



**Item 224 & 326**

**Embolie pulmonaire et thrombose  
veineuse profonde  
Prescription et surveillance des  
antithrombotiques**

**Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :**

- Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Connaître les indications et les limites d'un bilan de thrombophilie.
- Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme
- Connaître les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

**Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie**

1. Connaître les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV)
2. Connaître les principales présentations cliniques de l'EP
3. Savoir déterminer la probabilité clinique d'une embolie pulmonaire (EP)
4. Savoir reconnaître une EP grave
5. Savoir prescrire et hiérarchiser le bilan diagnostique d'une MTEV en fonction du terrain et des signes de gravité (algorithmes décisionnels)
6. Connaître les complications de la MTEV à court, moyen et long terme
7. Connaître les éléments du bilan étiologique d'une MTEV
8. Connaître les traitements anticoagulants disponibles selon le tableau clinique, EP ou thrombose veineuse profonde (TVP), la gravité (EP grave ou non) et le contexte (insuffisance rénale, obésité, âge, antécédent de thrombopénie induite à l'héparine) et savoir prescrire le traitement de la MTEV (choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement).
9. Connaître les principes de la prise en charge d'une EP grave
10. Connaître les facteurs de risque de récurrence de la MTEV et les hiérarchiser en fonction de leur caractère transitoire ou persistant

## 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 10 à 15%)
3. Deux présentations cliniques très différentes d'EP: une forme rare (5% des cas) l'EP à haut risque de décès définie par la présence d'un état de choc (mortalité 25-50%) et les EP sans états de choc (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
  - 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 (un angioscanner spiralé thoracique pour l'EP et une échographie veineuse des membres inférieurs pour la TVP)
6. Un taux de D-dimères normal (négatifs) par méthode ELISA 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 uniquement indiquée en cas d'état de choc (EP grave), elle est toujours suivie d'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 si héparine initialement débutée
11. Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont désormais recommandés en 1<sup>ère</sup> intention ; ils sont 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. EPIDÉMIOLOGIE

### I.1. Incidence

Les TVP et l'EP sont les deux manifestations cliniques d'une même entité, la MTEV.

C'est une maladie fréquente : incidence annuelle de à **1 à 2 cas pour 1000** habitants (dans 1/3 des cas : EP, 2/3 des cas : TVP). **L'incidence annuelle de la MTEV augmente avec l'âge (1/100 après 75 ans contre 1/10 000 avant 40 ans).**

### I.2. Facteurs de risque

La MTEV est une maladie **multifactorielle** combinant facteurs cliniques (acquis) et/ou biologiques (surtout 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, le diabète, les dyslipidémies et l'HTA 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
<b>MODULATEURS DECISIFS</b>	<b>FdR Majeur<sup>1</sup></b>	<b>FdR transitoires</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chirurgie avec AG &gt; 30 min dans les 3 derniers mois (DM)</li> <li>▪ fracture d'un membre inférieur (MI) dans les 3 DM</li> <li>▪ immobilisation &gt;3 j pour motif médical aigu dans les 3 DM</li> <li>▪ contraception œstro-progestative, grossesse, post-partum, ttt hormonal de la ménopause dans les 3 DM</li> </ul>	<b>FdR persistants</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cancer actif</li> <li>▪ thrombophilie majeure : déficit en anti-thrombine, syndrome des anti-phospholipides</li> </ul>
	<b>FdR Mineurs<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ traumatisme d'un MI non plâtré avec mobilité réduite ou immobilisation &lt;3 j pour motif médical aigu dans les 2 DM</li> <li>▪ voyage &gt; 6h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ thrombophilie non majeure : déficit en protéine C, protéine S, mutation du facteur V Leiden (hétérozygote ou homozygote), Mutation prothrombine (hétérozygote ou homozygote).</li> <li>▪ maladie inflammatoire chronique intestinale ou articulaire</li> </ul>
		<b>Plutôt Traitement court</b>	<b>Plutôt traitement long</b>

<sup>1</sup> 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).

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

### I.3. Pronostic

Les complications de la MTEV sont :

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

### 1.3.1 Risque de décès

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

- cliniques :
  - **tension artérielle** : état de choc (PAS < 90 mmHg ou chute de la PAS > 40 mmHg par rapport à l'état de base pendant plus de 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, ou élévation de la PAPs.
  - **élévation des biomarqueurs**: BNP, NT-pro-BNP, Troponine I ou T.

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

- **risque faible** de mortalité si sPESI=0 (mortalité 1%),
- **risque intermédiaire** de mortalité si sPESI>0 (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 choc hémodynamique (mortalité > à 25%) = EP grave

**Tableau 2 : score sPESI**

Items	Score
Age >80	+ 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 faible ≥ 1 point : mortalité à 30 jours élevée

### 1.3.2 Risque de récives :

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

- Si facteur transitoire majeur : risque faible de récive
- Si facteur persistant majeur : risque élevé de récive
- Si aucun facteur majeur (= **MTEV non provoquée**) : risque élevé de récive
- Les facteurs mineurs influencent peu ou pas le risque de récive

### 1.3.3 Séquelles

- **syndrome post-thrombotique après TVP (1/3 des patients)**: douleurs, varices, varicosités, œdème, dermite ocre et ulcères variqueux.
- **hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-CTE), rare**. A évoquer devant une dyspnée persistante à distance d'une EP ayant été traitée au moins 3 mois.

## 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 une:

- augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP), de la post-charge du VD qui entraîne

- une dilatation du VD, du travail du VD et de la consommation en oxygène du VD,
- ischémie du VD par écrasement des vaisseaux coronaires sous-épicaux, diminution de la contractilité du VD,
- compression du VG par le VD avec diminution de la précharge du VG,
- bas débit cardiaque, hypotension artérielle et état de choc.

La réponse hémodynamique dépend de l'importance de l'embolie et de l'état cardiovasculaire préexistant. Le retentissement hémodynamique n'est patent chez le sujet sain que pour une obstruction de 50-60% du lit vasculaire pulmonaire ou lorsque surviennent des embolies répétées.

## 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'hypoxie :

- 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 l'admission veineuse secondaire à la chute du débit cardiaque (uniquement dans les EP graves)

## 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. Suspicion d'EP

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

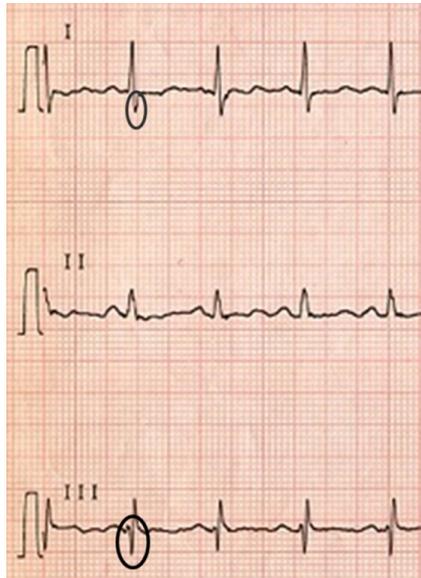
- Cliniques :
  - **Douleur thoracique**: douleur thoracique de type pleurale ; parfois augmentée par la percussion ou la pression des côtes, expectorations hémoptoïques (modérées)
  - **Dyspnée isolée**: dyspnée souvent brutale, inexpliquée mais parfois progressive, l'examen clinique est souvent normal.
  - **Etat de choc**: avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite.
  - L'examen clinique peut retrouver une tachypnée constante, tachycardie moins constante, des signes de TVP, signes d'insuffisance cardiaque droite (TJ, RHJ). L'auscultation pulmonaire est souvent normale. **L'examen clinique peut être normal !**
- Présence de facteurs de risque : voir section I.2.

- *Examens complémentaires de 1<sup>ère</sup> intention :*

Radiographie de thorax, ECG et gaz du sang : **ni sensibles ni spécifiques** pour le diagnostic d'EP.

- 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 de sévérité (signes droits) : onde S en D1 et onde Q en D3 « S1Q3 », BBD,
  - diagnostics différentiels : infarctus du myocarde, péricardite aiguë.

Figure 1 : aspect S1Q3 à l'ECG



- Gaz du sang :
  - Parfois normaux ; classiquement : hypoxémie, hypocapnie.
  - **Non systématiquement réalisés** : dangereux (si thrombolyse) et inutiles.

### III.2. Probabilité clinique (PC)

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

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 (Scores dérivés)**: tableau 3

**Tableau 3 : Scores de 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
<b>Score de Wells</b>	
<b>Probabilité clinique :</b>	
<input type="checkbox"/> faible (0-1)	
<input type="checkbox"/> intermédiaire (2- 6)	
<input type="checkbox"/> 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**	+ 1
Signes de TVP (œd/ douleur provoquée)	+ 1
<b>Score révisé de Genève</b>	
<b>Probabilité clinique :</b>	
<input type="checkbox"/> faible (0-1)	
<input type="checkbox"/> intermédiaire (2-4)	
<input type="checkbox"/> forte (≥ 5)	

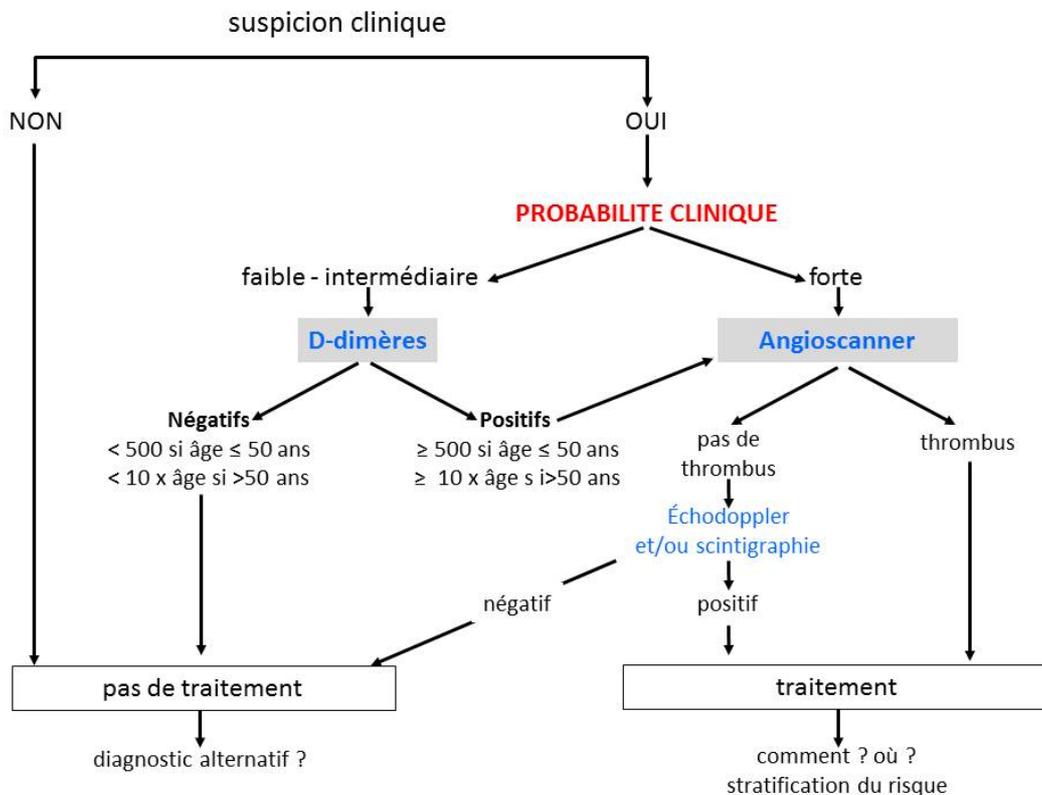
il n'est pas attendu de savoir calculer le score. L'important est que l'étudiant sache qu'avec des éléments cliniques simples on peut estimer la probabilité clinique

\*\* si la fréquence cardiaque du patient est par exemple 105 bpm, le nombre de point total assigné sera de 2 points (1 point car FC ≥ 75 bpm + 1 point supplémentaire car FC ≥ 95 bpm).

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%.

Figure 2 : algorithme diagnostique devant une suspicion d'EP à risque faible ou intermédiaire de mortalité



En cas de contre-indication à la réalisation d'un angioscanner, un échodoppler veineux ou une scintigraphie peuvent être proposées.

### III.3. Examens paracliniques

- **Si PC non forte** : dosage des D-dimères :
- **Si PC forte** : **pas de dosage des D-dimères** (faux positifs) et réalisation directement d'un examen morphologique.

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

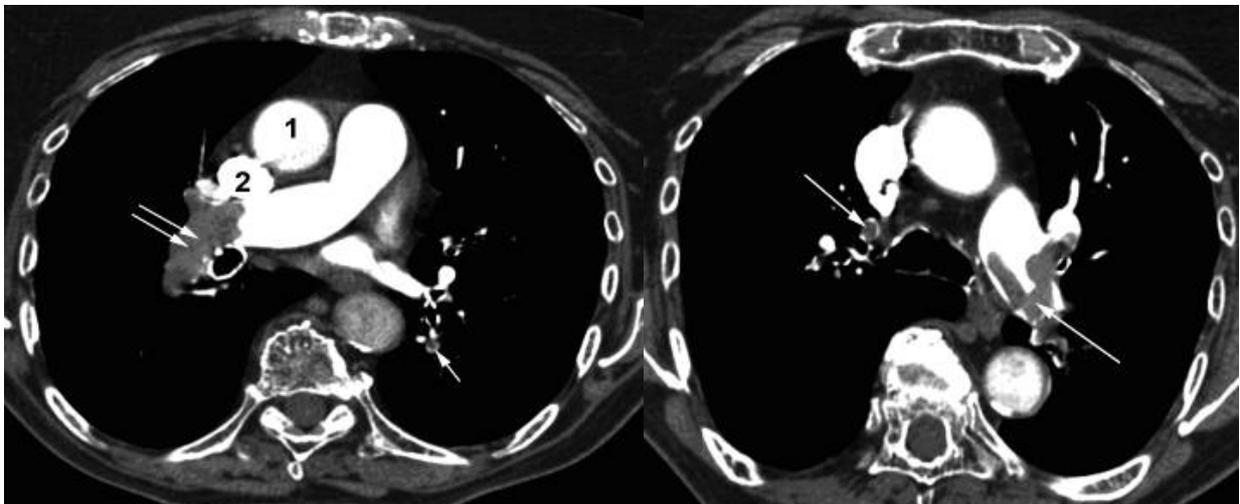
- Les D-Dimères = produits de dégradation de la fibrine.
- Les 2 tests les plus utilisés : Vidas<sup>®</sup>DD (ELISA), Liatest<sup>®</sup> (latex quantitatif).
- **Très sensibles (≥ 96%) : un test négatif exclut le diagnostic d'EP si la PC est non forte.**
- **Non spécifiques : un test positif n'a aucune valeur.**
- 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, grossesse...). **Mais la sensibilité du test est toujours conservée** (= un test négatif exclut le diagnostic d'EP en cas de PC non forte).
- Non interprétable 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)

##### Angioscanner spiralé thoracique multibarrette

- 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 quel que soit la PC;
- Modérément sensible: **un angioscanner thoracique négatif exclut l'EP** sauf en cas de PC forte (poursuivre les exploration).
- Contre-indications : allergie aux produits de contraste ; insuffisance rénale sévère.

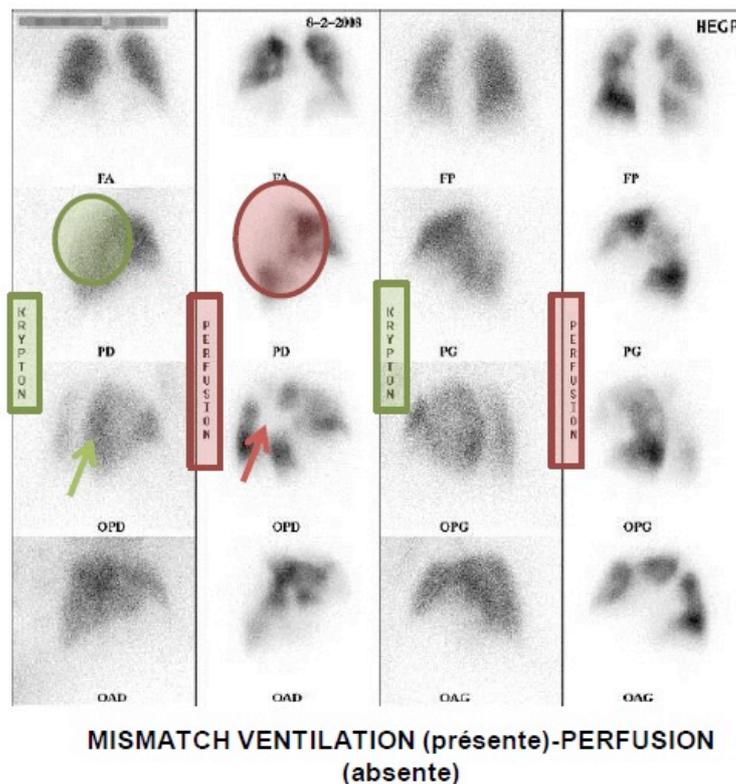
Figure 3 : Angioscanner spiralé thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale. 1= aorte ascendante, 2 = veine cave supérieure, flèches = thrombi



### Scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion planaire

- 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. Réalisé en cas de contre-indication à l'angioscanner et/ou en fonction de la disponibilité dans les centres hospitaliers.
- **Critère diagnostique** : classification PIOPED (figure 4) :
  - **Normale** : pas de défaut en perfusion: EP exclue quelle que soit la PC (**sensibilité 100%**)
  - **Haute probabilité PIOPED**:  $\geq 2$  défauts segmentaires de perfusion sans défaut ventilatoire
    - **Si PC forte** : **confirme le diagnostic d'EP**
    - Si PC non forte : non conclusif
  - Probabilité PIOPED non haute : non conclusif.

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

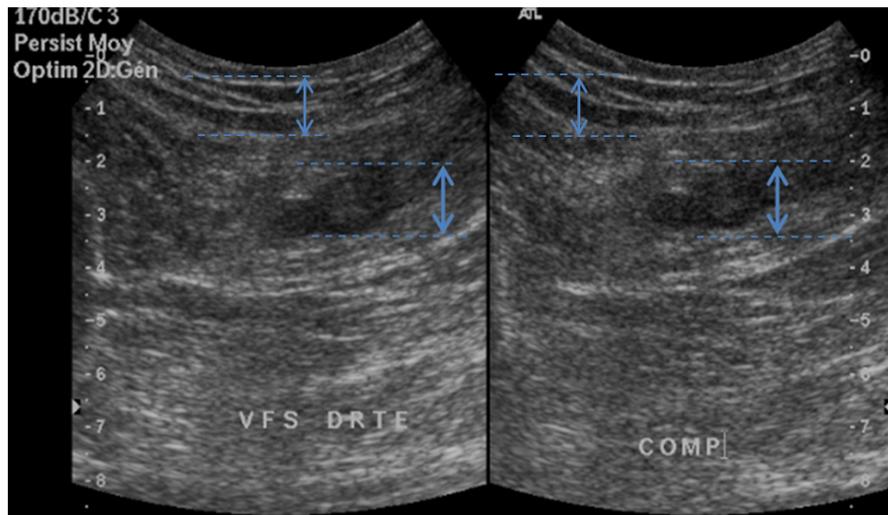


FA : face antérieure ; PD : profil droit ; OPD : oblique postérieur droit ; OAD : oblique antérieur droit ; FP : face postérieure ; PG : profil gauche ; OPG : oblique postérieur gauche ; OAG : oblique antérieur gauche

### Echodoppler 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).
- Un échodoppler veineux **normal n'exclut pas le diagnostic d'EP**.

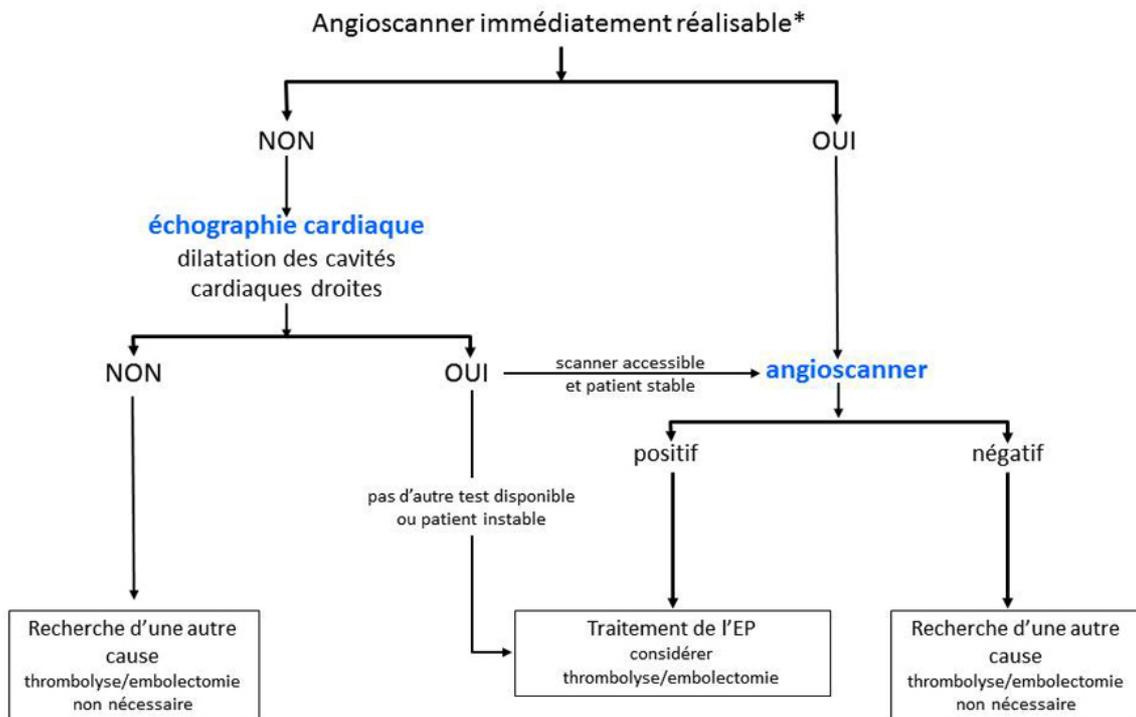
Figure 5 : échographie veineuse de compression des membres inférieurs. Persistance de la veine fémorale lors de la compression (image de droite)



Echographie cardiaque transthoracique (ETT)

- **Indiquée seulement en cas de suspicion d'EP à haut risque.**
- Diagnostics alternatifs : tamponnade, dissection aortique, infarctus du VD.
- Confirme le diagnostic d'EP (PC d'EP toujours forte dans cette situation) si :
  - Signes directs : thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulmonaire (exceptionnel)
  - Signes indirects : dilatation du VD, septum paradoxal, hypertension pulmonaire

Figure 6: Algorithme diagnostique en cas de suspicion d'EP à **risque élevé** de mortalité (= grave)



\* scanner accessible et patients stables

° échographie transœsophagienne qui peut montrer des thrombines dans les artères pulmonaires

### III.4. Terrains particuliers

#### III.4.1. Grossesse

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 échodoppler veineux ; si négatif, on réalise **une scintigraphie pulmonaire planaire de perfusion en première intention (si disponible) ou un angioscanner thoracique**. L'irradiation foetale 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 foetale, exceptionnel).

#### III.4.2. Sujets âgés

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

### III.5. Diagnostic de TVP (Figure 7, tableau 4)

Les principes du diagnostic sont identiques à ceux des EP (PC puis examens complémentaires).

Figure 7: Algorithme diagnostique des TVP

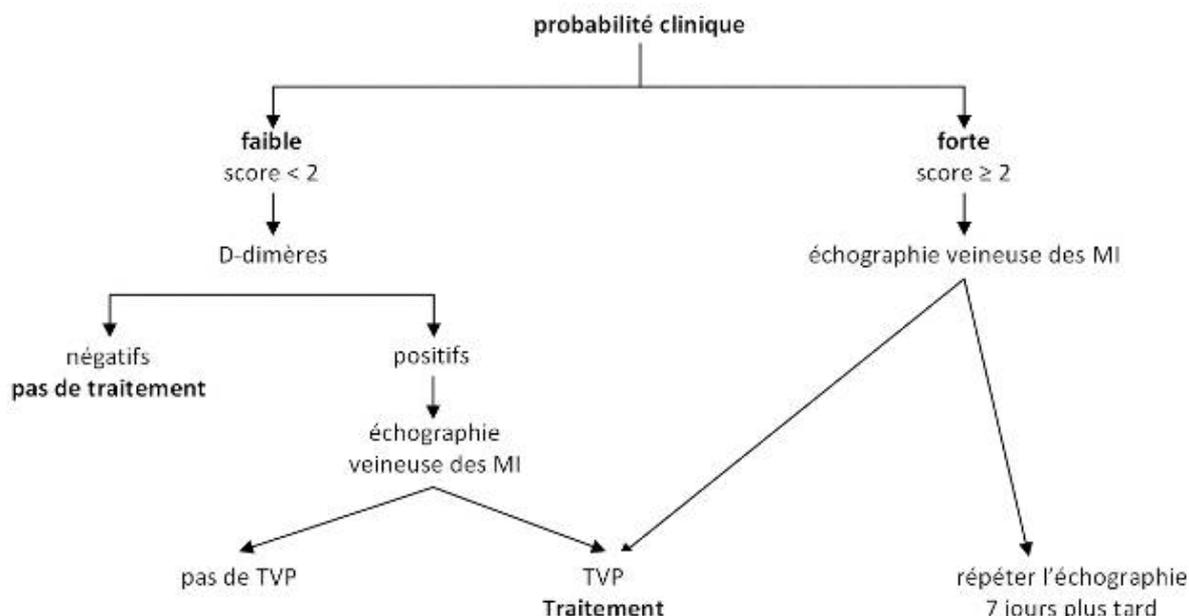


Tableau 4 : score de probabilité clinique de TVP

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. TRAITEMENT CURATIF INITIAL DE LA MTEV : LES OUTILS

### IV.1. Principes :

- **EP et TVP proximale = URGENCE THÉRAPEUTIQUE.**
- Le traitement repose sur une **ANTICOAGULATION A DOSE EFFICACE**, 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<sup>3</sup>, 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..)

Thrombopénie à l'héparine (elle ne contre-indique pas l'hirudine, ni les AVK, ni le danaparotide sodique)

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

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

### IV.2. Anticoagulants

Il existe 2 options de traitements :

- soit un traitement par héparine avec relai précoce dès le 1<sup>er</sup> jour par antivitamine K (AVK)
- soit un traitement par anticoagulant oral direct (AOD) d'emblée

#### IV.2.1. Option 1 : 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. **Ces 3 traitements ont une efficacité équivalente.**

- **Les HBPM et le fondaparinux sont préférés aux HNF**
  - dose adaptée au poids
  - pas de surveillance biologique (pas de TCA ni anti-Xa, ni plaquette),
  - risque diminué de TIH.
  - Mais contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine <30 ml/mn selon la formule de Cockcroft et Gault).
  - pas d'antidote
- L'HNF :
  - Administrée IVSE ou en sous-cutanée
  - Adaptation de la dose en fonction du TCA (objectif entre 1,5 et 2,5)
  - Surveillance plaquettes 2 fois/semaine (risque TIH)
  - indiquée chez les insuffisants rénaux sévères et l'EP à haut risque

- l'antidote est le sulfate de protamine en IV, actif immédiatement.

### Relais Antivitamine K précoce

- L'AVK de référence, recommandé en 1<sup>ère</sup> intention, est la **warfarine**
- L'AVK est débuté en même temps que le traitement injectable.
- 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

Tableau 6 : Risque hémorragique sous antivitamine K

<b>Facteurs majeurs</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge &gt; 75 ans</li> <li>- Antécédent d'hémorragie digestive</li> <li>- Accident vasculaire cérébral</li> <li>- Alcoolisme chronique</li> <li>- Diabète</li> <li>- Prise concomitante d'antiagrégants</li> <li>- Insuffisance rénale</li> <li>- AVK mal équilibré</li> <li>- Polymorphismes sur le cytochrome P450</li> </ul>

### IV.2.2. Option 2 : les anticoagulants oraux directs (AOD)

Seulement 2 AOD ont l'AMM et le remboursement en France : le RIVAROXABAN et l'APIXABAN, tous deux des inhibiteurs directs du facteur X activé (Xa). Ces deux AOD représentent désormais le **traitement de 1<sup>ère</sup> 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**
- **aussi efficace** que les AVK **et plus sûrs** : réduction du risque d'hémorragie grave.
- Pas d'antidote
- Contre-indications : **insuffisance rénale sévère** (clairance de la créatinine < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault), grossesse, allaitement, interactions médicamenteuses majeures liées au cytochrome 3A4 ou la P-glycoprotéine (rifampicine, phénobarbital, quinine, azolés, antiprotéases utilisées dans le VIH, antiépileptiques, macrolides (sauf l'azithromycine))

### IV.2.3. Education thérapeutique

**Une éducation du patient est toujours obligatoire** sur :

- les signes de récurrence de MTEV et les signes hémorragiques sous anticoagulants
- l'observance
- les interactions médicamenteuses
- de contre-indiquer l'automédication (aspirine et AINS)
- de remettre une carte précisant le type et l'indication du traitement anticoagulant
- d'informer le médecin traitant et tout autre professionnel de santé impliqué du traitement anticoagulant prescrit

Si AVK : éduquer le patient sur la surveillance de l'INR (INR cible, périodicité des contrôles, carnet de surveillance). Les interactions médicamenteuses sont plus fréquentes qu'avec les AOD. Les patients sous AVK ne doivent pas faire de régime alimentaire particulier (alimentation équilibrée)

### **IV.3. Filtre cave**

Il s'agit désormais de filtres caves temporaires. Trois indications:

- CI aux anticoagulants :
  - o absolue : hématome intracrânien, ...
  - o temporaire: hémorragie active grave traitable (ex : ulcère hémorragique...)
- Récidive d'EP prouvée sous traitement bien conduit

### **IV.4. Traitement fibrinolytique**

- Action : permet une désobstruction vasculaire pulmonaire rapide.
- Indication : en 1<sup>ère</sup> intention dans l'EP à haut risque et en 2<sup>ème</sup> intention dans l'EP à risque intermédiaire élevé (si aggravation)
- Risque majeur : hémorragie grave, notamment hémorragies intracrâniennes (2%).
- Contre-indications : elles sont relatives, excepté une hémorragie intracérébrale.

### **IV.5. Embolectomie chirurgicale**

L'embolectomie sous circulation extra-corporelle est une technique d'exception indiquée dans l'EP à haut risque en échec de la thrombolyse ou en cas de contre-indication absolue à la thrombolyse.

### **IV.6. Contention veineuse**

Indiquée uniquement si TVP isolée ou EP avec TVP, pendant 6 mois minimum.

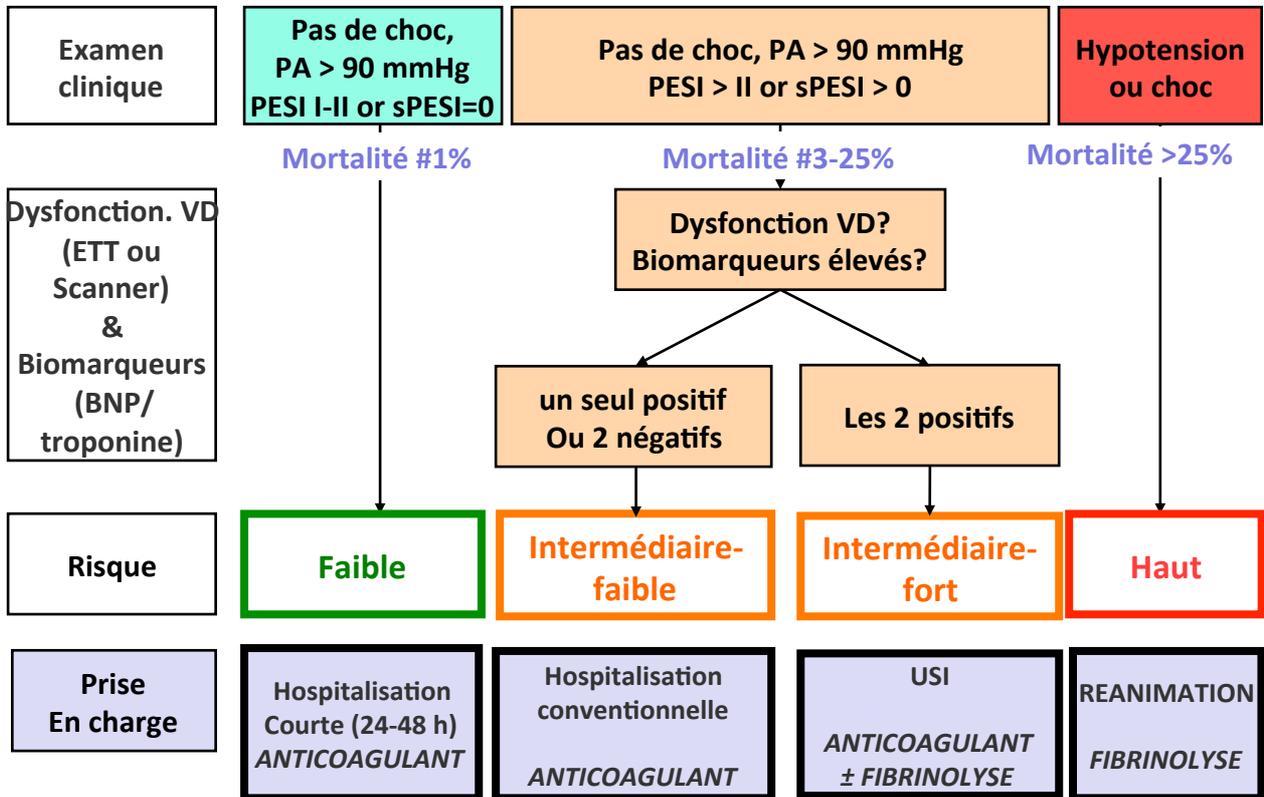
### **IV.7. Lever précoce**

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. Alitement en cas de choc ou hypoxie.

## V. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE L'EP GUIDEE PAR L'EVALUATION PRONOSTIQUE

La stratégie de prise en charge est résumée sur la figure 8

Figure 8 : algorithme d'évaluation pronostique et de prise en charge (European Society of Cardiology 2014).



VD : ventricule droit, AC : anticoagulant curatif, USI : unité de soins intensifs, HNF : héparine non fractionnée.

### V.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

### V.2. EP à faible risque de mortalité

- Hospitalisation **courte** (24-48 heures)
- **Anticoagulation curative** (AOD ou HBPM/fondaparinux + AVK)
- Lever précoce 1 heures après l'initiation du traitement anticoagulant
- Avant d'envisager la sortie précoce du patient, il est recommandé de :
  - vérifier le diagnostic de l'EP, les modalités du traitement anticoagulant
  - évaluer les risques de complications et les facteurs psycho-sociaux limitant la prise en charge ambulatoire

- information-éducation
- organiser la surveillance du traitement
- programmer une consultation rapprochée pour évaluer l'observance, l'efficacité et la tolérance du traitement anticoagulant

### V.3. EP à risque intermédiaire de mortalité

#### V.3.1. EP à risque intermédiaire-faible

- Hospitalisation en service de **médecine** pendant 5 à 10 jours selon l'évolution
- **Anticoagulation curative** (AOD 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 **unité de soins intensifs pour monitoring**.
- **Anticoagulation curative:**
  - HBPM sous-cutanée (1<sup>ère</sup> intention) ou HNF IVSE 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<sup>ème</sup> intention si évolution vers un état de choc.
- Mesures symptomatiques (oxygénothérapie)
- Repos lit

## VI. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA TVP

La majorité des patients avec une TVP sont traités en ambulatoire. L'hospitalisation est indiquée en cas de: contre-indication au traitement anticoagulant, insuffisance rénale, comorbidités (cancer, maladie cardio-respiratoire sévère, sujet de plus de 75 ans), TVP sévère (*phlegmatia cerulea* ou phlébite bleue).

## VII. 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)
  - Ou traitement non limité (pas de prévision d'un arrêt de traitement)
- **Les durées recommandées :**
  - Traitement court:
    - 1<sup>ère</sup> EP ou TVP proximale
      - provoquée par un facteur majeur transitoire
      - non provoquée chez une femme <50 ans
    - si risque hémorragique élevé
  - Traitement non limité (si risque hémorragique faible ou modéré):
    - EP ou TVP proximale non provoquée récidivante
    - EP ou TVP proximale avec facteur persistant majeur
    - 1<sup>ère</sup> EP à risque élevé ou intermédiaire-élevé non provoquée
  - Durée incertaine (6 mois minimum voire non limitée)

- 1<sup>ère</sup> EP à risque faible ou intermédiaire-faible ou TVP proximale, non provoquée avec ou sans facteur mineur.
- Les doses de traitement anticoagulants au delà de 6 mois de traitement = dose curative.

### **VIII. CAS PARTICULIERS : Traitement de la MTEV chez le patient cancéreux**

- Sur les 3 à 6 premiers mois de traitement, les HBPM sont recommandées en 1<sup>ère</sup> intention (les HBPM sont plus efficaces que les AVK sur cette période). Mais les AVK ne sont pas contre-indiqués (traitement de 2<sup>ème</sup> intention selon tolérance ou contre-indication aux HBPM). Les AOD ne doivent pas être utilisés.
- Au-delà de 6 mois, le traitement anticoagulant (par HBPM ou AVK ou AOD selon tolérance) est poursuivi tant que le cancer est présent ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie).
- En cas de thrombopénie survenant au décours d'une chimiothérapie (plaquettes < 50 G/L), le traitement par HBPM est stoppé et repris quand la numération des plaquettes est > 50 G/L.

### **IX. BILAN ETIOLOGIQUE**

- **Recherche d'un cancer occulte (infraclinique)**
  - Indication : MTEV non provoquées.
  - Méthodes :
    - **examen clinique complet** avec touchers pelviens, interrogatoire,
    - NFS, plaquettes, VS, radiographie pulmonaire (si pas d'angioscanner)
    - Mise en jour des dépistage 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 coagulation :**
  - Indications : MTEV non provoquée avant 50 ans et antécédents familiaux de MVTE.
  - Dosages réalisés à distance de l'épisode aigu (au moins 3 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 (avec ou sans anticoagulant)
    - recherche d'anticoagulant lupique (en l'absence d'anticoagulation) et d'anticorps anticardioline et anti-β2-glycoprotéine I (avec ou sans traitement) : ces dosages doivent être répétés pour confirmer un syndrome des antiphospholipides.
    - Pour les thrombophilies héréditaires : obtenir un consentement écrit des patients ou responsable légal pour mineurs
  - Utilité :
    - Syndrome des antiphospholipides : indication à un traitement **par AVK** pour une durée non limitée.
    - antithrombine: intérêt pour la durée de traitement et dépistage familial.
    - Déficit en protéine C, S, mutation Leiden et prothrombine : utilité modérée pour la durée de traitement et le dépistage familial.

## X. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Tableau 7 : traitement prophylactique en post-opératoire

<b>Risque faible</b>	<b>Risque modéré</b>	<b>Risque élevé</b>
- 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 ou Fondaparinux à dose préventive

### **En milieu médical**

Indications :

- infarctus du myocarde, AVC ischémique, insuffisance cardiaque ou respiratoire aiguë.
- Affection rhumatologique, maladie inflammatoire intestinale, infection et 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.