



EMBOLIE PULMONAIRE ET THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

ITEM 135 ET 175

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

Item 135. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

- 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

Item 175. Prescription et surveillance d'un traitement anti-thrombotique

- Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme

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 MTE 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 MTE (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) : thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire (EP) est fréquente : 110 000 cas/an en France dont 40 000 EP/an
2. La stratégie diagnostique repose sur 3 étapes : 1/ estimer la probabilité clinique ; 2/ doser les D-dimères ; 3/ réaliser des examens d'imagerie : principalement un angioscanner spiralé thoracique pour l'EP et l'échographie veineuse pour la thrombose veineuse profonde (TVP)
3. Un taux de D-dimères normal par méthode ELISA élimine le diagnostic d'EP ou de TVP, sauf en cas de probabilité clinique forte
4. Un angioscanner thoracique spiralé multibarette normal élimine le diagnostic d'EP sauf en cas de probabilité clinique forte
5. Trois groupes de gravité différente : 1/ EP **grave** responsable d'un état de choc : mortalité 25-50% ; 2/ EP de **gravité intermédiaire** sans état de choc mais accompagnée d'une dilatation ventriculaire droite : mortalité 5-10% ; 3/ EP **non grave** sans état de choc et sans dysfonction ventriculaire droite, qui en pratique représentent près de 90% des cas : mortalité <5%
6. A long terme, la MTEV fait courir 2 risques ; l'un fréquent : la récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant, et l'autre très rare : l'hypertension pulmonaire post-embolique
7. Le traitement initial de la MTEV repose sur les héparines de bas poids moléculaire, le fondaparinux ou l'héparine non fractionnée. Le traitement d'entretien repose sur les antagonistes de la vitamine K
8. La durée du traitement anticoagulant est la même pour les TVP et les EP et dépend du contexte de survenue : ≥ 3 mois en cas facteur de risque transitoire, ≥ 6 mois dans les autres cas
9. La fibrinolyse est uniquement indiquée en cas d'état de choc (EP grave)

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1. Incidence

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) regroupe les thromboses veineuses profondes (TVP) et les embolies pulmonaires (EP). Il s'agit d'une maladie fréquente dont l'incidence annuelle, en France, est estimée à 180 cas pour 100 000 habitants dont 120 TVP et 60 EP soit environ 110 000 cas par an dont 40 000 EP.

L'incidence annuelle de la MTEV augmente avec l'âge et atteint **1 cas pour 100 après l'âge de 75 ans**.

I.2. Pronostic

La mortalité globale de l'EP est de 8-10% durant l'hospitalisation, 15% à 6 mois et 25% à 1 an.

Les facteurs de risque de mortalité de l'EP sont la tolérance hémodynamique à l'admission (état de choc) et le terrain sur lequel survient cette EP (âge, insuffisance respiratoire chronique ou cardiaque, et cancer).

On distingue 3 groupes de gravité différente :

- Les EP graves (5% des cas) : responsables d'un état de choc à l'admission défini par une pression artérielle systolique (PAs) < 90 mmHg ou chute de la PAs > à 40 mmHg par rapport à la pression artérielle systolique de base pendant 15 minutes consécutives. La mortalité est de 25-50%.
- Les EP de gravité intermédiaire (10-15% des cas) : sans état de choc mais accompagnées d'une dilatation des cavités cardiaque droites à l'échocardiographie et/ou d'une élévation de biomarqueurs cardiaques (Brain Natriuretic Peptide (BNP), N-terminal-proBNP (NT-proBNP), troponine). La mortalité est de 5-10%
- Les EP non graves (80-90% des cas) : sans état de choc et sans signe de dysfonction ventriculaire droite. La mortalité est inférieure à 5%.

I.3. Facteurs de risque

La MTEV est une maladie multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque acquis transitoires ou persistants et facteurs de risque constitutionnels (Tableau 1 et 2).

Tous ces facteurs de risque n'ont pas le même poids, on distingue les facteurs de risque majeurs, modérés et faibles (Tableau 1).

Bilan étiologique minimal face à une MTEV sans facteur de risque apparent recherche une anomalie de coagulation ou un cancer sous-jacent:

- Bilan de coagulation :
 - Nature : dosage de protéine C, de protéine S, de l'antithrombine, recherche de mutation du facteur V et du facteur II, recherche d'anticoagulant lupique et d'anticorps anticardiolipine.
 - Indications : EP idiopathique avant 60 ans

- Recherche d'un cancer méconnu
 - Méthodes : examen clinique complet avec touchers pelviens, interrogatoire. Examens complémentaires orientés sur la clinique
 - Indications : EP idiopathique

Aucun facteur de risque n'est retrouvé chez 30-50% des patients avec une EP.

Le tabac, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle ne sont pas des facteurs de risque de MTEV.

I.4. Evolution à long terme

Après un traitement anticoagulant de 3 à 6 mois, le risque cumulé de récurrence thromboembolique veineuse après l'épisode initial est estimé à 5-10% à 1 an ; 15-25% à 5 ans et à 30% à 10 ans

Le principal élément qui détermine le risque de récurrence est la circonstance étiologique dans laquelle survient la MTEV.

- Lorsqu'un facteur de risque transitoire est identifié (chirurgie, traumatisme notamment), le risque de récurrence après l'arrêt du traitement anticoagulant est très faible.
- Lorsque le facteur de risque est persistant (cancer notamment) ou lorsque aucun facteur de risque n'a pu être identifié, le risque de récurrence après l'arrêt des anticoagulants est nettement plus élevé.

Les autres facteurs de risque de récurrence sont les antécédents de MTEV et peut-être le sexe masculin, l'obésité et la présence d'une anomalie majeure de la coagulation (déficit en antithrombine, anticoagulant circulant, double mutation du facteur V et du facteur II, déficit en protéine S ou C).

Certains patients peuvent garder des séquelles par défaut de reperméabilisation des artères pulmonaires et développer une hypertension pulmonaire (HTP) post-embolique. Cette complication tardive est très rare (< 2-3%).

Tableau 1 : Principaux facteurs de risque acquis de maladie thromboembolique veineuse

Facteurs de risque	Persistant	Transitoire
Majeurs (Odds ratio > 6)		
Chirurgie récente (< 3 mois)		+
Traumatisme		+
Hospitalisation		+
Cancer avec chimiothérapie	+	
Modérés (2 < Odds ratio < 6)		
Contraception oestroprogestative		+
Traitement hormonal substitutif		+
Grossesse / post-partum		+
Antécédent de MTEV	+	
Insuffisance cardiaque congestive	+	
Faibles (Odds ratio < 2)		
Varices	+	
Obésité	+	
Voyage prolongé > 6h		+

Tableau 2 : Facteurs de risque constitutionnels de maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

Facteurs de risque	Prévalence (%) dans la MTEV	Odds ratio
Déficit en antithrombine	1	10
Déficit en protéine C	3	10
Déficit en protéine S	1-2	10
Mutation Leiden du gène du facteur V	20	5
Mutation du gène de la prothrombine 20210A	6	3,5
Facteur VIII > 150%	25	2

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La stase veineuse et les lésions endothéliales prédisposent à la thrombose.

La plupart des thrombus vient des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis.

II.1. Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire

Effet espace mort suivi de troubles de la ventilation avec effet shunt

Troubles du rapport ventilation/perfusion bien visualisé par la scintigraphie pulmonaire

L'hypoxémie est expliquée par un effet shunt, des zones de shunt vrai et parfois par un bas débit cardiaque et une ouverture du foramen ovale.

L'hypoxémie est, en général, modérée, et facilement corrigée par l'administration d'oxygène

II.2. Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire

L'obstruction brutale de la circulation pulmonaire par des caillots est à l'origine d'une :

- augmentation de la pression artérielle pulmonaire
- augmentation de la post-charge ventriculaire droite qui entraîne tachycardie, dilatation du ventricule droit (VD), augmentation du travail du VD et de la consommation en oxygène du VD, ischémie du VD par écrasement des vaisseaux coronaires sous-épicaux, compression du VG par le VD (septum paradoxal à l'échocardiographie), bas débit cardiaque et enfin une hypotension artérielle et un état de choc.

La réponse hémodynamique dépend de l'importance de l'embolie et de l'état cardiovasculaire pré-existant.

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 embols répétés.

Toutefois, l'importance de l'obstruction vasculaire pulmonaire anatomique n'est pas en soi un facteur pronostique. Une petite embolie est plus grave lorsqu'elle survient sur un terrain cardio-respiratoire préalablement altéré alors qu'une embolie proximale peut être très bien tolérée chez un sujet sans antécédent.

III. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PUMONAIRE

La suspicion d'EP est à la fois un problème quotidien et un piège diagnostique classique qui nécessite une approche rigoureuse et rapide (idéalement $\leq 48h$) en trois étapes.

La 1^{ère} consiste à estimer la probabilité clinique, la 2^{nde} à doser les D-dimères et la 3^{ème} à prescrire des examens d'imagerie qui seront interprétés en fonction de la probabilité clinique initiale.

A l'issue de cette démarche, une décision thérapeutique doit être prise : traiter ou non par les anticoagulants le patient. Il est donc important d'éliminer ou de confirmer le diagnostic d'EP avec la plus faible marge d'erreur possible. En effet, les faux négatifs peuvent se traduire par des récurrences thromboemboliques parfois mortelles, et les faux positifs, qui sont la source de traitements anticoagulants injustifiés, peuvent être à l'origine de complications hémorragiques graves.

III.1. Première étape : estimer la probabilité clinique

III.1.1. Symptômes cliniques

Schématiquement, l'EP peut se révéler par un des 3 tableaux cliniques suivants :

- **Infarctus pulmonaire** (75 % des patients) :
 - douleur thoracique de type pleural ; parfois augmentée par la percussion ou la pression des côtes, expectorations hémoptoïques (modérées) souvent accompagnés de fièvre (souvent modérée mais pouvant atteindre 39°)
 - diagnostic différentiel principal : pneumonie.
- **Dyspnée isolée** (20 %) :
 - dyspnée souvent brutale mais parfois progressive, l'examen clinique est souvent normal, la normalité de l'auscultation pulmonaire contrastant avec une dyspnée objectivement confirmée (tachypnée, désaturation) doit attirer l'attention.
 - diagnostics différentiels : insuffisance cardiaque (OAP) chez le sujet âgé ; dyspnée sine materia, accès d'angoisse, hyperventilation chez le sujet jeune.
- **Etat de choc** (5 %) :
 - avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite
 - dans ce contexte, une discordance entre la pauvreté de l'examen pulmonaire, une radiographie de thorax souvent peu perturbée (aspect de «détresse respiratoire avec poumons clairs») et la dyspnée est évocatrice du diagnostic d'EP.

L'examen clinique peut retrouver :

- Tachypnée quasi constamment présente mais parfois modérée
- Tachycardie moins constante
- Signes de thrombose veineuse : < 25% des cas,
- Signes d'insuffisance cardiaque droite (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) : < 10% des cas.
- Auscultation pulmonaire : souvent normale ; foyer de crépitations localisé en cas d'infarctus

pulmonaire

- **L'examen clinique peut être normal !**

III.1.2. Examens complémentaires de première intention

Les examens complémentaires de 1^{ère} intention (radiographie de thorax, ECG et gaz du sang) ne sont ni sensibles ni spécifiques. Ils ne permettent donc ni d'affirmer ni d'exclure le diagnostic d'EP mais ils éliminent parfois d'autres diagnostics.

- Radiographie thoracique :
 - Normale dans 25 % des cas ;
 - Principales anomalies : atélectasie en bande ; épanchement pleural isolé ; ascension d'une coupole diaphragmatique ; infarctus pulmonaire (opacité alvéolaire périphérique, appuyée sur la plèvre, généralement de petite taille);
 - Exclut d'autres diagnostics différentiels : pneumonie, pneumothorax, fracture de cote.
- ECG :
 - Peut être normal,
 - Signe le plus fréquent : la tachycardie.
 - Autres signes : S1Q3, bloc de branche droit : rares et non spécifiques.
 - Exclut un infarctus du myocarde, une péricardite aiguë
- Gaz du sang :
 - Hypoxémie, hypocapnie : aucune spécificité,
 - Peuvent être normaux

III.1.3. Probabilité clinique

L'analyse des facteurs de risque, des symptômes et des signes cliniques permet d'établir la probabilité clinique soit de façon empirique, soit à l'aide d'un score. Plusieurs scores ont été décrits ; ils ont des performances voisines.

Tableau 3 : score de Genève modifié simplifié

Age $\geq$ 65 ans	+ 1
Antécédent de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire	+ 1
Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un membre inférieur < 1 mois	+ 1
Cancer solide ou hématologique actif ou rémission < 1 an	+ 1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	+ 1
Hémoptysie	+ 1
Fréquence cardiaque : $\geq$ 75 b/min	+1
Supplément si fréquence cardiaque $\geq$ 95 b/min ¹	+1
Douleur à la palpation d'un trajet veineux et œdème unilatéral d'un membre inférieur	+1
Score < 2 : probabilité faible score 2-4 : probabilité intermédiaire score $\geq$ 5 : probabilité forte	

¹ si la fréquence cardiaque du patient est par exemple 105 b/min, le nombre de point total assigné sera de 2 points (1 point car FC $\geq$ 75 b/min + 1 point supplémentaire car FC $\geq$ 95 b/min).

Dans tous les cas, on définit trois classes de probabilité clinique associées à des prévalences distinctes d'embolie pulmonaire.

La probabilité clinique représente la probabilité d'EP avant la réalisation des tests diagnostiques (probabilité pré-test) et permet d'interpréter leurs résultats.

- probabilité clinique faible → prévalence de l'EP inférieure à 10%
- probabilité clinique intermédiaire → prévalence de l'EP 30 à 40%
- probabilité clinique forte → prévalence de l'EP supérieure à 60%.

En pratique, quand on utilise ce type de score, la probabilité clinique est beaucoup plus souvent faible (35%) ou intermédiaire (60%) que forte (5%).

III.2. Deuxième étape : doser les D-dimères

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine par la plasmine.

Trois tests sont validés : Vidas®DD (ELISA), Liatest® (latex quantitatif) et Tinaquant® (latex quantitatif). Ces tests sont très sensibles ($\geq 96\%$) ce qui signifie qu'un **test négatif (résultat au dessous du seuil de 500 $\mu\text{g/L}$) permet d'exclure le diagnostic d'EP sauf si la probabilité clinique est forte.**

Il ne faut pas doser les D-dimères si la probabilité clinique est forte (risque de faux négatif).

Les D-dimères sont élevés dans de nombreuses situations (cancer, infections, chirurgie, traumatisme, fin de grossesse...) et ne sont donc pas spécifiques de l'EP. Un test positif n'a donc aucune valeur et doit faire réaliser d'autres examens.

Le dosage des D-dimères est moins souvent négatif dans certaines circonstances (le sujet âgé > 80 ans, au cours des deux derniers trimestres de la grossesse ou en cas de cancer). Néanmoins, la sensibilité du test est conservée quelle que soit la circonstance ce qui signifie qu'un test négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité.

III.3. Troisième étape : prescrire des examens d'imagerie

III.3.1. Angioscanner spiralé thoracique multibarrette

Il s'agit de l'**examen de 1^{ère} intention** en raison de sa grande disponibilité, de son caractère non invasif et de ses très bonnes performances diagnostiques.

Il est irradiant et nécessite l'injection de produit de contraste iodé. Il est contre-indiqué en cas d'allergie aux produits de contraste ou d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min).

Il visualise directement les thrombi dans les artères pulmonaires sous la forme de lacune endovasculaire ou d'absence d'opacification d'une section artérielle pulmonaire (figure 1).

Les scanners multibarrettes sont très sensibles. **Un angioscanner spiralé thoracique multibarette négatif permet donc d'exclure le diagnostic d'EP avec une bonne sécurité** sauf en cas de forte probabilité clinique.

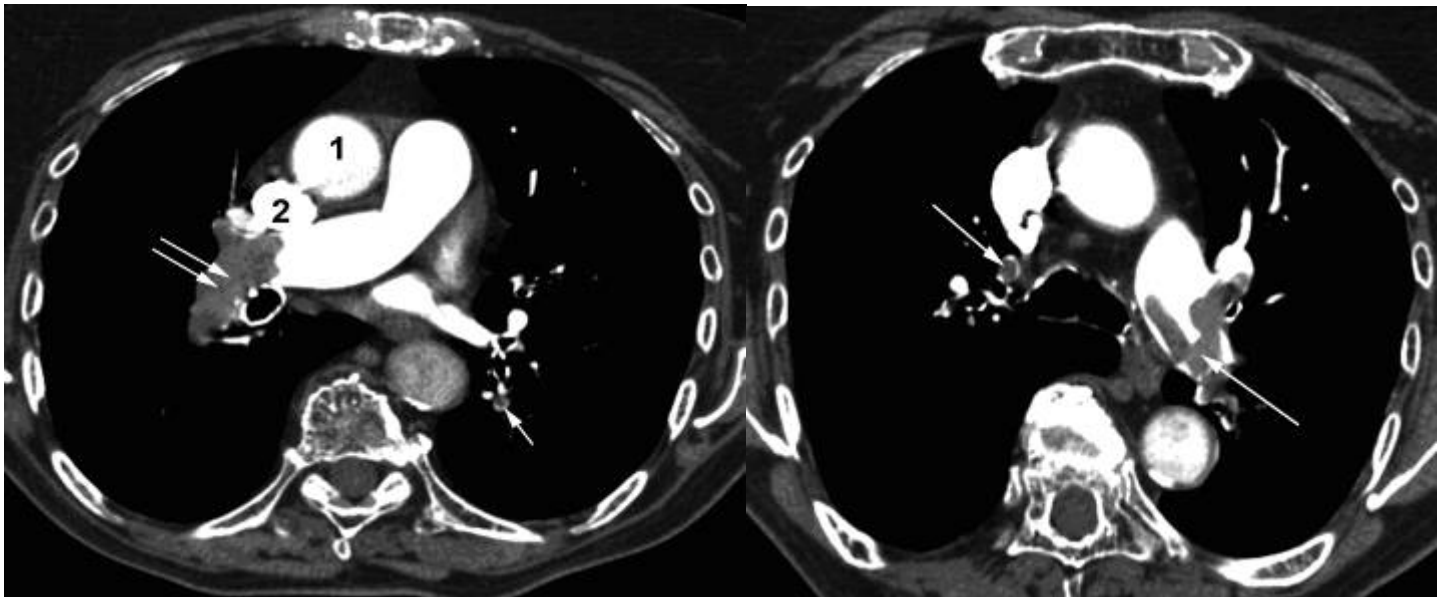


Figure 1 : Angioscanner spiralé thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale. 1= aorte ascendante, 2 = veine cave supérieure, flèches = thrombi

III.3.2. Scintigraphie pulmonaire

Il s'agit d'un examen non invasif qui nécessite une injection intraveineuse d'agréats d'albumine marqués au technétium 99m (^{99m}Tc) qui se répartissent dans le poumon. Compte tenu de leur taille (10 à 100 μm), ils se bloquent au premier passage dans les artéioles pulmonaires. Les anomalies de la perfusion apparaissent sous forme de lacunes. L'étude de la ventilation utilise un gaz radioactif, le krypton 81m, ou bien un aérosol de microparticules marqués au ^{99m}Tc que l'on fait inhaler au patient. Les images sont ensuite acquises sous différentes incidences et sont comparées à celles obtenues en perfusion.

Cet examen s'interprète en 3 catégories (figure 2) :

- Normale : absence de défaut sur toutes les incidences en ventilation et perfusion
- Haute probabilité : plusieurs défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire en ventilation
- Non diagnostique : défauts de perfusion sous-segmentaires ou défauts concordants en ventilation et en perfusion

Une scintigraphie pulmonaire normale a une valeur prédictive négative de 96 %. Elle élimine l'EP quelque soit la probabilité clinique.

La valeur prédictive positive de l'aspect de haute probabilité, n'est que de 87 % mais elle atteint 96 % quand une scintigraphie de haute probabilité est associée à une forte probabilité clinique ce qui permet d'affirmer le diagnostic sans autre examen.

En pratique 50 à 70 % des scintigraphies sont non diagnostiques et ne permettent ni d'éliminer le diagnostic ni de le confirmer.

La scintigraphie est surtout utile en cas de contre-indication au scanner (insuffisance rénale, allergie).

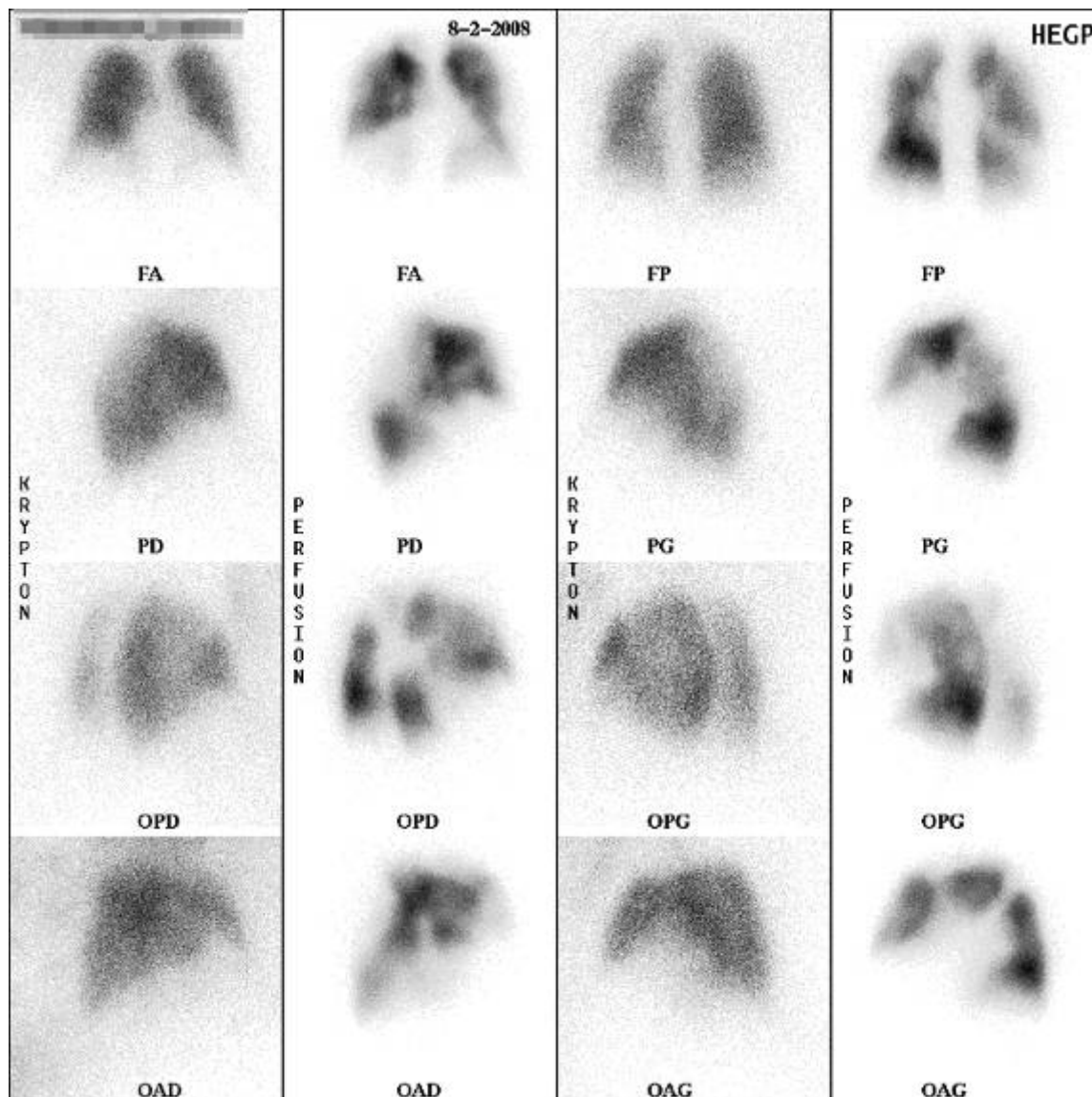


Figure 2: Scintigraphie de perfusion et de ventilation (krypton) de haute probabilité montrant de multiples défauts de perfusion (*) sans anomalie ventilatoire. FA : face antérieure ; PD : profil droit ; OPD : oblique postérieur droit ; OAD : oblique antérieur droit ; FP : face postérieure ; PG : profil gauche ; OPG : oblique postérieur gauche ; OAG : oblique antérieur gauche

III.3.3. Echographie veineuse des membres inférieurs

Le diagnostic de thrombose veineuse repose sur l'absence de compression d'un segment veineux par la sonde d'échographie.

La spécificité de cet examen est excellente (97%) pour les veines proximales des membres inférieurs (veine poplitée, fémorale superficielle, profonde ou iliaque) chez un patient sans antécédent de TVP.

Chez un patient ayant une suspicion clinique d'EP (quelle que soit la probabilité clinique), la mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale permet de poser le diagnostic de MTEV et de débuter le traitement anticoagulant sans confirmer la présence de l'EP.

En revanche, la spécificité chute grandement pour les veines sous-poplitées et en cas d'antécédent de TVP car il est plus difficile d'apprécier la compressibilité de ces veines de plus petit calibre et de faire la part entre la présence de séquelles thrombotiques et une thrombose récente.

La présence d'une thrombose distale chez un patient ayant une faible probabilité clinique ne permet donc pas de confirmer le diagnostic d'EP. Il est alors nécessaire de confirmer la présence de l'EP par un autre test.

La sensibilité est faible (de l'ordre de 50%). **Une échographie veineuse normale ne permet donc pas d'exclure le diagnostic d'EP.**

La rentabilité diagnostique de l'échographie veineuse est faible : seuls environ 10% des patients suspects d'EP ont une écho veineuse positive. Cette rentabilité augmente (25%) en cas de symptômes cliniques de TVP.

Elle est utile en 1^{ère} intention chez un patient avec D-dimères positifs et avec une contre-indication au scanner ou ayant des signes cliniques de TVP.

III.3.4. Echographie cardiaque

Elle peut montrer :

- Signes directs : thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulmonaire (exceptionnel)
- Signes indirects : dilatation des cavités cardiaques droites, septum paradoxal, hypertension pulmonaire

Ces signes ne sont ni sensibles (il faut une EP obstruant > 50% de la circulation pulmonaire pour créer ces anomalies), ni spécifiques (toutes les causes d'hypertension pulmonaires peuvent donner ces signes).

L'échocardiographie n'est utile qu'en cas de suspicion d'EP grave chez un malade intransportable avec état de choc. Dans ce cas, elle permet d'exclure une tamponnade, une dissection, un infarctus du VD. Elle peut alors, en cas de forte probabilité clinique d'EP, affirmer le diagnostic d'EP après exclusion des autres causes de choc et.

III.3.5. Angiographie pulmonaire

Autrefois considérée comme l'examen de référence, elle n'est pratiquement plus utilisée en raison :

- de son caractère invasif (injection de produit de contraste par cathétérisme cardiaque)
- de sa mauvaise concordance inter-observateur pour les EP sous-segmentaires
- de son risque accru de complication (hypotension, trouble du rythme, hématome au point de ponction...)

III.4. Algorithmes diagnostiques (figures 3, 4 et 5)

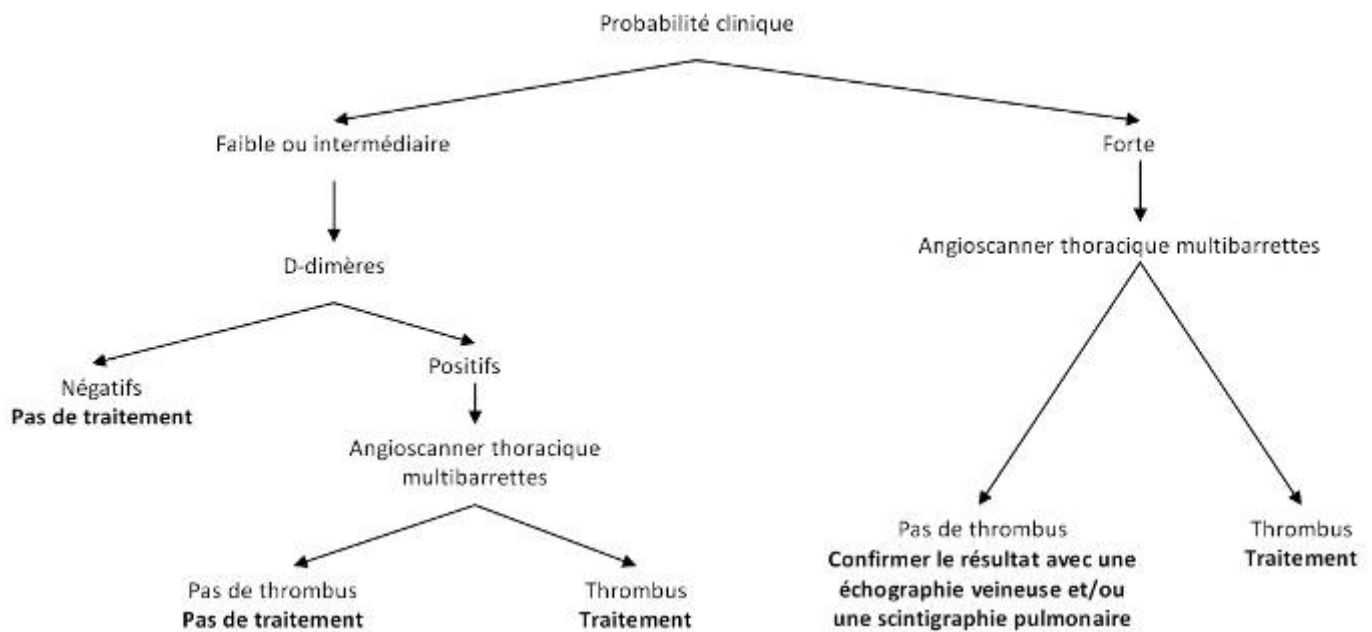


Figure 3: Algorithme diagnostique chez un patient suspect d'embolie pulmonaire non grave et ne présentant pas de contre-indication à l'injection d'iode.

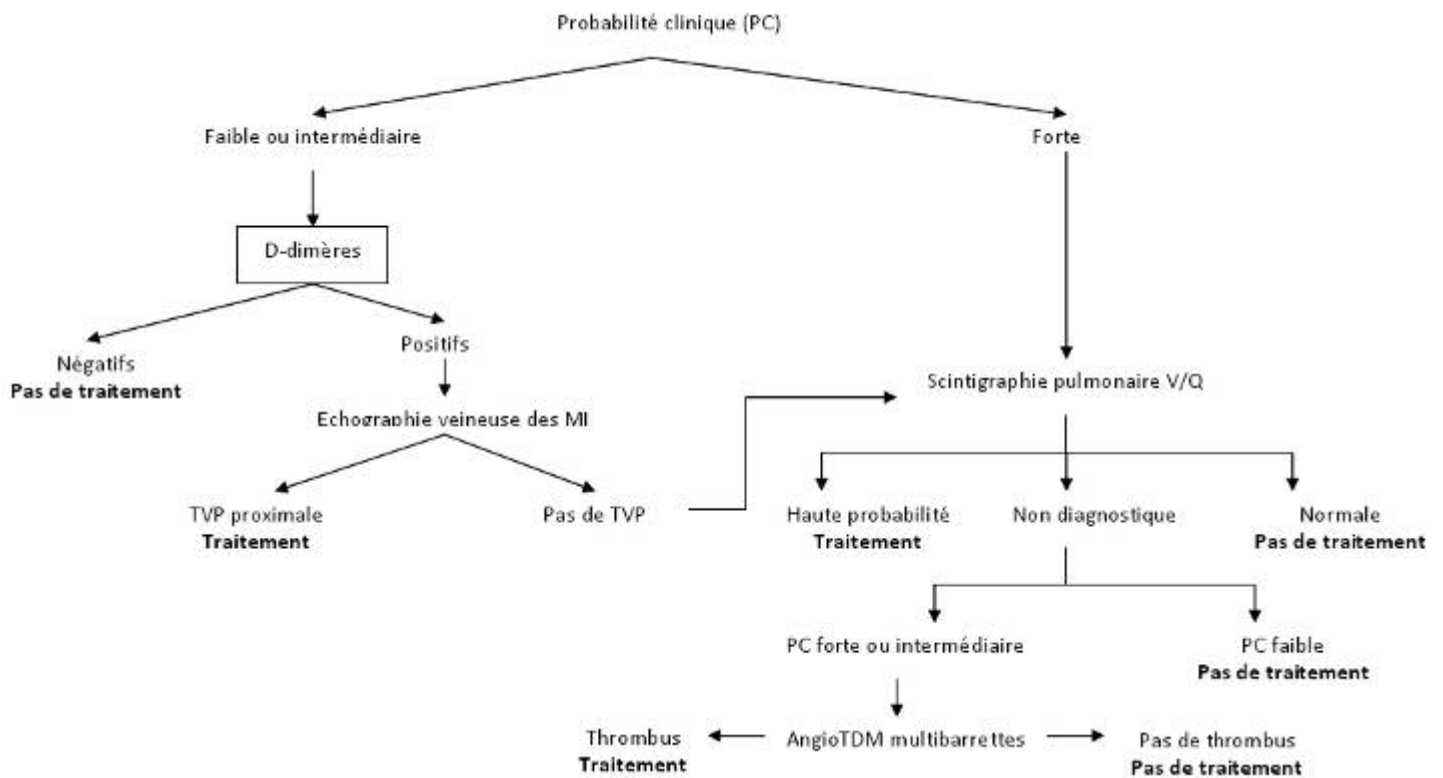
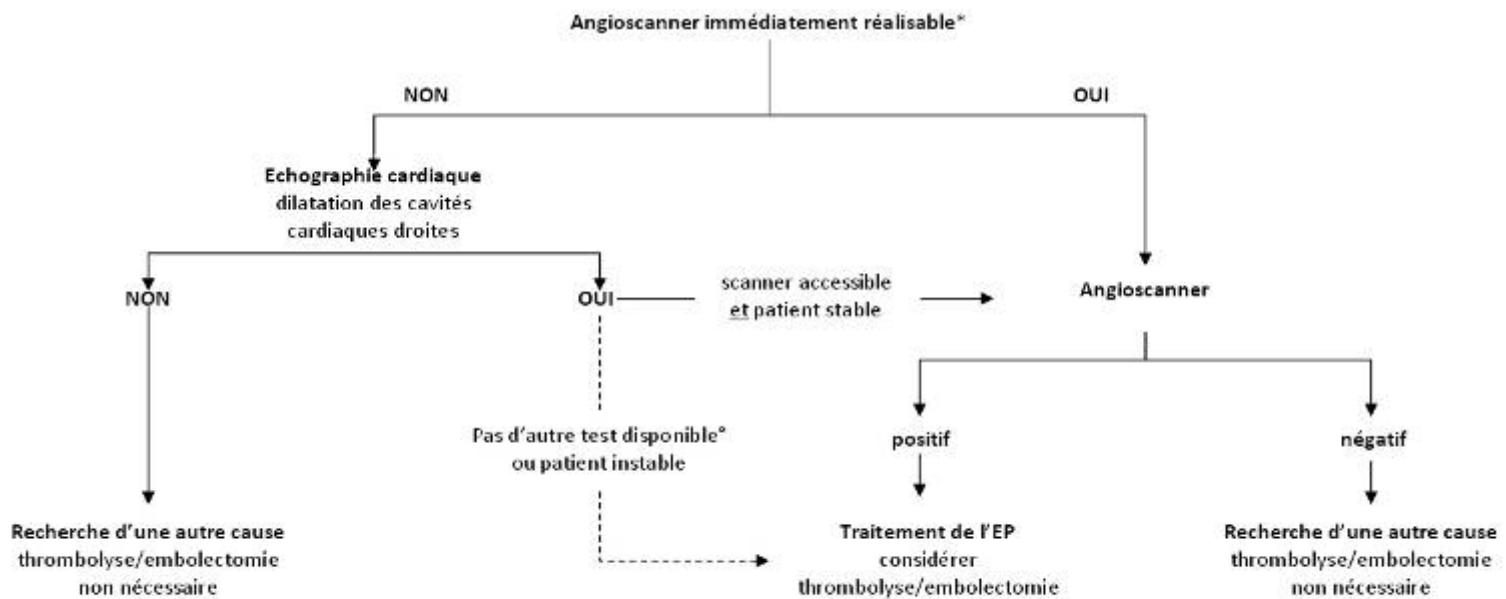


Figure 4: Algorithme diagnostique faisant appel à la scintigraphie pulmonaire chez un patient suspect d'embolie pulmonaire



* scanner accessible et patient stable

° échographie transoesophagienne qui peut montrer des thrombi dans les artères pulmonaires

Figure 5: Algorithme diagnostique chez un patient suspect d'embolie pulmonaire grave (choc ou hypotension)

III.5. Terrains particuliers

III.5.1. Grossesse

Les D-dimères restent utiles, ils seront moins souvent négatifs mais leur sensibilité est inchangée. En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permettra d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité et évitera de faire d'autres examens. Quand ils sont positifs, il faut débiter par une échographie veineuse (examen non invasif et non irradiant). Si l'écho est négative, il est possible de faire une scintigraphie ou un scanner voire même les deux examens si le premier ne répond pas. L'irradiation foetale est très nettement inférieure au seuil autorisé. Si un scanner est réalisé, prévenir le pédiatre de l'injection d'iode (risque de surcharge thyroïdienne foetale).

III.5.2. Insuffisance respiratoire chronique obstructive

Le diagnostic d'EP est plus difficile sur ce terrain. Il convient de privilégier le scanner si les D-dimères sont positifs car la scintigraphie est plus souvent non diagnostique en raison des anomalies scintigraphiques liées à la maladie sous-jacente.

III.5.3. Sujets âgés

Comme en cas de grossesse, les D-dimères restent utiles, ils seront moins souvent négatifs mais leur sensibilité est inchangée. En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permettra d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité et évitera de faire d'autres examens. La

scintigraphie est plus souvent non diagnostique et l'échographie veineuse et l'angioscanner thoracique seront privilégiés si la fonction rénale le permet.

III.5.4. EP grave

La mortalité est élevée dans ce sous-groupe, il faut donc privilégier l'examen le plus rentable.

La probabilité clinique est le plus souvent forte, les D-dimères sont donc inutiles et risquent de faire perdre du temps.

- Si le malade est intransportable il faut privilégier les examens réalisables au lit du malade.
 - L'échocardiographie peut suffire au diagnostic d'EP si elle met en évidence des signes de cœur pulmonaire aigu (cf supra) après exclusion des autres causes de choc et en cas de forte probabilité clinique.
 - L'échographie veineuse peut également suffire si elle met en évidence une thrombose veineuse profonde proximale.
- Si le malade est transportable
 - la scintigraphie ou l'angioscanner thoracique peuvent être réalisés (Figure 5).

III.6. Diagnostic de thrombose veineuse profonde

Les principes du diagnostic des thromboses veineuses sont identiques à ceux des EP.

La probabilité clinique de TVP doit précéder la réalisation des examens complémentaires (tableau 4 et figure 6).

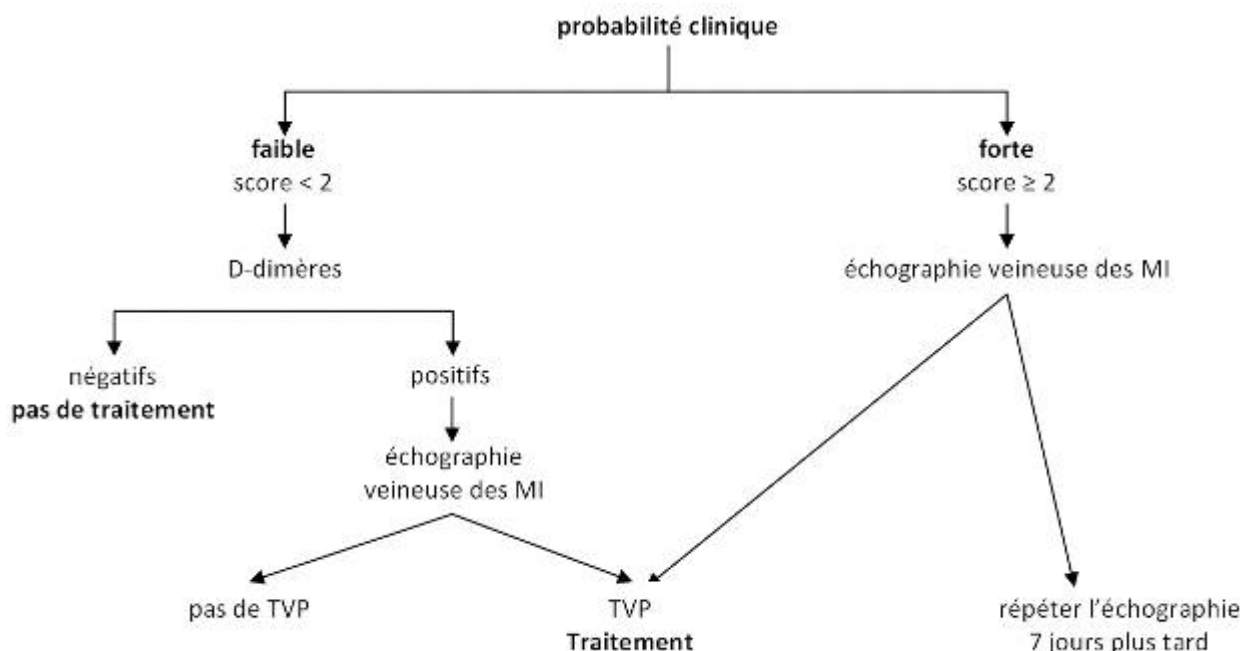


Figure 6: Algorithme diagnostique des TVP

Tableau 4 : score de probabilité clinique de TVP

Age $\geq$ 65 ans	+ 1
Cancer actif (dernier traitement $\leq$ 6 mois, ou palliatif)	+ 1
Paralyse, parésie ou plâtre d'un membre inférieur	+ 1
Alitement de plus de 3 jours ou chirurgie majeure de 4 semaines	+ 1
Douleur sur un trajet veineux	+ 1
Œdème de tout le membre inférieur	+ 1
Plus de 3 cm de différence dans la circonférence des mollets	+ 1
Œdème prenant le godet du côté symptomatique	+ 1
Circulation veineuse collatérale non variqueuse	+ 1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que le diagnostic de TVP	+ 1
score < 2 : probabilité faible score $\geq$ 2 : probable	

IV. TRAITEMENT CURATIF

IV.1. Traitement anticoagulant (TVP proximale ou EP non grave)

Le traitement anticoagulant doit être institué dès que le diagnostic est suspecté, avant d'entreprendre les examens complémentaires, quitte à l'interrompre si le diagnostic est éliminé.

Les contre-indications sont exceptionnelles (Tableau 4), et sont dans la grande majorité relatives. Le rapport risque-bénéfice ne peut-être évalué que de façon individuelle.

La réalisation d'un bilan biologique est indispensable avant de débiter le traitement anticoagulant : NFS plaquettes, TP, TCA, créatinine sanguine, groupe sanguin, Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières.

L'anticoagulation initiale fait appel à l'héparine non fractionnée (HNF), aux héparines de bas poids moléculaires (HBPM) ou au fondaparinux (Tableau 5).

Ces 3 traitements ont une efficacité équivalente.

- Les HBPM et le fondaparinux doivent être préférés en raison d'une meilleure biodisponibilité, d'un effet anticoagulant mieux prédictible et d'une plus grande simplicité d'utilisation (pas de monitoring biologique).
- Du fait de leur élimination rénale, les HBPM et le fondaparinux sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn).

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..)
Thrombopénie à l'héparine (elle ne contre-indique pas l'hirudine, ni les anti-vitamine K, ni le danaparoïde sodique)

Tableau 6 : Modalités du traitement anticoagulant initial

	modalités	surveillance
HNF	IV. Bolus de 80 UI/kg puis perfusion de 18UI/kg/h adaptée au TCA (1,5 à 2,5 fois le témoin) équivalent à une héparinémie entre 0,3 et 0,6 UI, 6 h après chaque changement de posologie, et au moins une fois / j *	Plaquettes 2 fois / sem.
HBPM	SC. A dose curative (tinzaparine 175 UI/kg x 1/j ou enoxaparine 100 UI/ kg x2/j) *	Pas de surveillance (sauf plaquettes J3-J5).
Fondaparinux	SC. Une fois / jour 5 mg si poids < 50kg, 7,5 mg si poids entre 50 et 100 Kg, 10 mg si poids > 100 kg *	Pas de surveillance plaquettaire
AVK	PO. Début à J1 (warfarine : 5 mg/j) en même temps que le traitement par HNF, HBPM ou fondaparinux.	Dose ajustée à l'INR (2,0-3,0) à partir de J3 puis toutes les 48 heures.

HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparines de bas poids moléculaire ; AVK : antivitamine K ; IV : intraveineux ; PO : per os ; SC : sous-cutané ;

L'INR optimal sous AVK doit être compris entre 2 et 3.

La durée du traitement par AVK

- variable selon la circonstance dans laquelle survient l'EP ou la TVP (tableau 6).
- est la même pour le TVP proximale et l'EP.
- une durée minimale de 3 mois de traitement anticoagulant est recommandée.
- au-delà de 3 mois, le contexte de survenue de l'EP ou de la TVP proximale est le paramètre déterminant du risque de récurrence et de la durée du traitement anticoagulant.

Il est par ailleurs suggéré d'allonger la durée du traitement par AVK en cas de thrombophilie majeure connue, de récurrence de TVP proximale ou d'EP, de présence d'un filtre cave permanent, d'HTP, d'embolie pulmonaire grave, de préférence du patient.

Tableau 7 : Durée du traitement par AVK d'un épisode d'EP ou de TVP proximale (d'après Recommandations de Bonne Pratique ; AFSSAPS : Novembre 2009)

	Contexte de survenue	Risque annuel de récurrence après arrêt d'un traitement de 3 mois	Durée de traitement recommandée
facteur de risque majeur transitoire	Chirurgie Immobilisation prolongée ≥ 3 jours Fractures des membres inférieurs dans les 3 mois	Faible (3%)	3 mois
facteur de risque majeur persistant	Cancer en cours de traitement Syndrome des antiphospholipides	Elevé (9%)	A vie, tant que le facteur persiste
MTEV idiopathique	aucun	Elevé (9%)	≥ 6 mois

IV.2. Nouveaux anticoagulants

Les AVK sont les seuls anticoagulants oraux disponibles pour le traitement d'entretien de la MTEV.

Toutefois, ces molécules ont des inconvénients liés à :

- la nécessité de réaliser des dosages de l'INR,
- une fenêtre thérapeutique étroite avec des variabilités inter et intra-individuelles importantes de l'effet anticoagulant
- des interactions médicamenteuses et alimentaires nombreuses

Dans ce contexte, de nouvelles molécules anticoagulantes orales sont actuellement en cours d'évaluation dans le traitement préventif et curatif de la MTEV. Ces molécules inhibent le facteur Xa ou le facteur IIa et ne nécessitent aucun ajustement de dose ni de monitoring de l'effet thérapeutique (Tableau 7). De plus, le pic de concentration plasmatique (Tmax) est obtenu rapidement après une prise orale ce qui autorise leur utilisation d'emblée sans prescription initiale d'une héparine.

Elles représentent donc des molécules prometteuses qui simplifieront la conduite du traitement d'entretien de la MTEV si les essais thérapeutiques en cours le confirment¹.

IV.3. Traitement de l'EP grave

IV.3.1. Traitement symptomatique

Oxygénothérapie et ventilation mécanique

- L'oxygénothérapie nasale suffit le plus souvent à corriger l'hypoxémie. La ventilation mécanique n'est utile qu'exceptionnellement en cas d'arrêt cardiaque Ou d'état de choc avec troubles de la conscience ?
- Expansion volémique et traitement inotrope
- Une expansion volémique modérée (500 mL de sérum physiologique) est suffisante et améliore le débit cardiaque.
- L'inotrope de première intention est la dobutamine (5µg/kg/mn IVSE augmenté par palier de 1-2µg/kg/mn toutes les 15 minutes jusqu'à amélioration de la pression artérielle ; dose maximale : 15µg/kg/mn). Elle améliore le débit cardiaque.
- En cas de choc persistant, la noradrénaline peut être associée.

¹ Principales caractéristiques des nouveaux anticoagulants oraux en cours d'évaluation

	Rivaroxaban	Apixaban	Dabigatran
Cible	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur IIa
Tmax	2 à 4 h	1 à 3 h	1.25 à 3 h
Demi-vie	9 à 13 h	8 à 15 h	12 à 14 h
Activation	non	non	Pro-drogue (dabigatran etexilate) hydrolysé sous forme active (dabigatran)
Elimination rénale	66%	25%	80%
Antidote	non	non	non

IV.3.2. Traitement fibrinolytique

La seule indication reconnue est l'EP grave compliquée d'état de choc, en l'absence de contre-indication

Tableau 8 : contre-indications au traitement fibrinolytique

Absolues	Relatives
Hémorragie active	Chirurgie majeure, accouchement, biopsie profonde, ponction d'un vaisseau non compressible datant de moins de 10 jours
Accident ischémique cérébral de moins de 2 mois	Traumatisme datant de moins de 15 jours
Hémorragie intracrânienne	Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmologique datant de moins d'un mois
	Hypertension sévère (systolique > 180 mm Hg, diastolique > 120 mm Hg)
	Massage cardiaque prolongé
	Taux de plaquettes < 100.000. mm-3
	Grossesse
	Endocardite
	Rétinopathie diabétique proliférative

L'indication en cas d'EP de gravité intermédiaire (dilatation des cavités droites) est débattue.

Modalités :

- alteplase (rtPA) : 100 mg administré en deux heures par voie veineuse périphérique ou streptokinase, à la dose de 1,5 M UI administrée en deux heures par voie veineuse périphérique ou urokinase 3 M UI administrés en 2 heures.
- L'héparine est interrompue pendant la fibrinolyse et reprise dès que le TCA est inférieur à 2 fois le temps du témoin.

La fibrinolyse comporte un risque hémorragique plus élevé que celui de l'héparine et s'accompagne d'une hémorragie intracrânienne chez près de 2 % des patients souffrant d'EP.

IV.4. Filtre cave

Trois indications sont reconnues :

- Contre-indication absolue aux anticoagulants : hématome intracranien, ... (tableau 4)
- Contre-indication temporaire aux anticoagulants : hémorragie active grave pouvant être traitée (ulcère hémorragique...)
- Récidive d'EP prouvée (il faut un examen d'imagerie comparatif) sous traitement anticoagulant bien conduit (il faut récupérer les INR et/ou les TCA).

L'ensemble de ces situations concerne moins de 5% des patients.

Aucune autre indication n'est reconnue ou validée : ni les thromboses de la veine cave, ni les thromboses dites « flottantes », ni les EP massives ne semblent justifier de cette technique.

Des dispositifs d'interruption cave temporaire constituent une option intéressante en cas de contre-indication temporaire aux anticoagulants (chirurgie, polytraumatisme, accident hémorragique sous

traitement, etc.). Ils peuvent être laissés en place pendant quelques semaines et retirés par la suite au moyen d'un cathéter sous anesthésie locale.

IV.5. Embolectomie chirurgicale

L'embolectomie sous circulation extra-corporelle est une technique d'exception indiquée dans :

- les EP massives mal tolérées au plan hémodynamique et s'aggravant malgré un traitement médical optimal du choc et la fibrinolyse
- les EP massives compliquées d'état de choc en cas de contre-indication absolue à la fibrinolyse (post-opératoire immédiat par exemple)

La décision, toujours prise au cas par cas, doit être précoce (dans un délai de 2 à 3 heures après la fibrinolyse) avant la survenue de lésions ischémiques ventriculaires droites qui constituent la première cause d'échec de cette technique.

Aucune des procédures d'embolectomie percutanée n'a donné des résultats convaincants chez l'homme. Leurs indications sont exceptionnelles.

IV.6. Traitement de la TVP proximale ou de l'EP non grave chez le patient cancéreux

Le traitement initial n'a pas de spécificités mais on ne prend pas de relais par les AVK (en raison du risque élevé de risque de récurrence sous AVK).

Le traitement doit reposer sur l'utilisation d'HBPM à visée curative

- pendant une durée optimale de six mois et à défaut trois mois minimum.
- au-delà de 6 mois, le traitement par HBPM doit être 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), il est recommandé d'interrompre le traitement par HBPM et de le reprendre quand la concentration des plaquettes est à nouveau supérieure à cette valeur.

IV.6. Traitement de la TVP distale (c'est-à-dire sous-poplitée)

Le traitement initial est le même que celui des TVP proximales et des EP : HBPM ou le fondaparinux préférés à une HNF avec relais précoce par AVK.

Durée du traitement par AVK

- Six semaines en cas de 1er épisode de TVP distale symptomatique avec facteur déclenchant évident et sans facteur de risque persistant
- Trois mois dans les autres cas

V. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique est indiquée pendant la période post-opératoire et en cas d'hospitalisation en milieu médical.

V.1. Prophylaxie post-opératoire

Le risque est estimé en fonction des caractéristiques du malade et de la chirurgie.

Le traitement prophylactique est indiqué en cas de risque modéré ou majeur mais pas en cas de risque faible (Tableau 9).

Tableau 9 : Indications et modalités du traitement prophylactique en post-opératoire

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
- Chirurgie générale + âge < 40 ans sans facteur de risque - Chirurgie mineure (< 30 minutes) + 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 : 5000 UI x 2 / j Dalteparine 2500 UI / j Enoxaparine 2000 UI / j Fondaparinux 2.5 mg / j	HNF: 5000 UI x 3 / j Dalteparine 5000 UI / j Enoxaparine 4000 UI / j Fondaparinux 2.5 mg / j

La durée de traitement est de 10 jours pour la chirurgie sauf chirurgie de hanche (30 J)

Le fondaparinux est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale (cl créatinine < 20 ml/mn).

V.2. Prophylaxie en milieu médical

Le traitement prophylactique de la maladie veineuse thromboembolique est indiqué en cas d'immobilisation (à l'hôpital ou à domicile) dans les circonstances suivantes :

- Polytraumatismes, immobilisation plâtrée, suites d'infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire aiguë.
- Affection rhumatologique, maladie inflammatoire intestinale, infection et un des facteurs de risque suivants:
 - âge > 75 ans,
 - cancer,
 - antécédent thromboembolique,
 - obésité,
 - varices,
 - traitement oestroprogestatif,
 - insuffisance respiratoire ou cardiaque chronique

Les HBPM, l'HNF ou le fondaparinux peuvent être utilisés :

- HNF : 5000 UI x 2 / j
- Enoxaparine 4000 UI / j
- Dalteparine 5000 UI / j
- Fondaparinux 2.5 mg / j

La durée de prescription recommandée est de 7 à 14 jours.

Une prophylaxie par compression veineuse élastique (contention moyenne : 20 à 30 mmHg) est recommandée en cas de contre-indication aux anticoagulants.