compression élastique par bas (CEB) mise en place précocement a été bien établie par des ECR dans la prévention de la survenue d'une MPT de même que celui de la déambulation immédiate.

Cependant un certain nombre d'ambiguïtés persistent concernant la CEB.

- Quelle est la durée de vie d'un bas pendant laquelle la force de compression prescrite se maintient ?
- Est-elle effective, voire nécessaire chez les patients qui ont une TVP distale symptomatique ?
- La force de la compression efficace pour prévenir la survenue d'un UV n'est pas déterminée, or ce point est important car il est bien établi que les compressions légères sont plus fréquemment portées que celles avec une pression à la cheville de 30-40 mmHg.
- Enfin, pendant combien de temps la compression doit-elle être maintenue après TVP et en fonction de quels critères ?

\* Maladie postthrombotique.

En anglais ou en anglais américain, le terme le plus souvent utilisé est syndrome post-thrombotique (*post thrombotic syndrome*). Il est cependant admis que le mot maladie devrait être réservé aux affections dont l'étiologie est connue et unique, ce qui est le cas de la maladie post-thrombotique qui est représentée par les séquelles de la thrombose veineuse profonde. Inversement, le vocable syndrome rassemble les symptômes et signes d'une affection dont l'étiologie est plurielle. Il semble que la confusion soit imputable au médecin anglais Copland qui a traduit Galien dans la langue de Shakespeare en 1541. Errare humanum est.

Facteurs	Niveau de preuve*	Éléments permettant de faciliter la prévention de la récurrence	Lacunes dans nos connaissances
Maintenir le TAC à un niveau adéquat	I C	Résultats clinique du TAC.	Modalité d'efficacité des TAC sur la récurrence de TVP. Prophylaxie de groupe versus individuelle ; prophylaxie au long cours
Traitement prophylactique adapté chez les patients à haut risque	I A	ACCP guidelines dans les différentes classes de risque et pense-bête.	
Type de TAC	II B	Éducation (patients, médecins)	Action des nouveaux anticoagulants dans la prévention de la MPT, des HBPM versus AVK dans la prévention de la MPT
Maintien adéquat du TAC	I C	Investigation US (Duplex), dosage des d-dimères .Éducation	Marqueurs biologiques permettant de déterminer le risque de récurrence de la TVP
Compression	I A	Mise en place précoce	Observance ; durée de la compression et son incidence sur la MPT

**TABLEAU 1 : Prévention de la récurrence d'une TVP.**

*Abréviations :* TAC : traitement anticoagulant ; ACCP : American College of Chest Physicians ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; MPT : maladie post-thrombotique ; US : ultrasons ; AVK : antivitamine K.

\* Niveau de preuve selon Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H., Adrizzo Harris D., Hylek E.M., Philips B., Raskob G., Zelmanlewis S., Schünemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines. Chest 2006 ; 129 : 174-81.

Un certain nombre de mesures peuvent être recommandées. La plus facile est simple, dès que le diagnostic de TVP est établi lors d'une hospitalisation ou en ville, il faut prescrire en complément des anticoagulants une compression.

Deux domaines mériteraient d'être explorés ; l'association de la compression pulsée au traitement habituel, l'intégration de puces électroniques dans le BEC afin de mesurer la force de compression dans les bas.

### 3. Élimination précoce du thrombus dans les thromboses ilio fémorales

L'ablation<sup>2</sup> du thrombus par des procédures en utilisant un cathéter est un élément important permettant de réduire la fréquence et la sévérité de la MPT après survenue d'une TVP ilio fémorale bien que ne bénéficiant pas d'une recommandation forte dans les guidelines 2008 de l'ACCP.

Afin de faciliter ce traitement il est recommandé d'adresser les patients qui présentent une TVP extensive ou ilio fémorale précocement dans un centre de référence du traitement de la TVP (voir remarque au début de cette revue).

Il convient de noter que le classement actuel des TVP en proximale et distale n'est pas satisfaisant.

Il serait donc opportun de promouvoir une classification anatomique plus précise. Les autres points à éclaircir sont regroupés **Tableau 2**.

Méthodes	Niveau de preuve*	Lacunes dans nos connaissances
Thrombectomie à ciel ouvert	I B	Quels sont les patients qui doivent être traités par cette méthode ?
Thrombolyse	II A	Timing ?
Ablation** mécanique par cathéter	II A	Dans quel ordre l'ablation séquentielle du thrombus donne-t-elle les meilleurs résultats ?
Angioplastie/stent	II B	

**TABLEAU 2 : Techniques d'ablation précoce du thrombus.**

\* Niveau de preuve selon Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H., Adrizzo Harris D., Hylek E.M., Philips B., Raskob G., Zelmanlewis S., Schünemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines. Chest 2006 ; 129 : 174-81.

\*\* Ablation. En science, l'ablation se définit par la destruction progressive du matériau, traité par un agent physique. C'est avec ce sens que nous utiliserons ce terme. L'ablation par thrombolyse est la suppression du thrombus par action d'un agent fibrinolytique. Ce type d'ablation est différent de l'ablation chirurgicale, ou thrombectomie, où le thrombus est enlevé.

Sévérité de la symptomatologie S	Étiologie E	Anatomie A	Pathophysiologie P
1 = asymptomatique	1 = provoquée	1 = veines du mollet	1 = premier épisode
2 = peu importante	2 = non provoquée	2 = fémoral/poplité	2 = récidive
3 = modérée		3 = ilio-fémoral	
4 = sévère		4 = intéressant plusieurs segments ≥ 2	
5 = menaçant la vitalité du membre			

**TABLEAU 3 : Classification des risques de la survenue d'une MPT en fonction de la TVP : « SEAP ».**

#### 4. Traitement opératoire de l'obstruction ilio-fémorale

L'obstruction chronique ilio-fémorale, indépendamment de l'association avec un reflux veineux profond, est une cause identifiée dans près d'un tiers des cas dans les MPT sévères.

L'obstruction est sous-diagnostiquée car l'imagerie veineuse (phlébographie ascendante, phléboscan et phlébographie IRM) ne fournissent pas d'information suffisante sur le degré de l'obstruction et ses conséquences hémodynamiques, de même que sur la rigidité de la paroi veineuse dont le rôle n'est pas clarifié. L'investigation intraluminaire par ultrasons, IVUS (*intravenous ultrasound*) est plus fiable mais elle est invasive.

Le traitement de première intention est la dilatation par ballonnet et la mise en place de stent(s), mais il conviendrait d'évaluer les résultats par l'établissement d'un registre dédié afin de mieux préciser les indications.

#### 5. Identification des facteurs de risque de développer une MPT par stratification des patients lors de la survenue de la TVP

Bien qu'il soit difficile d'identifier individuellement lors de la thrombose quels malades présenteront un MPT et son évolution, certaines données ont une valeur prédictive péjorative. On recense : la localisation de la thrombose à l'étage fémoral commun et iliaque, un indice de masse corporel élevé, une TVP ipsilatérale antécédente, un âge avancé et un traitement anticoagulant inadéquat. On sait également que la persistance d'une symptomatologie un mois après le début de la TVP est un facteur de risque de l'installation d'une MPT à 2 ans.

Un score prédictif TVP/ MPT incluant symptomatologie, signes et localisation anatomique est suggéré, mais devra être validé (**Tableau 3**).

Des recherches complémentaires au sein de la littérature pour identifier quels éléments favorisent la progression de la MPT et la survenue d'un UV sont également souhaitables.

#### 6. Traitement médicamenteux de la MPT

À l'exception des États-Unis, les MVA, comme la fraction flavonoïque purifiée micronisée, les extraits de marron d'Inde, sont utilisés dans le monde entier comme traitement adjuvant dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique (IVC) et de l'UV.

La justification de ce traitement repose sur l'efficacité des MVA dans la prise en charge de l'UV et de la MVC.

### Initiatives non médicales pour diminuer le taux des ulcères veineux (Groupe IV)

La tâche de ce groupe était de lister et de donner un ordre de priorité aux différentes actions à mener.

Un certain nombre d'entre elles ne peuvent être appliquées qu'aux États-Unis et ne seront donc pas mentionnées (voir remarque en tête de l'analyse).

La liste suivante a été établie :

1. Informer les différents intervenants dans le système de santé sur le fait que l'UV est souvent non identifié, non diagnostiqué et sa prévention mal connue. Il convient donc de développer des programmes éducationnels à tous les niveaux et en particulier auprès des infirmières, médecins généralistes et centre de soins.
2. La qualité de la prise en charge de l'UV est mal coordonnée entre les intervenants en l'absence de *guidelines* faisant l'objet d'un consensus. Il est recommandé d'établir ce document.

3. Le coût précis de la prévention, de la prise en charge de l'UV et ses modalités de remboursement ne sont pas bien identifiés. Dans un premier temps, il faut combler cette lacune et fournir ces informations aux organismes de tutelle.
4. Le financement d'études sur la prévention et le traitement de l'UV a été le plus souvent le fait d'institutions ou d'organismes privés. Il serait souhaitable de créer une structure centralisée financée conjointement par les instances publiques, l'industrie et tout autre organisme sur ces points.

**La dernière partie de ce fascicule est consacrée aux abstracts sélectionnés par le comité d'organisation sachant que tous les participants devaient préalablement à la réunion fournir un document écrit sur le sujet qui leur avait été assigné.**

***Treize abstracts sont présentés :***

- Nelzen O., Uppsala, Sweden. Fifty percent reduction in venous ulcer prevalence is achievable – Swedish experience.
- Moneta G.L., Portland, Oregon, USA. Decreasing venous ulcers by 50% in 10 years: five critical issues in the diagnosis and investigations of venous disease.
- Raffetto J.D., Boston, Massachusetts, USA. The definition of the venous ulcer.
- Davis A.H., et al, London, United Kingdom. Natural history and progression of primary chronic venous disorder.
- Perrin M., Lyon, France. Management of primary venous disorders in C6 patients.
- Marston W., Chapel Hill, NC, USA. Summary of evidence of effectiveness of primary chronic venous disease treatment.
- Vedantham S., St Louis, Mo, USA. Definition of post-thrombotic disease.
- Kahn S.R., Montréal, Canada. Natural history of postthrombotic disease: transition from acute to chronic disease.
- Caprini J.A., Chicago, Illinois, USA. Critical issues in deep vein thrombosis prevention.
- Meissner M.H., Seattle, Washington, USA. The effectiveness of deep vein thrombosis prevention.
- Raju S., Flowood, Miss, USA. Critical issues in ulcer prevention in post-thrombotic disease.
- McLafferty R.B., Springfield, Ill, USA. Evidence of prevention and treatment of post-thrombotic syndrome.
- Pappas P., Newark, NJ, USA. Critical issues in prevention post-thrombotic re-ulceration.

**Enfin, le document liste 564 références essentielles sur l'ulcère veineux.**