



Item 226

Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde

Prescription et surveillance des antithrombotiques

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition d'une thrombose veineuse profonde (TVP), d'une TVP proximale, d'une TVP distale, d'une embolie pulmonaire (EP), d'une EP à haut risque
A	Etiologies	Connaître les situations qui favorisent la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : circonstances de survenue, facteurs favorisants temporaires et persistants
A	Physiopathologie	Connaître la physiopathologie de la MTEV y compris les formes familiales
A	Diagnostic positif	Connaître les modalités du diagnostic d'une MTEV (TVP, EP) : signes cliniques, stratégie diagnostique incluant les scores, signes paracliniques, principaux diagnostics différentiels
A	Diagnostic positif	Connaître les indications de dosage des D-dimères (TVP, EP) et la notion de seuil d'ajustement à l'âge dans l'EP
A	Identification de l'urgence	Savoir identifier et connaître la démarche diagnostique en cas d'EP à haut risque
A	Examens complémentaires	Connaître la place et les limites de l'échodoppler veineux (TVP, EP)
A	Examens complémentaires	Connaître la place et les limites des examens d'imagerie dans l'EP : angio-tomodensitométrie thoracique, scintigraphie de ventilation-perfusion, échographie cardiaque trans-thoracique
A	Prise en charge	Connaître les signes de gravité d'une EP et savoir reconnaître les patients pouvant être pris en charge en ambulatoire en cas d'EP
A	Prise en charge	Connaître les principes de traitement d'une TVP/EP non grave à la phase initiale (voir item 330)
A	Prise en charge	Connaître les indications et contre-indications de la compression élastique (TVP des membres inférieurs)
A	Prise en charge	Connaître les contre-indications contre-indiquées en cas de MTEV (TVP, EP)
A	Prise en charge	Connaître les situations nécessitant une prévention de la MTEV
B	Prise en charge	Savoir déterminer la durée du traitement anticoagulant (TVP proximale et EP)
B	Prise en charge	Savoir porter l'indication d'une recherche de cancer en cas de MTEV (TVP, EP)
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'une thrombose veineuse superficielle
B	Suivi / pronostic	Savoir évoquer les complications à long terme de la MTEV (syndrome post-thrombotique, hypertension pulmonaire)
B	Suivi / pronostic	Connaître la complication à dépister avant d'arrêter un traitement anticoagulant pour EP

Les objectifs de rang B apparaissent en italique dans le texte

Points clés

1. La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une entité clinique dont les deux manifestations cliniques sont les thromboses veineuses profondes (TVP) et/ou l'embolie pulmonaire (EP).
2. La MTEV est fréquente (incidence annuelle de 1 à 2 pour 1000 habitants par an) et grave (mortalité à 3 mois de 5 à 10%)
3. Deux présentations cliniques très différentes d'EP : une forme rare (5% des cas) d'EP à haut risque de décès définie par la présence d'un état de choc (mortalité 25-50%) ; et les EP hémodynamiquement stables (95% de cas) dont la présentation clinique est très polymorphe et dont la difficulté de prise en charge repose sur l'évocation du diagnostic et le respect de l'algorithme diagnostique.
4. Le diagnostic de MTEV est difficile car les signes cliniques sont inconstants et non spécifiques
5. La stratégie diagnostique est un processus en plusieurs étapes :
 - émettre l'hypothèse d'une EP ou d'une TVP (pas de score pour cette étape)
 - estimer la probabilité clinique (PC) : étape *sine qua none*
 - doser les D-dimères si la PC est non forte ou prescrire d'emblée un examen d'imagerie si la PC est forte (une échographie veineuse des membres inférieurs pour la TVP et un angioscanner spiralé thoracique pour l'EP)
6. Un taux de D-dimères normal (négatif) par méthode ELISA ou LATEX quantitative élimine le diagnostic d'EP ou de TVP, si la PC n'est pas forte
7. Le traitement de la MTEV est l'anticoagulation efficace qui a pour but de prévenir une récurrence.
8. La fibrinolyse est indiquée en cas d'état de choc (EP grave), elle est toujours associée à une anticoagulation efficace.
9. La durée du traitement anticoagulant est courte (3 à 6 mois maximum) en présence de facteurs majeurs transitoires ; le traitement est long (6 mois voire durée non limitée) en présence de facteurs persistants (cancer) ou en l'absence de facteurs majeurs.
10. L'anticoagulation initiale repose soit sur les anticoagulants oraux directs (AOD) d'emblée soit sur les héparines de bas poids moléculaire, le fondaparinux ou l'héparine non fractionnée. Le traitement d'entretien (3 à 6 premiers mois) repose sur les AOD ou sur les antagonistes de la vitamine K
11. Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont recommandés en 1^{ère} intention. Ils sont au moins aussi efficaces et plus sûrs que le traitement conventionnel (HBPM relais AVK). Ils sont plus simples d'utilisation (administration orale à dose unique sans contrôle biologique) et contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault)
12. A long terme, la MTEV expose à deux complications : la récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant, fréquente (entre 3% et 15% à un an de l'arrêt de traitement) et l'hypertension pulmonaire post-embolique ou le syndrome post-thrombotique rare (<4%) mais grave.

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1. Définitions

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une entité dont les deux manifestations cliniques sont les thromboses veineuses profondes (TVP) et/ou l'embolie pulmonaire (EP). Dans cet item, nous n'aborderons que les MTEV symptomatiques ; nous n'aborderons pas les EP ni les TVP de découverte fortuite ou asymptomatique.

Une TVP symptomatique est définie par la présence d'un ou des thrombi (caillots de sang) dans les veines profondes des membres inférieurs chez un patient ayant des symptômes aux membres inférieurs (et n'ayant pas de symptôme thoracique). Une TVP proximale correspond à une thrombose affectant les veines poplitées, fémorales et/ou iliaques. Une TVP distale correspond à une thrombose sous-poplitée (veines tibiales et péronières).

Une EP symptomatique est définie par la présence d'un ou des thrombi dans les artères pulmonaires chez un patient ayant des symptômes thoraciques (que des symptômes évocateurs de TVP soient présents ou non, qu'une TVP associée soit confirmée ou non).

I.2. Incidence

La MTEV est une maladie fréquente : incidence annuelle de **1 à 2 cas pour 1000** habitants (dans 2/3 des cas : TVP et 1/3 des cas : EP). **L'incidence annuelle de la MTEV augmente avec l'âge (1/100 après 75 ans contre 1/10 000 avant 40 ans).** *Il s'agit d'un enjeu de santé publique car chaque année, près de 35 000 patients sont hospitalisés en France pour une EP avec une mortalité globale hospitalière de 5%.*

I.3. Facteurs de risque

La MTEV est une maladie **multifactorielle** combinant facteurs cliniques (acquis) et/ou biologiques (principalement héréditaires). Dans 50% des cas, aucun facteur n'est identifié.

Les facteurs de risque de MTEV sont reportés dans le tableau 1. A noter : le tabac et les dyslipidémies ne sont pas des facteurs de risque de MTEV. D'autres facteurs sont reconnus : âge >65 ans, obésité, syndrome néphrotique.

Tableau 1 : Principaux facteurs de risque (FdR) de MTEV

		Traitement court	Traitement long
MODULATEURS DECISIFS	FdR Majeur¹	FdR transitoires	FdR persistants
		Chirurgie avec anesthésie générale (AG) > 30 min dans les 3 derniers mois (DM) Fracture d'un membre inférieur (MI) dans les 3 DM Immobilisation >3 jours pour motif médical aigu dans les 3 DM Contraception œstro-progestative, grossesse, post-partum, ttt hormonal de la ménopause dans les 3 DM	Cancer actif Thrombophilie majeure : déficit en anti-thrombine, syndrome des anti-phospholipides
	FdR Mineurs²	Traumatisme d'un MI non plâtré avec mobilité réduite ≥ 3 jours dans les 2 DM Chirurgie avec AG < 30 min dans les 2 DM Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 DM Voyage > 6h	Maladie inflammatoire chronique intestinale ou articulaire Thrombophilie non majeure : déficit en protéine C, protéine S, mutation Leiden du facteur V (hétérozygote ou homozygote), mutation du gène de la prothrombine (hétérozygote ou homozygote).
		Plutôt Traitement court	Plutôt traitement long

¹ Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme majeurs car ils ont un impact majeur sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant (= facteurs décisifs).

² Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme mineurs car ils ont un impact mineur ou non démontré sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant (= facteurs de modulation).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La stase veineuse et les lésions endothéliales prédisposent à la thrombose. La plupart des thrombi (fibrino-cruoriques) proviennent des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis.

II.1. Conséquences hémodynamiques de l'EP

L'obstruction brutale de la circulation pulmonaire par des thrombi provoque :

- *augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP), de la post-charge du VD qui entraîne une dilatation du VD, une majoration du travail du VD et de sa consommation en oxygène,*
- *ischémie du VD par écrasement des vaisseaux coronaires sous-épicaux, altérant la contractilité du VD,*
- *compression du VG par le VD entraînant une diminution de la précharge du VG.*

Ces événements aboutissent à un bas débit cardiaque, une hypotension artérielle et un état de choc. La tolérance hémodynamique dépend de l'importance de l'obstruction anatomique vasculaire pulmonaire (seuil de 50-60% chez le sujet sain) et de l'état cardiovasculaire préexistant.

II.2. Conséquences respiratoires de l'EP

Effet espace mort initial (territoires ventilés mais non perfusés), puis diminution de la ventilation dans les territoires embolisés et redistribution du débit de perfusion vers des territoires normalement ventilés aboutissant à un effet shunt (zones dont le rapport ventilation/perfusion est abaissé). L'hypoxémie est principalement expliquée par cet effet shunt.

Autres causes d'hypoxémie :

- *shunt droit gauche par réouverture du foramen ovale,*
- *altération de la diffusion alvéolo-capillaire en raison d'une diminution régionale du temps de transit capillaire,*
- *diminution de la saturation veineuse en O₂ secondaire à la chute du débit cardiaque dans les EP graves.*

III.3. Thrombophilies héréditaires

Chez un quart des patients, une thrombophilie héréditaire est détectée. Certaines mutations entraînent un défaut d'anticoagulation (déficit en protéine C, S ou antithrombine), d'autres un excès en protéines coagulantes (mutation Leiden du facteur V et mutation G20210A du gène de la prothrombine). Ces mutations n'ont qu'un impact clinique faible (excepté le déficit en antithrombine). En outre, un antécédent familial de MTEV sans thrombophilie héréditaire détectée est considéré comme un marqueur de thrombophilie héréditaire. Les indications de recherche d'une thrombophilie constitutionnelle sont abordées au chapitre X.

III. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PUMONAIRE

- Les **3 grandes étapes** du diagnostic d'EP reposent sur les éléments suivants, incontournables :

1. **SUSPECTER LE DIAGNOSTIC D'EP**
2. **ETABLIR UNE PROBABILITE CLINIQUE D'EP**
3. **PRESCRIRE UN EXAMEN PARACLINIQUE**

- Le diagnostic d'EP doit être établi :

- **dans les 24 heures**
- avec **certitude**.
- sur les **résultats combinés** de la probabilité clinique et des examens paracliniques (aucun examen isolé ne permet de confirmer ou d'exclure le diagnostic)

III.1. Suspecter le diagnostic d'EP

Aucun score disponible ; repose sur un faisceau d'arguments :

- Cliniques :
 - **Douleur thoracique** : douleur thoracique de type pleurale ; parfois augmentée par la percussion ou la pression de la paroi thoracique, éventuellement associée à des hémoptysies de faible abondance encore appelées **expectorations hémoptoïques**, rouges foncées
 - **Dyspnée isolée** : dyspnée souvent brutale, inexplicée mais parfois progressive, l'auscultation pulmonaire est souvent normale.
 - **Etat de choc** : avec ou parfois sans signes d'insuffisance cardiaque droite.
 - Examen clinique : tachypnée constante, tachycardie moins constante, signes de TVP, signes d'insuffisance cardiaque droite aigue (TJ, RHJ, absence d'OMI). L'auscultation pulmonaire est souvent normale. **L'examen clinique peut être normal !**
- Présence de facteurs de risque : voir section I.3.
- Examens complémentaires de 1^{ère} intention :
Radiographie de thorax et ECG : **ni sensibles ni spécifiques** pour le diagnostic d'EP mais **indispensables** pour exclure les diagnostics différentiels.
 - Radiographie thoracique :
 - peut être normale ;
 - atélectasie en bande ; épanchement pleural ; ascension d'une coupole diaphragmatique ; infarctus pulmonaire (opacité alvéolaire périphérique, appuyée sur la plèvre, de petite taille) ; hyperclarté d'un champ pulmonaire ;
 - diagnostics différentiels : pneumonie, pneumothorax, fracture de côte.
 - ECG :
 - peut être normal,
 - souvent : tachycardie,
 - signes droits : onde S en D1 et onde Q en D3 « S1Q3 », BBD, onde T négative de V1 à V3
 - diagnostics différentiels : infarctus du myocarde, péricardite aiguë.

Figure 1 : aspect S1Q3 à l'ECG



- Gaz du sang : **non recommandé et inutile** car ni sensible (parfois normal) ni spécifique (classiquement hypoxémie + hypocapnie) et potentiellement dangereux (si thrombolyse).

III.2. Probabilité clinique (PC)

En l'absence d'instabilité hémodynamique

Etape la plus importante qui conditionne la valeur diagnostique des examens paracliniques et donc la conclusion posée à l'issue de la stratégie diagnostique.

On définit **3 classes de probabilité clinique** :

- PC faible → prévalence de l'EP < 10%
- PC intermédiaire → prévalence de l'EP 30 à 40%
- PC forte → prévalence de l'EP > 70%.

La PC est évaluée au moyen de 2 types de scores, tous aussi performants :

- **Score implicite (probabilité empirique)** (1 point = probabilité faible ; 2 points = probabilité intermédiaire ; 3 points = probabilité forte)
 - Signes cliniques évocateurs d'EP (+ 1 point)
 - Un ou des facteurs de risque de MTEV (+ 1 point)
 - Absence de diagnostic alternatif (+ 1 point)
- **Scores explicites validés** : tableau 2

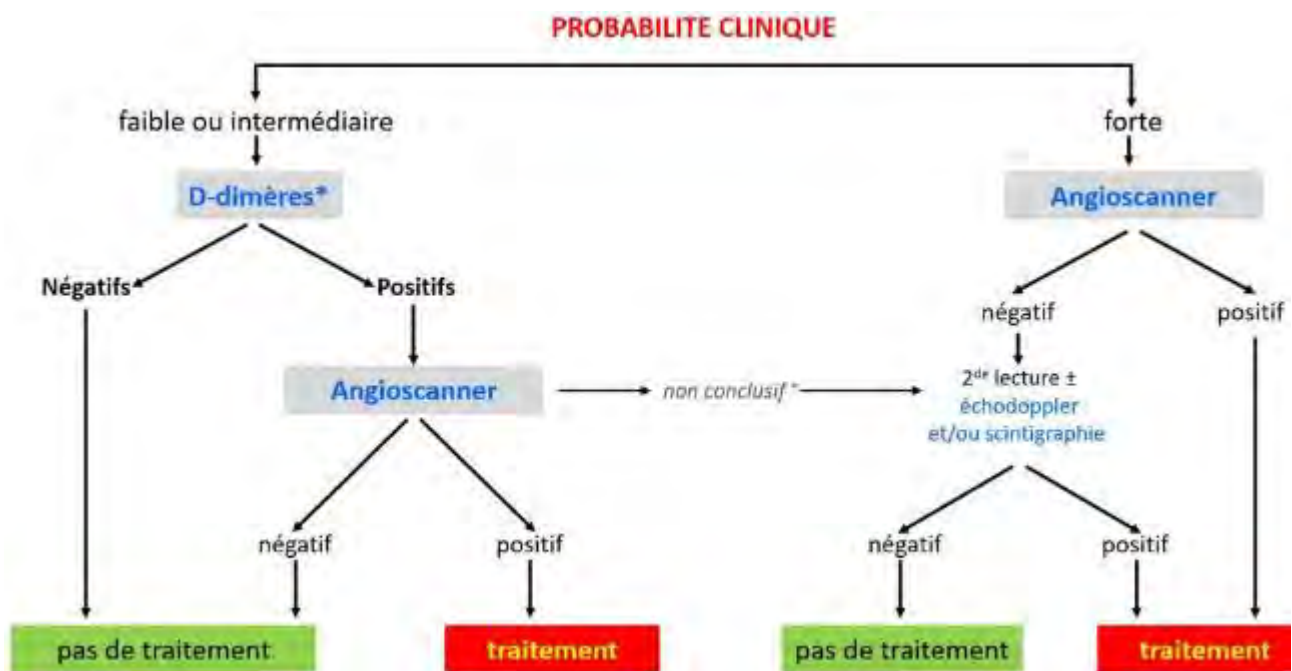
Tableau 2 : Scores de probabilité clinique d'EP (= probabilité pré-test).

Score de WELLS*	
Antécédents personnels d'EP ou TVP	+ 1,5
Chirurgie ou immobilisation <4 semaines	+ 1,5
Cancer actif	+ 1
Hémoptysie	+ 1
FC > 100/min	+ 1,5
Signes de TVP	+ 3
Diag. alternatif - probable que celui d'EP	+ 3
Score de Wells	
Probabilité clinique :	
☐ faible (0-1)	
☐ intermédiaire (2- 6)	
☐ forte (≥ 7)	

Score modifié simplifié de GENÈVE*	
> 65 ans	+ 1
Antécédent personnel d'EP ou TVP	+ 1
Chirurgie ou immobilisation	+ 1
Cancer actif	+ 1
Hémoptysie	+ 1
Douleur spontanée mollet	+ 1
FC 75-94 /min	+ 1
FC ≥ 95/min	+ 2
Signes de TVP (œd/ douleur provoquée)	+ 1
Score révisé de Genève	
Probabilité clinique :	
☐ faible (0-1)	
☐ intermédiaire (2-4)	
☐ forte (≥ 5)	

*il n'est pas attendu de savoir calculer le score. L'important est que l'étudiant sache qu'avec des éléments cliniques simples on peut estimer la probabilité clinique

Figure 2 : algorithme diagnostique devant une suspicion d'EP sans état de choc



* adaptation à l'âge : test considéré comme négatif si résultat < âge x 10 µg/L après 50 ans

° si la qualité ne permet pas une analyse jusqu'au niveau sous segmentaire

En cas de contre-indication à la réalisation d'un angioscanner, un écho-Doppler veineux et/ou une scintigraphie de ventilation perfusion pulmonaire peuvent être proposés.

III.3. Examens paracliniques

III.3.1. Si PC non forte : **D-dimères** (figure 2)

- Les D-Dimères = produits de dégradation de la fibrine.
- Les 2 tests les plus utilisés : Vidas®DD (ELISA), Liatest® (latex quantitatif).
- **Très sensibles (≥ 96%) : un test négatif exclut le diagnostic d'EP si la PC est non forte.**
- **Non spécifiques : un test positif n'a aucune valeur diagnostique (faux positifs).**
- Un test de D-dimères négatif est défini par (figure 2) :
 - < 50 ans : **concentration plasmatique < 500 µg/L,**
 - ≥ 50 ans : **< à un seuil ajusté à l'âge (âge x 10) (ex : âge 78 ans, seuil 780 µg/L).**
- Les D-dimères sont élevés dans de nombreuses situations (cancer, infections, dissection aortique, grossesse...). **Mais la sensibilité du test est toujours conservée** (= un test négatif exclut le diagnostic d'EP en cas de PC non forte avec la même sécurité).
- Moins interprétables chez les patients sous anticoagulants curatifs.

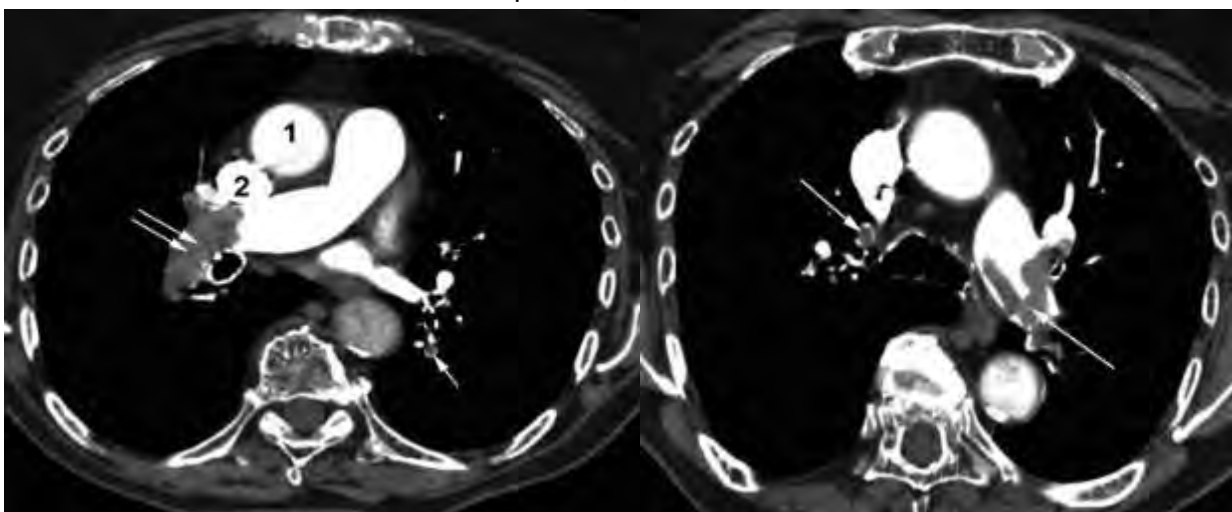
III.3.2. Si PC forte ou si D-dimères positifs avec PC non forte : **examens morphologiques** (figure 2)

Si PC forte : pas de dosage des D-dimères (risque de faux négatifs)

Angioscanner spiralé thoracique multibarrettes

- Critère diagnostique : présence de lacunes endovasculaires ou absence d'opacification d'une section artérielle pulmonaire (figure 3) sur une artère segmentaire ou plus proximale
- Inconvénients : irradiant et nécessite l'injection de produit de contraste iodé.
- **Très spécifique** : confirme le diagnostic quelle que soit la PC.
- Modérément sensible : **un angioscanner thoracique négatif exclut l'EP** sauf en cas de PC forte (poursuivre les explorations).
- Contre-indications : allergie aux produits de contraste iodés ; insuffisance rénale sévère.

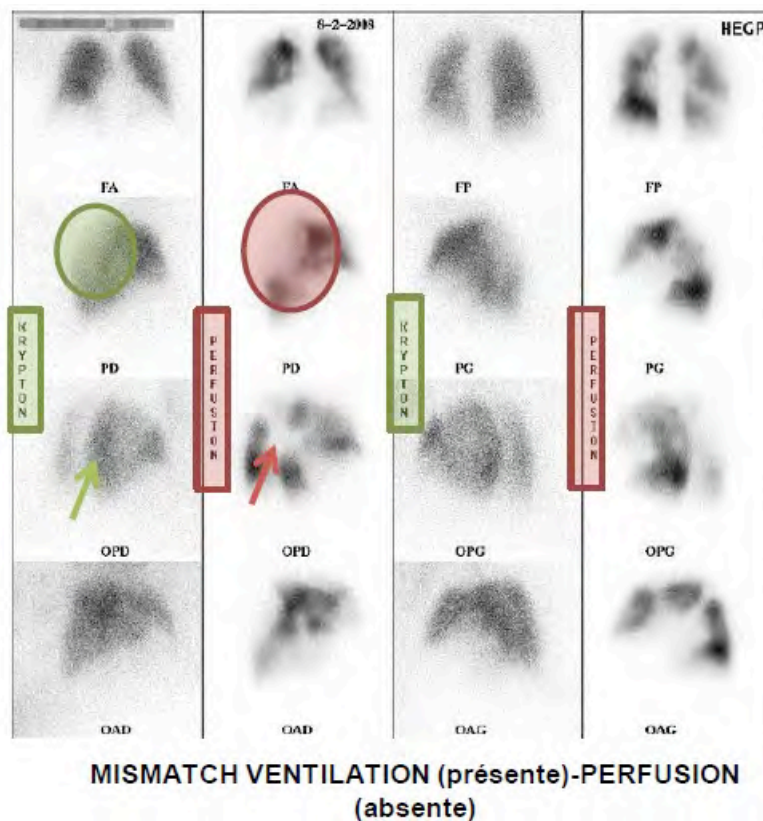
Figure 3 : Angioscanner spiralé thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale. 1= aorte ascendante, 2 = veine cave supérieure, flèches = thrombi



Scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion

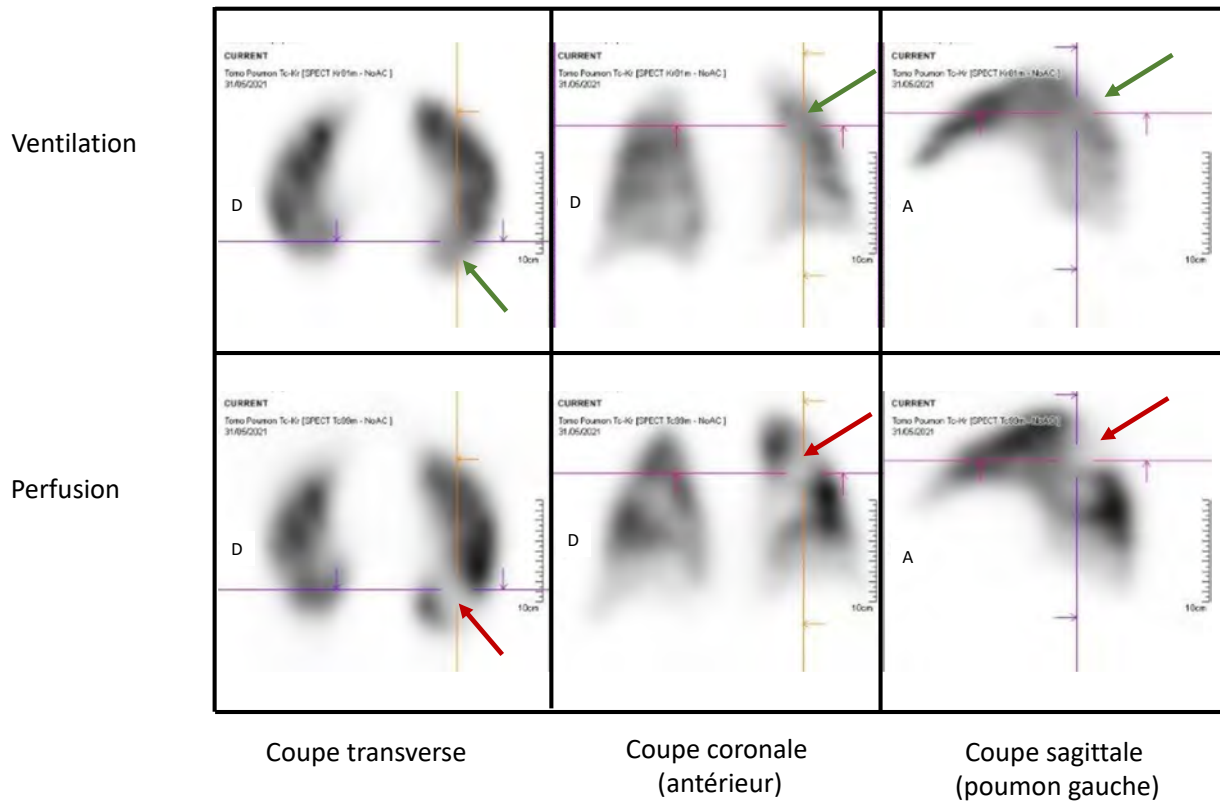
- Examen non invasif qui comporte une injection intraveineuse d'agrégats d'albumine marqués au technétium 99m (99mTc) et inhalation de gaz radioactif, le krypton 81m ou 99mTc. Réalisée en cas de contre-indication ou de difficulté à l'obtention rapide d'un angioscanner et en cas de forte suspicion clinique avec un angioscanner négatif.
- 2 modes d'acquisition :
 - Planaire (figure 4)
 - Technique de référence désormais rarement réalisée
 - **Critères diagnostiques complexes mais validés** : classification PIOPED
 - **Normale** : pas de défaut en perfusion : EP exclue quelle que soit la PC (**sensibilité 100%**).
 - **Haute probabilité PIOPED** : ≥ 2 défauts segmentaires de perfusion sans défaut ventilatoire en regard (ou « mismatch »).
 - **Si PC forte ou intermédiaire** : **confirme le diagnostic d'EP.**
 - Si PC faible : non conclusif.
 - Probabilité PIOPED non haute : non conclusif.
 - Tomoscintigraphie (SPECT)(figure 5)
 - Technique + récente : représentation en 3 dimensions d'où meilleure caractérisation des défauts
 - **Critères diagnostiques + simples mais moins bien validés** :
 - Négative : pas de défaut en perfusion : EP exclue.
 - Positive : 1 défaut segmentaire ou 2 défauts sous segmentaires sans défaut ventilatoire dans les mêmes territoires : confirme l'EP.

Figure 4 : Scintigraphie ventilation et de perfusion planaire de haute probabilité montrant de multiples défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire.



FA : face antérieure ; PD : profil droit ; OPD : oblique postérieur droit ; OAD : oblique antérieur droit ; FP : face postérieure ; PG : profil gauche ; OPG : oblique postérieur gauche ; OAG : oblique antérieur gauche

Figure 5 : Tomoscintigraphie SPECT positive montrant de multiples défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire.

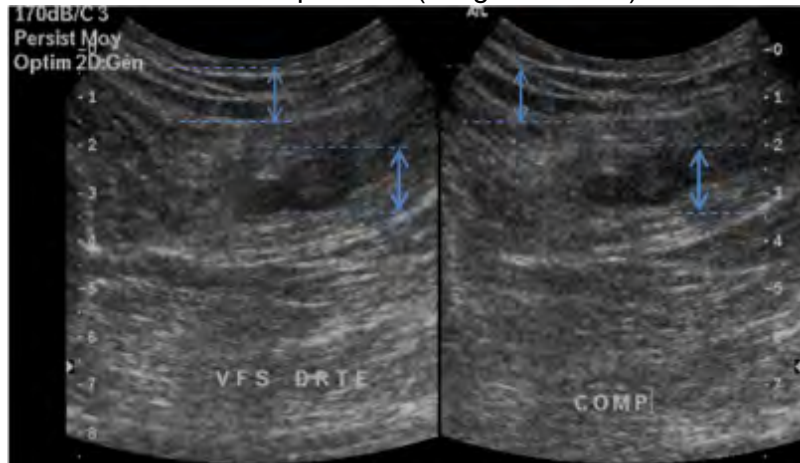


D, droit ; A, antérieur

Echo-Doppler veineux des membres inférieurs

- Critère diagnostique de TVP : absence de compression d'une veine profonde.
- **Très spécifique pour les veines proximales** : en cas de suspicion d'EP (quelle que soit la PC), la présence d'une TVP proximale (poplitée ou plus proximale) confirme le diagnostic d'EP (pas besoin d'imagerie complémentaire).
- **Peu spécifique** pour les veines distales : la présence d'une TVP distale en cas de suspicion d'EP ne suffit pas à confirmer le diagnostic d'EP (faire d'autres tests).
- **Non sensible** : un écho-Doppler veineux **normal n'exclut pas le diagnostic d'EP**.

Figure 6 : échographie veineuse de compression des membres inférieurs. Persistance de la veine fémorale lors de la compression (image de droite)



III.4. Terrains particuliers

III.4.1. Grossesse

Le score de probabilité clinique de Genève est validé et doit être utilisé. La sensibilité des D-dimères est inchangée et ils doivent être réalisés en cas de PC non forte. S'ils sont positifs ou si la PC est forte, il faut réaliser un écho-Doppler veineux ; si ce dernier est négatif, on réalise **une scintigraphie pulmonaire de perfusion en première intention (si disponible) ou un angioscanner thoracique.** L'irradiation fœtale est très nettement inférieure au seuil foeto-toxique. Si un scanner est réalisé, faire un dosage des hormones thyroïdiennes à la naissance (risque de surcharge thyroïdienne fœtale, exceptionnel). Le traitement repose sur les HBPM tout au long de la grossesse.

III.4.2. Sujets âgés

La **sensibilité des D-dimères est inchangée et ils doivent être dosés en cas de PC non forte.**

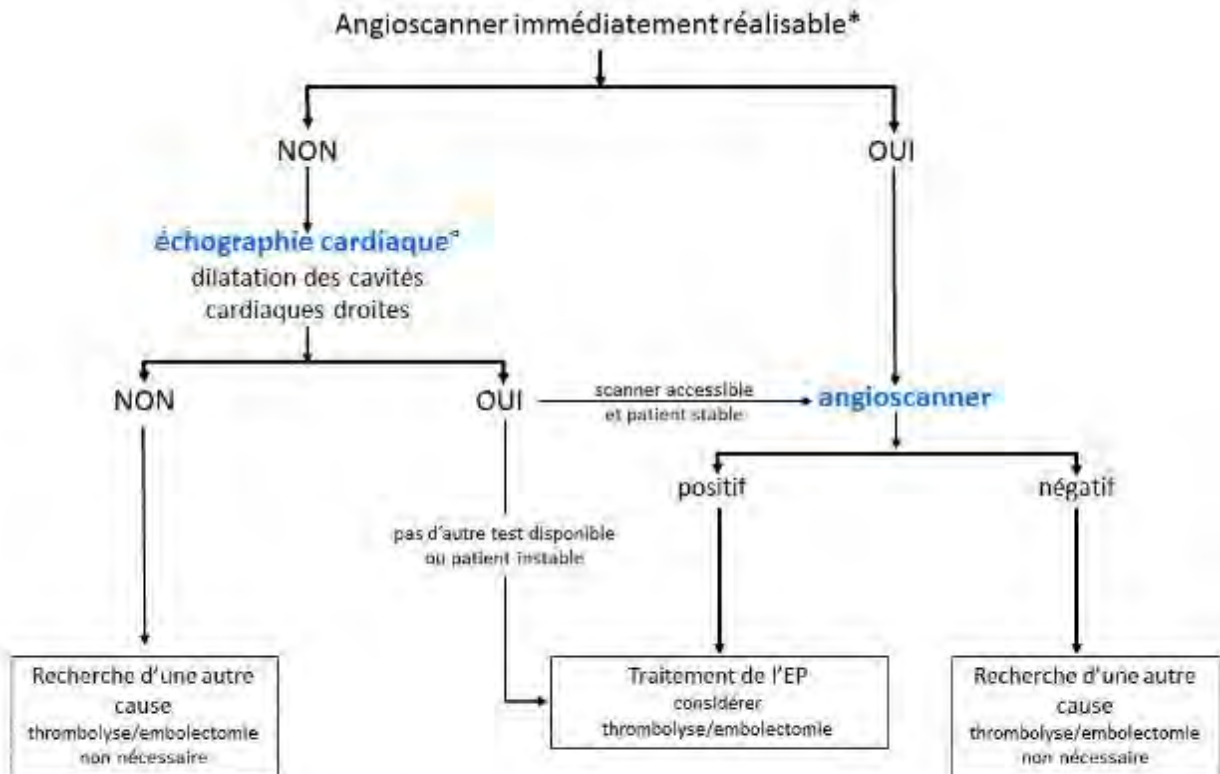
III.4.3. EP à haut risque de décès (état de choc)

Echographie cardiaque transthoracique (ETT)

- **Indiquée en première intention seulement en cas de suspicion d'EP grave (état de choc)** (quand le scanner n'est pas accessible ou si le patient est intransportable).
- Elimine des diagnostics alternatifs : tamponnade, dissection aortique, infarctus du VD.
- Confirme le diagnostic d'EP si :
 - Signes directs : thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulmonaire (exceptionnellement visualisés en ETT).
 - Signes indirects : dilatation du VD, septum paradoxal, chez un malade suspect d'EP (PC forte) grave non transportable.

Angioscanner thoracique : uniquement si immédiatement disponible et patient stabilisé

Figure 7 : Algorithme diagnostique en cas de suspicion d'EP à **risque élevé** de mortalité (= grave)



* scanner accessible et patient stable

° échographie transœsophagienne accessible, elle peut montrer des thrombi dans les artères pulmonaires

III.5. Diagnostic de TVP (Figure 8, tableau 3)

Les principes du diagnostic sont identiques à ceux des EP (PC puis D- Dimères et échographie veineuse des membres inférieurs).

Figure 8 : Algorithme diagnostique des TVP

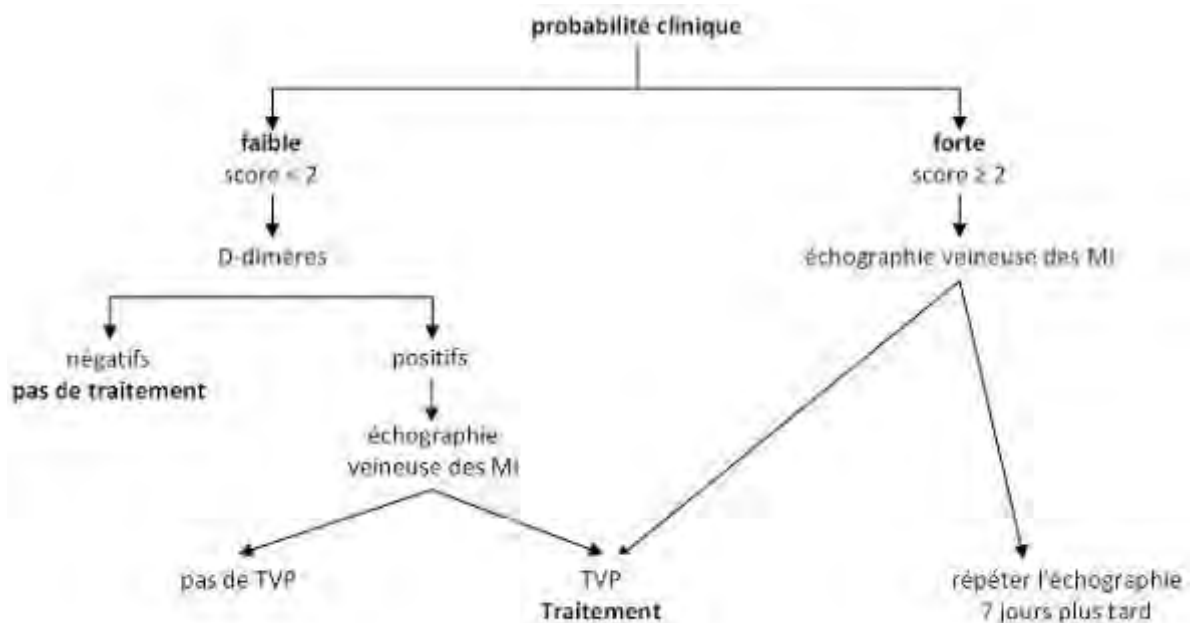


Tableau 3 : score de probabilité clinique de TVP

Cancer actif (dernier traitement ≤ 6 mois, ou palliatif)	+ 1
Paralysie, parésie ou plâtre d'un membre inférieur	+ 1
Alitement de plus de 3 jours ou chirurgie majeure de moins de 4 semaines	+ 1
Douleur sur un trajet veineux	+ 1
Œdème de tout le membre inférieur	+ 1
Circonférence du mollet atteint >3 cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale antérieure)	+ 1
Œdème prenant le godet du côté symptomatique	+ 1
Circulation veineuse collatérale superficielle (veines non variqueuses)	+ 1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que le diagnostic de TVP	-2
score < 2 : probabilité faible score ≥ 2 : probable	

IV. PRONOSTIC

Les complications de la MTEV sont :

- le décès (pour l'EP),
- la récurrence thrombo-embolique veineuse,
- les séquelles : syndrome post-thrombotique pour les TVP et hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-TEC) pour l'EP.

IV.1 Risque de décès

L'évaluation du pronostic de l'EP repose sur des paramètres :

- cliniques :
 - **pression artérielle** : état de choc (PAS < 90 mmHg ou chute de la PAS > 40 mmHg par rapport à l'état de base pendant au moins 15 minutes),
 - **index de sévérité de l'EP simplifié (sPESI)** : classe les patients en 2 catégories de risque de décès à 30 jours (tableau 2),
- paracliniques :
 - **dysfonction ventriculaire droite (VD)** : rapport VD/VG >0,9, hypokinésie du VD,
 - **élévation des biomarqueurs** : Troponine I ou T et NT-proBNP ou BNP.

On distingue ainsi 4 stades de sévérité (cf chapitre VI, figure 8) :

- **risque faible** de mortalité si sPESI=0 (mortalité 1%),
- **risque intermédiaire** de mortalité si sPESI ≥ 1 (mortalité 3 à 25%), subdivisé en risques :
 - intermédiaire-faible : dysfonction VD ou élévation biomarqueurs ou aucun des deux
 - et intermédiaire élevé : dysfonction VD et élévation des biomarqueurs.
- **risque élevé** de mortalité si état de choc (mortalité > à 25%) = EP grave

Tableau 4 : score sPESI

Items	Score
Age >80 ans	+ 1
Saturation en oxygène <90%	+ 1
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	+ 1
Fréquence cardiaque > 110 /min	+ 1
Cancer	+ 1
Insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique	+ 1
	0 point : mortalité à 30 jours 1% ≥ 1 point : mortalité à 30 jours 11%

IV.2 Risque de récurrence de MTEV à l'arrêt du traitement anticoagulant :

Lié aux caractéristiques des facteurs de risque (tableau 1) :

- Si facteur transitoire majeur : risque faible de récurrence.
- Si facteur persistant majeur : risque élevé de récurrence.
- Si aucun facteur majeur (= **MTEV non provoquée**) : risque élevé de récurrence.
- Les facteurs mineurs, et notamment la présence d'une thrombophilie non majeure, influencent peu ou pas le risque de récurrence.

IV.3 Risque de séquelles

- **Syndrome post-thrombotique après TVP (1/3 des patients)** : douleurs, varices, varicosités, œdème, dermite ocre et ulcères variqueux.
- **HTP-TEC après EP : rare (2 à 3%)**. À évoquer devant une dyspnée persistante à distance d'une EP ayant été traitée au moins 3 mois. Le diagnostic repose sur la réalisation d'une échographie cardiaque trans-thoracique pour estimer la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) et rechercher des signes indirects (dilatation et dysfonction du VD...). En cas de probabilité échographique d'hypertension pulmonaire intermédiaire ou élevée, une scintigraphie de ventilation perfusion pulmonaire est indiquée pour rechercher des défauts perfusionnels : s'ils sont présents, alors le diagnostic de confirmation de l'HTP-TEC repose sur le cathétérisme cardiaque droit et l'angio-TDM thoracique ou l'angiographie pulmonaire.

V. TRAITEMENT CURATIF INITIAL DE LA MTEV : LES OUTILS

V.1. Principes :

- **EP et TVP proximale = URGENCE THÉRAPEUTIQUE.**
- Le traitement repose sur une **ANTICOAGULATION A DOSE CURATIVE**, instituée dès que le diagnostic est suspecté, **sans attendre** les résultats des examens complémentaires.
- L'anticoagulation est très efficace mais expose à un **risque hémorragique**. Les contre-indications sont surtout relatives et le rapport risque-bénéfice doit être évalué individuellement (Tableau 5).

Tableau 5 : contre-indications au traitement anticoagulant

Coagulopathie sévère constitutionnelle ou acquise (thrombopénie < 30 000/mm ³ , hémophilie, taux de prothrombine < 30 %) Hémorragie intracrânienne spontanée Hémorragie active non facilement contrôlable Chirurgie récente (le délai dépend du type de chirurgie, des conditions opératoires : importance de la dissection, du saignement per-opératoire...)

La thrombopénie immuno-allergique à l'héparine (TIH) ne contre-indique pas l'hirudine, les AVK, ni le danaparoiide sodique.

Un bilan biologique est indispensable avant de débiter le traitement et comprend :

- plaquettes, TP, TCA,
- NFS,
- créatinine sanguine et transaminases,
- bilan pré-transfusionnel pour les patients à risque hémorragique.

V.2. Anticoagulants

V.2.1. Option 1 : les anticoagulants oraux directs (AOD)

Seuls le RIVAROXABAN et l'APIXABAN, tous deux inhibiteurs directs du facteur X activé (Xa), ont l'AMM et le remboursement en France. Ils représentent le **traitement de 1^{ère} intention**.

Propriétés du rivaroxaban et de l'apixaban :

- **voie orale, à dose fixe**, sans contrôle biologique,
- **action rapide** → **utilisation d'emblée** (pas de pré-traitement par héparine),
- **demi-vie courte**,
- **au moins aussi efficaces** que les AVK **et plus sûrs** : réduction du risque d'hémorragie grave,
- Contre-indications : **insuffisance rénale sévère** (clairance de la créatinine < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault pour le rivaroxaban et 25 ml/min pour l'apixaban), instabilité hémodynamique, grossesse, allaitement, interactions médicamenteuses majeures liées au cytochrome 3A4 ou la P-glycoprotéine (rifampicine, phénobarbital, quinine, azolés, antiprotéases utilisées dans le VIH, anti-tyrosines kinases, macrolides [sauf l'azithromycine]).

V.2.2. Option 2 : Héparines avec relai précoce par AVK

Traitement héparinique :

Les héparines sont des anticoagulants d'action rapide (pic à 1 heure après l'injection) : héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaires (HBPM) ou fondaparinux (pentasaccharide). **Ces 3 traitements ont une efficacité équivalente.**

- **Les HBPM et le fondaparinux sont préférés aux HNF :**
 - dose adaptée au poids,
 - administrées en sous-cutanée,
 - biodisponibilité aléatoire de la voie sous-cutanée en cas de choc,
 - pas de surveillance biologique (pas de TCA, ni anti-Xa, ni plaquettes),
 - risque diminué de TIH,
 - mais contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine <30 ml/mn selon la formule de Cockcroft et Gault),
 - pas d'antidote efficace (le sulfate de protamine est moins efficace avec les HBPM).
- **L'HNF :**
 - administrée IVSE (héparine sodique) ou en sous-cutanée (héparine calcique),
 - adaptation de la dose en fonction de l'anti-Xa (objectif entre 0,3 et 0,7 unités anti facteur Xa ml) ou TCA (ratio malade/témoin : objectif entre 1,5 et 2,5),
 - surveillance plaquettes 2 fois/semaine (risque TIH),
 - indiquée chez les insuffisants rénaux sévères et l'EP avec état de choc,
 - l'antidote est le sulfate de protamine en IV, actif immédiatement.

Relais Antivitamine K précoce

- L'AVK de référence, recommandé en 1^{ère} intention, est la **warfarine**.
- Il est interdit d'initier un traitement par fluindione (réactions immuno-allergiques + fréquentes)
- L'AVK est débuté en même temps que le traitement injectable dans la MTEV non grave.
- L'effet anticoagulant est mesuré par l'INR (International Normalized Ratio) qui doit être compris **entre 2 et 3**.
- L'effet des AVK étant progressif, il faut poursuivre les traitements injectables tant que l'INR n'est pas dans la cible thérapeutique.

Le traitement injectable est stoppé si et seulement si 2 conditions sont obtenues :

- **5 jours minimum de chevauchement entre AVK et traitement anticoagulant injectable, ET**

- **2 INR entre 2 et 3 à 24h d'intervalle.**

Inconvénients des AVK :

- nécessité de réaliser des dosages de l'INR,
- interactions médicamenteuses,
- fenêtre thérapeutique étroite : efficaces seulement si INR entre 2 et 3.
- Hémorragies plus fréquentes que sous AOD

Tableau 6 : Risque hémorragique sous antivitamine K

Facteurs majeurs
- Âge > 75 ans
- Antécédent d'hémorragie digestive
- Accident vasculaire cérébral
- Alcoolisme chronique
- Diabète
- Prise concomitante d'antiagrégants
- Insuffisance rénale
- AVK mal équilibré
- Polymorphismes sur le cytochrome P450

V.2.3. Education thérapeutique sous anticoagulants

Une éducation du patient est toujours obligatoire :

- les signes de récurrence de MTEV et les signes hémorragiques sous anticoagulants,
- l'observance,
- les interactions médicamenteuses,
- la contre-indication à l'automédication (aspirine et AINS),
- la remise d'une carte précisant le type et l'indication du traitement anticoagulant,
- l'information du médecin traitant et tout autre professionnel de santé impliqué du traitement anticoagulant prescrit.
- Si AVK : surveillance de l'INR (INR cible, périodicité des contrôles, carnet de surveillance).
- Les patients sous AVK ne doivent pas faire de régime alimentaire particulier.

V.3. Filtre cave

Il s'agit désormais de filtres caves temporaires qui peuvent se retirer sans délai de temps.

Trois indications :

- *TVP proximale récente (< 1 mois) avec ou sans EP et avec contre-indication formelle aux anticoagulants,*
- *Au cas par cas, EP récente (< 1 mois) sans TVP avec contre-indication formelle aux anticoagulants,*
- *Récidive d'EP prouvée sous traitement anticoagulant bien conduit.*

V.4. Traitement fibrinolytique

Action : permet une désobstruction vasculaire pulmonaire plus rapide.

Indication : en 1^{ère} intention dans l'EP à haut risque et en 2^{ème} intention dans l'EP à risque intermédiaire élevé (si aggravation).

Risque majeur : hémorragie grave, notamment hémorragies intracrâniennes (2%).

Contre-indications : elles sont relatives, exceptée une hémorragie intracérébrale.

V.5. Embolectomie percutanée ou chirurgicale

L'embolectomie ; qu'elle soit chirurgicale sous circulation extra-corporelle ou par voie percutanée ; est une technique d'exception réservée aux centres experts et indiquée dans l'EP à haut risque en échec de la thrombolyse ou en cas de contre-indication absolue à la thrombolyse.

V.6. Compression veineuse élastique

Indiquée uniquement si TVP isolée ou EP avec TVP, pendant 6 mois minimum. Elle est contre-indiquée en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs associée. Elle est proposée en cas de thrombose veineuse superficielle.

V.7. Lever précoce

Lever précoce 1 heure après l'initiation d'un traitement anticoagulant à dose efficace (héparine ou AOD d'emblée) si l'état clinique le permet (EP à risque faible ou intermédiaire – faible). Alitement en cas de choc ou hypoxie.

V.8. Contraception

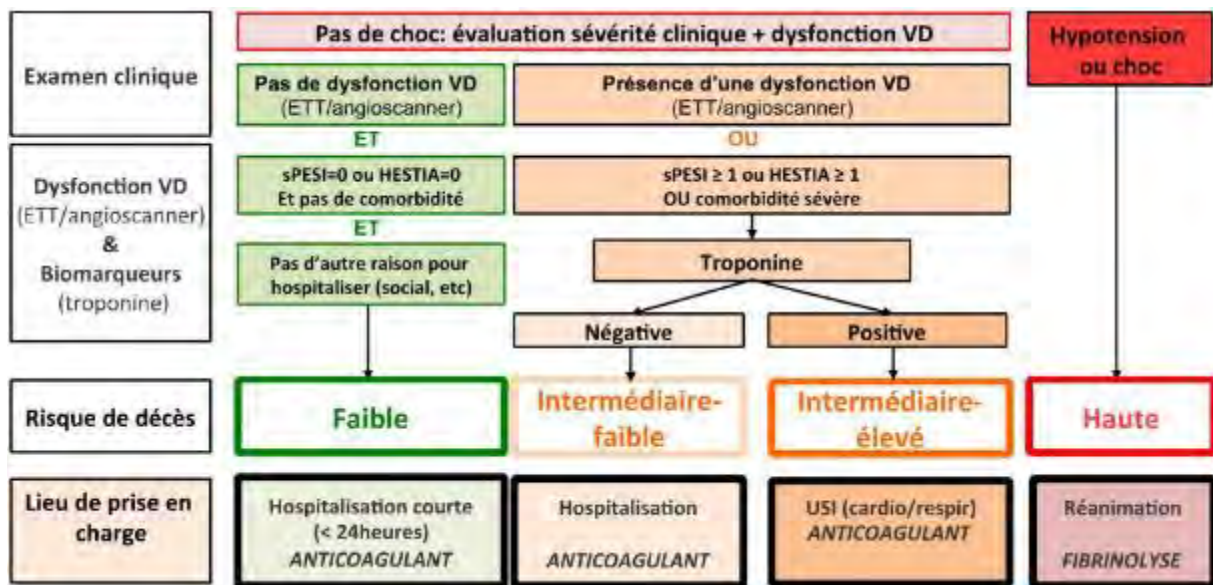
Une contraception oestro-progestative est contre-indiquée chez les femmes ayant eu une MTEV, en cas de thrombophilie génétique (détection faite car histoire familiale de MTEV) ou acquise (SAPL), ou si un membre de famille au premier degré a déjà eu une MTEV non provoquée avant 50 ans.

En cas de MTEV chez une femme sous contraception oestro-progestative : la contraception oestro-progestative est stoppée SANS urgence (finir la plaquette) ; en relai, une contraception non thrombogène est proposée par le gynécologue (micro-progestatif oral, implant à la progestérone, un stérilet à la progestérone ou stérilet au cuivre).

VI. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE L'EP GUIDEE PAR L'EVALUATION PRONOSTIQUE

La stratégie de prise en charge est résumée sur la figure 9.

Figure 9 : algorithme d'évaluation pronostique et de prise en charge (European Society of Cardiology 2019).



VD : ventricule droit, ETT : échographie cardiaque trans-thoracique

VI.1. EP à haut risque de mortalité

- **Urgence thérapeutique**
- Hospitalisation en service de **réanimation**.
- **Anticoagulation curative** : HNF IVSE
- **Thrombolyse d'emblée**
- **Embolectomie** en cas d'échec ou de contre-indication à la thrombolyse.
- Mesures symptomatiques (oxygénothérapie nasale voire ventilation mécanique, correction du choc).
- Repos strict au lit

VI.2. EP à faible risque de mortalité

- Hospitalisation **courte** (< 24heures)
- **Anticoagulation curative** = AOD en 1^{ère} intention (ou HBPM/fondaparinux + AVK)
- Lever précoce 1 heure après l'initiation du traitement anticoagulant
- Avant d'envisager la sortie précoce du patient, il est recommandé de :
 - vérifier le diagnostic d'EP, les modalités du traitement anticoagulant,
 - évaluer les risques de complications et les facteurs psycho-sociaux limitant la prise en charge ambulatoire,
 - informer-éduquer,
 - organiser la surveillance du traitement,
 - programmer une consultation précoce pour évaluer l'observance, l'efficacité et la tolérance du traitement anticoagulant.

VI.3. EP à risque intermédiaire de mortalité

V.3.1. EP à risque intermédiaire-faible

- Hospitalisation en service de **médecine**
- **Anticoagulation curative** (AOD (1^{ère} intention) ou HBPM/fondaparinux + AVK)
- Lever précoce 1 heure après l'initiation du traitement anticoagulant selon état clinique

- Information-éducation thérapeutique

V.3.2. EP à risque intermédiaire-élevé

- **Urgence thérapeutique**
- Hospitalisation en **unité de soins intensifs pour monitoring.**
- **Anticoagulation curative :**
 - HBPM sous-cutanée (1^{ère} intention) ou HNF IVSE (si HBPM contre-indiquées) pendant les 48 à 72 premières heures sans relai précoce par AVK ; pas d'AOD d'emblée
 - relais AVK ou AOD à 48-72 heures après amélioration clinique
- **Thrombolyse :** en 2^{ème} intention si évolution vers un état de choc.
- Mesures symptomatiques (oxygénothérapie)
- Repos lit

VII. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA TVP

La majorité des patients avec une TVP est traitée en ambulatoire. L'hospitalisation est indiquée en cas de TVP sous traitement anticoagulant, insuffisance rénale sévère (< 30ml/min selon Cockcroft), comorbidités (cancer, maladie cardio-respiratoire sévère, sujet de plus de 75 ans), TVP sévère (phlegmatia cerulea ou phlébite bleue) ou TVP bilatérale, hémorragie active ou risque hémorragique majeur, impossibilité d'organiser une consultation ou contexte médico-social défavorable.

Cas particulier de la thrombose veineuse superficielle (TVS) : un diagnostic par échodoppler veineux est indispensable pour rechercher une TVP associée (présente dans 5% des cas). En cas de TVS isolée de plus de 5 cm de longueur, située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale, le traitement médical repose sur le fondaparinux à dose préventive pendant 45 jours.

VIII. DURÉE DE TRAITEMENT ANTICOAGULANT (EP et TVP proximale)

- **Durée minimale = 3 mois.**
- La durée de traitement est identique pour une TVP proximale ou pour une EP.
- **Seulement 2 choix de durée possible :**
 - **Traitement court (3 à 6 mois):**
 - 1^{ère} EP ou TVP proximale
 - provoquée par un facteur majeur transitoire (tableau 1)
 - non provoquée chez une femme <50 ans
 - si risque hémorragique élevé
 - **Traitement non limité (pas de prévision d'un arrêt de traitement) :**
 - EP ou TVP proximale non provoquée récidivante
 - EP ou TVP proximale avec facteur persistant majeur (tableau 1)
 - 1^{ère} EP à haut risque de décès non provoquée
 - si risque hémorragique faible ou modéré
 - **Durée incertaine (6 mois minimum ou non limitée)**
 - 1^{ère} EP à risque faible ou intermédiaire de décès ou TVP proximale isolée, non provoquée avec ou sans facteur mineur
- La dose de traitement anticoagulant de référence au delà de 6 mois de traitement = dose curative.

IX. CAS PARTICULIER : Traitement de la MTEV chez le patient cancéreux

- Sur les 3 à 6 premiers mois de traitement, les HBPM **ou l'apixaban** sont recommandés en 1^{ère} intention (les HBPM sont plus efficaces que les AVK sur cette période, l'apixaban est non inférieur aux HBPM en termes d'efficacité et d'innocuité). Le rivaroxaban est suggéré en 2^{ème} intention en l'absence de cancer digestif ou uro-génital. Les AVK restent indiqués en cas de contre-indication aux HBPM ou AOD (insuffisance rénale sévère).
- Au-delà de 6 mois, le traitement anticoagulant (par HBPM ou AOD ou AVK selon tolérance) est poursuivi tant que le cancer est actif ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie).
- En cas de thrombopénie survenant au décours d'une chimiothérapie (plaquettes < 30 G/L), le traitement par HBPM est stoppé et repris quand la numération des plaquettes est > 30 G/L.

X. BILAN ETIOLOGIQUE

- **Recherche d'un cancer occulte (infraclinique)**
 - Indication : MTEV non provoquée.
 - Méthodes :
 - **examen clinique complet** avec touchers pelviens, interrogatoire,
 - NFS, plaquettes, radiographie thoracique (si pas d'angioscanner),
 - Mise à jour des dépistages recommandés dans la population générale (mammographie et frottis vaginal pour les femmes > 50 ans, PSA pour les hommes > 50 ans, colonoscopie si cancer colorectaux familiaux connus).
 - Pour tout autre examen paraclinique :
 - **jamais systématique** : coûteux et sans impact pronostique,
 - prescrit uniquement sur point d'appel clinique.
- **Bilan de thrombophilie :**
 - Indications : MTEV non provoquée avant 50 ans et antécédents familiaux de MTEV au 1^{er} degré, ou MTEV récidivante dont un épisode avant 50 ans, ou TVP dans des sites atypiques (splanchnique, membre supérieur, cérébral).
 - Dosages réalisés à distance de l'épisode aigu (au moins 1 mois après) :
 - protéine C, protéine S (en l'absence d'AVK),
 - antithrombine (en l'absence d'héparines ou AOD)
 - mutation Leiden du facteur V et mutation G20210A du gène de la prothrombine (non faussé par l'anticoagulation),
 - recherche d'anticoagulant lupique (en l'absence d'anticoagulation) et d'anticorps anticardiolipine et anti- β 2-glycoprotéine I (non faussé par l'anticoagulation) : ces dosages doivent être répétés à 3 mois pour confirmer un syndrome des antiphospholipides.
 - Pour les thrombophilies héréditaires : obtenir un consentement écrit des patients ou du responsable légal pour les mineurs.
 - Utilité :
 - Syndrome des antiphospholipides : indication à un traitement **par AVK** pour une durée non limitée.
 - Antithrombine : indication à un traitement anticoagulant pour une durée non limitée et intérêt pour le dépistage familial.
 - Déficit en protéine C, S, mutations Leiden et prothrombine : utilité modérée pour la durée de traitement et le dépistage familial.

XI. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Tableau 7 : traitement prophylactique en post-opératoire

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
- Chirurgie générale ou mineure + âge < 40 ans sans facteur de risque	Chirurgie générale + âge > 40 ans sans facteur de risque	- Chirurgie de hanche ou du genou - Chirurgie carcinologique - Anomalie de coagulation - Age > 40 ans + antécédent de MTEV
Pas de prévention	HNF, HBPM ou Fondaparinux à dose préventive	HNF, HBPM, Fondaparinux à dose préventive, ou AOD à dose préventive

En milieu médical

Indications :

- Infarctus du myocarde, AVC ischémique, insuffisance cardiaque ou respiratoire aiguë.
- Affection rhumatologique, ou maladie inflammatoire intestinale, ou infection associée à l'un des facteurs de risque suivants : âge > 75 ans, cancer, antécédent MTEV, obésité, varices, oestroprogestatif, insuffisance respiratoire ou cardiaque chronique.

Traitement : HBPM, HNF ou fondaparinux à dose préventive. Pendant 7 à 14 jours.

Compression veineuse élastique proposée en cas de contre-indication aux anticoagulants.