

# Propositions pour une optimisation de la prise en charge de la MTEV, dans sa dimension hospitalière

Travail de réflexion sous l'égide



Novembre 2016



# MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

## **Coordonnateur**

Pr P. Mismetti - (St Etienne) Pharmacologie clinique

Pr V. Aboyans (Limoges) Cardiologie

Dr S. Aquilanti (Arras) Médecine vasculaire

Pr L. Bertoletti (St Etienne) Thérapeutique

Pr X. Bohand (Paris) Pharmacie Clinique

Pr F. Couturaud (Brest) Pneumologie

Pr JM. Davy (Montpellier) Cardiologie

Pr P. Lacroix (Limoges) Médecine Vasculaire

Pr K. Lacut (Brest) Thérapeutique

Pr Nicolas Méneveau (Besançon) Cardiologie

Pr G. Pernod (Grenoble) Médecine Vasculaire

Pr PM. Roy (Angers) Thérapeutique et Médecine d'Urgence

Pr O. Sanchez (Paris) Pneumologie

Pr J. Schmidt (Clermont-Ferrand) Médecine d'Urgence

Pr MA. Sevestre (Amiens) Médecine Vasculaire

## Relecteurs :

Pr François CHABOT - Société Française de Pneumologie

Dr Antoine ELIAS - Groupe de travail Maladie Thrombo-Embolique

Veineuse - Société Française de Médecine Vasculaire

Pr Bruno HOUSSET - Fédération Française de Pneumologie



# SOMMAIRE

PRISE EN CHARGE DE L'EP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE.....	8
PRISE EN CHARGE DE LA TVP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE.....	15
PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : CONSULTATION À 1 MOIS .....	19
PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : ÉVALUATION À DISTANCE.....	22
BILAN ÉTIOLOGIQUE DE LA MTEV : POUR QUI ? COMMENT ? QUAND ?.....	25
L'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT .....	29

# INTRODUCTION

Durant les 10 dernières années, de nouvelles données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques nous amènent à repenser le parcours de soins des patients présentant une maladie veineuse thrombo-embolique.

Dans notre pays, la prise en charge de cette pathologie est polymorphe, impliquant de multiples intervenants, venant de spécialités différentes, qu'ils exercent en milieu hospitalier privé ou publique ou en milieu libéral.

Nous proposons ici d'aborder la prise en charge de la MTEV à partir de structures hospitalières. Ce travail a été réalisé à l'initiative du GIRC thrombose devenu INNOVTE. Cette initiative est justifiée et légitimée par le fait qu'INNOVTE :

- a été fortement impliqué dans la réalisation de nombreuses études cliniques évoquées ci-dessus,
- illustre parfaitement la pluralité des disciplines concernées,
- concerne quasi exclusivement des médecins hospitaliers.

Cependant, ce document a vocation à être diffusé largement, raison pour laquelle, un texte initial établi par le groupe de travail, présenté en page 3 de ce document, a été soumis à discussion au cours d'une réunion nationale regroupant 172 professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la MTEV en France. Les noms et une présentation succincte de ces professionnels sont fournis en annexe de ce document.

Le document actuel est issu des réflexions, commentaires et critiques issus de cette journée et d'une synthèse établie par le groupe de travail. Il a été proposé au conseil scientifique des différentes sociétés savantes pour endossement.

Notre objectif n'était pas de ré-écrire de nouvelles recommandations, mais de travailler à l'établissement du plus petit dénominateur commun en termes d'organisation pour permettre

la mise en œuvre et l'application des recommandations établies par ailleurs. Dans ce sens, l'ensemble du document s'appuie sur les références citées dans ces recommandations (ACCP 2012, ESC 2014, AFSSAPS 2009, actualisation des recommandations ACCP 2016).

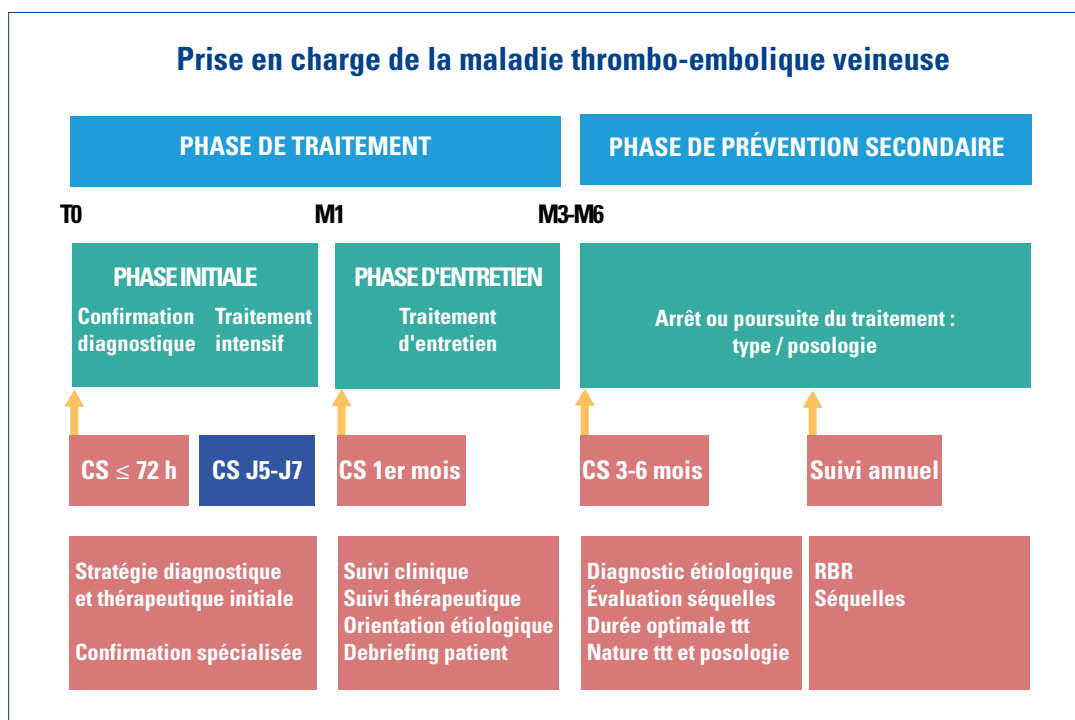
Compte-tenu de la multiplicité des intervenants, une part importante a été faite dans ce document sur le partage d'information entre les différents professionnels de santé pour aller dans le sens d'un dossier-patient type et de courriers type. D'autres documents utiles tels que des check-lists sont également proposés.

Ce plus petit dénominateur commun a bien sûr comme vocation d'être renforcé par des procédures prenant en compte les spécificités de chacune des structures concernées.

Cette démarche à orientation hospitalière pourrait servir de base à une démarche similaire initiée par nos collègues libéraux dans la mesure où bon nombre de patients sont aujourd'hui suivis en ambulatoire.

Une démarche concertée pour aboutir à un document conjoint est bien sûr souhaitable.

Pr Patrick Mismetti



# PRISE EN CHARGE DE L'EP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE

Dans ce document, nous avons retenu un schéma général de prise en charge, adaptable à chacune des organisations déjà existantes ou à développer.

On peut définir ainsi différentes structures et différents intervenants dans la prise en charge d'un malade souffrant d'une EP :

1. la structure d'accueil en urgence des patients, par admission directe ou sur avis médical,
2. la structure d'hospitalisation ou ambulatoire spécialisée dans la prise en charge des EP et plus généralement de la MTEV,
3. le médecin référent de médecine générale et, le cas échéant, les médecins référents spécialistes d'organe,
4. le médecin référent de la structure d'accueil d'aval (SSR, EHPAD), le cas échéant,
5. le pharmacien d'officine habituel et le laboratoire d'analyses biologiques du patient,
6. le personnel paramédical libéral assurant la prise en charge du patient.

À noter que la structure d'accueil et la structure spécialisée peuvent être une seule et même entité, soit par admission directe des EP dans la structure spécialisée, soit parce que la structure d'accueil des urgences est elle-même spécialisée dans la prise en charge de la MTEV.

La phase initiale de la prise en charge de l'EP correspond :

- à la confirmation diagnostique de l'EP,
- à la mise en place d'une stratégie thérapeutique initiale optimale (lieu de prise en charge et nature du traitement), à l'information et/ou éducation thérapeutique des patients et à la transmission d'informations entre les différents intervenants.

Cette démarche diagnostique et thérapeutique peut être initiée soit par une structure d'accueil des urgences non spécialisée, soit directement par une structure spécialisée.

Dans le premier cas, les stratégies diagnostiques

et thérapeutiques initiées doivent être rapidement validées (au plus tard à H72) et confirmées par une structure spécialisée dont le rôle sera également de programmer le suivi ultérieur du patient.

## 1. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE DE L'EP

La qualité de la démarche diagnostique est un élément fondamental conditionnant l'ensemble de la prise en charge. Une erreur par défaut, comme une erreur par excès, peut engager le pronostic fonctionnel ou vital du patient.

La stratégie diagnostique à suivre est aujourd'hui un élément fondamental conditionnant l'ensemble de la prise en charge. Elle est aujourd'hui relativement bien établie et repose en premier sur deux éléments fondamentaux : l'analyse du contexte clinique et du niveau d'urgence et l'estimation de la probabilité clinique de l'EP. De ces deux éléments, dépendront les examens paracliniques d'exclusion ou de confirmation diagnostique qui devront être réalisés.

Dans tous les cas, l'objectif est d'arriver à des critères d'exclusion ou de confirmation diagnostique fiables (cf. Tableau 1).

Cette démarche s'appuie donc sur la réalisation d'un angioscanner (si celui-ci est immédiatement disponible et que l'état clinique du patient permet son transfert en salle de radiologie) sinon sur la réalisation d'une échocardiographie au lit/box du patient. L'échocardiographie, en éliminant les principales autres causes à l'origine d'un état de choc (tamponnade, insuffisance cardiaque, hypovolémie) et en mettant en évidence un cœur pulmonaire aigu, apportera suffisamment d'éléments pour retenir l'hypothèse d'une EP grave et initier un traitement, même si les embolies ne sont pas visualisés.

### 1.1. Démarche diagnostique en présence de signe de gravité immédiate

La présence d'un état de choc ou d'une instabilité hémodynamique avec hypotension caractérisée



**Tableau 1 - Critères diagnostiques permettant d'exclure ou de confirmer l'hypothèse d'une embolie pulmonaire de façon fiable en fonction de la probabilité clinique initiale**

	Proba clinique faible	Proba clinique intermédiaire	Proba clinique forte
<b>Exclusion diagnostique (pas d'EP)</b>			
D-dimères (valeur seuil < 500 ug/L) - technique ELFA (VIDAS®) - turbidimétrie (LIATEST®, TURBIQUANT®) - autre technique	Validé Validé	Validé Accepté	(-) (-)
D-dimères (valeur seuil < âgex10 après 50 ans) - technique ELFA (VIDAS®) - turbidimétrie (LIATEST®, TURBIQUANT®) - autre technique	Validé Accepté	Validé Accepté	(-) (-)
Angioscanner thoracique - scanner multibarrette avec analyse sous-segmentaire - scanner sans analyse sous-segmentaire et échographie veineuse proximale négative	Validé Validé	Validé Validé	Accepté Accepté
Scintigraphie pulmonaire - Scintigraphie de perfusion normale - Scintigraphie non diagnostique et échographie veineuse proximale négative	Validé Validé	Validé Accepté	Validé (-)
<b>Confirmation diagnostique (présence d'une EP)</b>			
Angioscanner thoracique - Embol(s) segmentaire(s) ou supra - Embols sous-segmentaires multiples	Validé (-)	Validé Accepté	Validé Accepté
Scintigraphie pulmonaire - Haute probabilité (critères PIOPED)	Accepté	Validé	Validé
Echographie +/- doppler veineuse - Thrombus proximal (poplité ou supra) - Thrombus distal	Validé (-)	Validé (-)	Validé (-)
<b>Critères non validés non acceptés</b>			
La mise en évidence d'une image de thrombus distal n'est pas un critère valide pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Cependant, si le patient a une thrombose veineuse symptomatique et si les explorations thoraciques sont non diagnostiques ou contre-indiquées, le diagnostic de thrombose veineuse justifie la mise en place d'un traitement anticoagulant			
(-) = non validé			

une situation mettant en jeu le pronostic vital du patient. La démarche diagnostique vise alors à objectiver, en urgence immédiate, une EP grave ou à mettre en évidence une autre étiologie à l'origine de l'état de choc (cf. Figure 1).

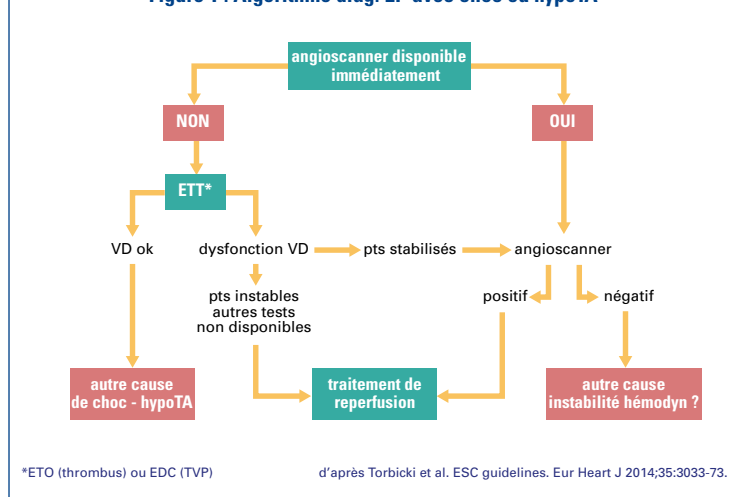
## 1.2. Démarche diagnostique en l'absence de signe de gravité immédiate

### 1.2.1. Probabilité clinique (PC)

Les performances des différents scores (score de Wells, de Genève...) et de l'évaluation implicite sont équivalentes.

En raison de sa bonne reproductibilité (notion subjective de diagnostic alternatif non inclus dans

**Figure 1 : Algorithme diag. EP avec choc ou hypoTA**



ce score) et sa facilité d'utilisation, il est proposé d'utiliser en premier le score révisé de Genève (cf. Tableau 2). Une évaluation complémentaire en sus du score par un médecin expérimenté semble un plus.

### 1.2.2. Examens paracliniques :

- **Les D-Dimères** : avec une technique quantitative à très haute sensibilité, comme celle dérivée de l'ELISA (VIDAS®), un dosage négatif permet d'éliminer le diagnostic d'EP si la probabilité clinique n'est pas forte. Avec ces mêmes techniques, le seuil de négativité retenu, dès à présent, est ajusté à l'âge, permettant d'exclure une EP sans imagerie thoracique chez 30 % des personnes âgées suspectes d'EP :
  - < 500 µg/l avant 50 ans,
  - < 10 x âge au-delà de 50 ans
 Avec une technique moins sensible, un résultat négatif n'écarte le diagnostic d'EP que si la PC est faible et ne permet pas d'utiliser une borne adaptée à l'âge.

- **L'angioscanner thoracique multibarrette** : examen permettant le diagnostic positif ou

**Tableau 2 - Score révisé simplifié de Genève**

Âge > 65 ans	+1
ATCD de TVP et/ou EP	+1
Immobilisation ou chirurgie < 4 semaines	+1
Cancer actif (ou en rémission < 1 an)	+1
Douleur de jambe unilatérale	+1
Hémoptysie	+1
Rythme cardiaque 75-94 bpm	+1
Rythme cardiaque ≥ 95 bpm	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+1
< 2 : PC faible, 2-4 : PC modérée, ≥ 5 : PC forte	

négatif et portant le diagnostic de gravité (re-tentissement ventriculaire droit) ou proposant un diagnostic différentiel, le cas échéant. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/min) ou en cas d'allergie avérée aux produits de contraste iodés. Un résultat positif en proximal ou montrant plusieurs défauts sous-segmentaires affirme le diagnostic d'EP. Un résultat négatif élimine le diagnostic, excepté en cas de probabilité clinique forte. La qualité du scanner doit alors être vérifiée (cf. Figure 2). Si la qualité du scanner est insuffisante, au niveau segmentaire ou supra, un second scanner ou une scintigraphie pulmonaire devra être réalisé. Si le scanner ne permet pas une bonne analyse du réseau pulmonaire sous-segmentaire, une échographie veineuse est souhaitable, l'absence de thrombose permettant d'exclure l'hypothèse d'une MTEV de façon suffisamment fiable pour ne pas anticoaguler le patient.

- **La scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion** : examen utile en l'absence d'antécédent de pathologie pulmonaire, en cas de radiographie thoracique normale et/ou chez des patients jeunes ainsi qu'en cas de contre-indication au scanner. Une scintigraphie normale élimine le diagnostic d'embolie pulmonaire et une haute probabilité scintigraphique l'affirme (en dehors des faibles probabilités cliniques).
- **L'échographie ± doppler veineux** : examen non invasif sans contre-indication, utile lorsqu'on souhaite limiter le recours aux examens irradiants, comme chez la femme enceinte, ou en complément de la scintigraphie. Son intérêt est majoré en cas de signes de thrombose veineuse et chez les personnes âgées. Un examen positif en proximal (poplitée ou supra) confirme le diagnostic d'EP. Un examen négatif n'élimine pas le diagnostic d'EP sauf chez les patients ayant une probabilité clinique faible et une scintigraphie non diagnostique.

### 1.2.3. Stratégie diagnostique

L'arbre décisionnel, décrit Figure 2, correspond à une stratégie diagnostique validée en cas d'embolie pulmonaire hémodynamiquement stable. La qualité de l'angioscanner est un élément majeur ; elle est appréciée sur la prise de contraste dans les cavités cardiaques qui est plus marquée dans les cavités cardiaques droites, et sur la bonne visualisation de l'arbre artériel pulmonaire. Tout doute sur la qualité de l'exploration doit conduire à rediscuter les conclusions initiales de son interprétation avec un radiologue référent. Si l'examen reste techniquement non-conclusif après relecture ou s'il est négatif chez un patient en probabilité clinique forte, il faut poursuivre les investigations thoraciques, soit par une scintigraphie de ventilation/perfusion (ou refaire un angioscanner dans les 24-48 heures), ou rechercher une TVP proximale associée par une échographie veineuse.

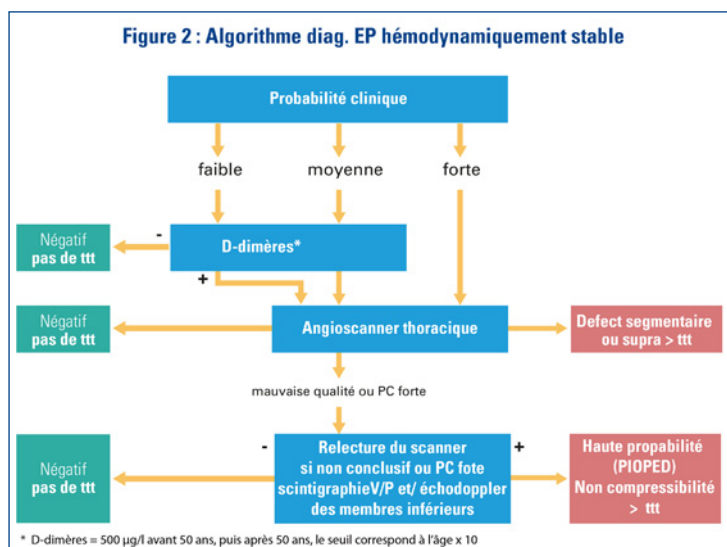
La scintigraphie peut remplacer l'angioscanner, notamment en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé, chez le sujet jeune et/ou en cas de radiographie thoracique normale. Une scintigraphie non diagnostique (probabilité scintigraphique faible ou intermédiaire selon PIOPED) doit conduire à compléter les investigations.

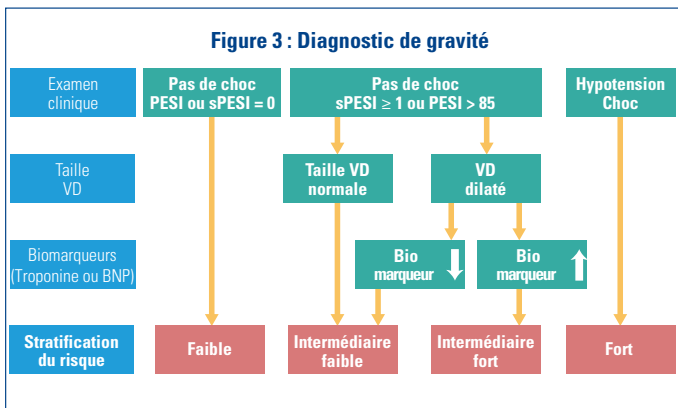
Cet arbre diagnostique est applicable chez les femmes enceintes. Cependant, l'utilité des D-dimères est diminuée à partir du second trimestre, leur valeur étant souvent supérieure à 500 µg/l, donc non diagnostique. Leur dosage reste toutefois indiqué dans une optique de limitation des examens irradiants de même que la réalisation d'une échographie veineuse avant l'imagerie thoracique ; un examen échographique positif est suffisant pour débiter le traitement. La scintigraphie peut être préférée au scanner bien que l'irradiation fœtale soit comparable et reste très en-dessous des seuils de toxicité. Pour la femme enceinte, la scintigraphie limite l'irradiation des seins et réduit le risque théorique de cancer induit en cas d'examen répétés.

Dans toutes les situations particulières conduisant à ne pas appliquer cet algorithme, l'essentiel est d'aboutir à des critères fiables affirmant ou écartant le diagnostic d'EP. Une fois le diagnostic d'EP retenu, un examen échodoppler veineux des membres inférieurs peut être utile pour compléter le bilan de la MTEV.

## 2. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE L'EP

Cette étape est cruciale dans la démarche diagnostique car elle va déterminer le traitement initial et permettre de savoir où orienter le patient. Les principaux éléments qui peuvent être pris en compte dans l'analyse de gravité sont les antécédents du patient, les données cliniques, les paramètres biologiques de souffrance myocardique, la





présence d'une dilatation des cavités cardiaques, la présence d'une thrombose veineuse associée. Plusieurs scores ou stratégies sont proposées dans la littérature.

En considérant le risque de décès à un mois et en visant une démarche la plus simple et la plus sûre possible tout en limitant les investigations, nous proposons une analyse en 3 étapes (cf. Figure 3) :

- étape 1 : présence d'un état de choc ou d'une instabilité hémodynamique (TAS < 90 mm Hg sur 15') => EP grave
- étape 2 : en cas d'embolie pulmonaire stable, mesure du score de PESI simplifié (*Simplified Pulmonary embolism severity index*), sPESI=0 => EP non grave (cf. Tableau 3).
- étape 3 en cas de gravité intermédiaire (sPESI ≥ 1), évaluation du retentissement ventriculaire droit (RVD, *right ventricular dysfunction*) :
  - anatomique avec l'estimation du rapport VD/VG soit par l'angioscanner, soit par échocardiographie (pas de RVD en cas de rapport < 0,9)
  - biologique par la mesure de biomarqueurs : troponine (I ou T) ou BNP ou NT pro-BNP.
  - si aucun ou un seul critère de RVD (anatomique ou biologique) => EP de gravité intermédiaire faible ;
  - si présence de 2 critères (anatomique et biologique) => EP de gravité intermédiaire élevée.

### 3. TRAITEMENT INITIAL DE L'EP

La stratification des EP selon leur gravité permet de définir une stratégie thérapeutique adaptée et optimale.

En l'absence d'insuffisance rénale sévère (clairance de la CICr ≥ 30 ml/mn), les stratégies thérapeutiques recommandées en 1<sup>ère</sup> intention sont définis ci-dessous. Quelques éléments sont essentiels :

- Une stratégie de reperfusion par fibrinolytiques n'est recommandée en 1<sup>ère</sup> intention qu'en cas d'EP grave (signes des choc ou instabilité hémodynamique artérielle),
- En cas d'EP de gravité intermédiaire forte, les

fibrinolytiques permettent de réduire le risque d'aggravation hémodynamique secondaire et de décès, mais au détriment d'un sur-risque hémorragique, notamment intra-crânien. Compte-tenu de ce rapport bénéfice risque défavorable, les fibrinolytiques ne sont pas recommandés en 1<sup>ère</sup> intention dans cette indication.

- En cas d'EP de gravité intermédiaire élevée, les expériences avec les AOD prescrits d'emblée restent limitées, mais les données disponibles dans cette situation sont compatibles avec leur prescription, le plus souvent après 24-48 heures de traitement parentéral.

**Tableau 3 : Gravité clinique des EP : score de PESI simplifié**

Cancer	1
Insuf. cardiaque/respiratoire	1
âge > 80 ans	1
SpO <sub>2</sub> < 90 %	1
TAS < 100 mmHg	1
FC > 110 bpm	1
Mortalité à J30	
PESIs = 0	1.0 % [0.0 ; 2.1] EP non grave
PESIs ≥ 1	10.9 % [8.5 ; 13.2]

**Le score simplifié de PESI (sPESI) s'interprète de la manière suivante :**

- score de sPESI = 0 => EP non grave
- score de sPESI ≥ 1 => EP de gravité intermédiaire

D'après Jimenez et al. Arch Intern Med 2010;170:1383-9

En cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/mn), les HBPM, le fondaparinux et les AOD sont contre-indiqués.

Les stratégies thérapeutiques sont décrites dans les Tableaux 4 et 5 (page 12).

Dans le cadre des traitements anticoagulants, le seuil de 30 ml/min est estimé selon la méthode de Cockcroft et Gault. Le but n'est pas ici d'obtenir une estimation fiable et précise de la fonction rénale, mais d'estimer un risque hémorragique associé à certains de ces traitements anticoagulants.

En cas de contre-indication à un traitement anticoagulant et en particulier d'hémorragie active ou de risque hémorragique majeur (voir Score de Riete, Tableau 6, page 12), ainsi qu'en cas d'EP survenant sous traitement anticoagulant bien conduit, la pose d'un filtre cave est indiquée en privilégiant un filtre temporaire.

Afin de fournir sur un seul document des outils

**Tableau 4 - Traitement initial de l'EP :  
clairance créatinine  $\geq$  30 ml/min**

	EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
thrombolyse	NON		NON	OUI
HNF	NON en 1 <sup>ère</sup> intention		OUI	OUI
HBPM fondaparinux	OUI		OUI	NON
relais AVK	précoce dès J1		différé	différé
dabigatran edoxaban	après $\geq$ 5 jours de traitement parentéral		après $\geq$ 5 jours de traitement parentéral	$\geq$ 5 jours de traitement parentéral et uniquement après stabilisation clinique
rivaroxaban apixaban	d'emblée		d'emblée ou après stabilisation clinique	uniquement après stabilisation clinique

**Tableau 5 - Traitement initial de l'EP :  
clairance créatinine  $<$  30 ml/min**

	EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
Thrombolyse	NON		NON	OUI
HNF	OUI		OUI	OUI
AVK	OUI		différé*	différé*

\* différé après stabilisation clinique

**Tableau 6 - Score Riete de risque d'hémorragie fatale lors d'une MTEV**

Caractéristiques du sujet	Points
Age $>$ 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation $\geq$ 4 jours	1
Hémorragie majeure récente ( $<$ 30jours)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine $<$ 30 ml/mn	1
Plaquettes $<$ 100 G/l	1
Anémie (H : Hb $<$ 13 gdl, F : Hb $<$ 12 g/dl)	1
Thrombose veineuse distale	-1

**bas risque : 0, risque intermédiaire 1-4, risque élevé  $>$  4**

d'aide à la prise en charge des patients, les différents produits utilisés pour le traitement initial des EP ainsi que leurs posologies sont fournis dans le Tableau 7.

#### 4. ORIENTATION / LIEU DE PRISE EN CHARGE

Cette stratification selon la gravité potentielle de l'EP permet aussi une rationalisation de l'orientation des patients (cf. Tableau 8).

En cas d'EP grave, une admission en structure de réanimation, de soins intensifs et/ou continus est justifiée.

En cas d'EP de gravité intermédiaire élevée, la prise en charge des patients relève d'une unité de soins continus afin de pouvoir proposer une stratégie de reperfusion en cas de récurrence et/ou d'aggravation. Toutefois, ce type de patients peut aussi être orienté vers un service hautement spécialisé dans la prise en charge de la MTEV.

Les EP de gravité intermédiaire faible sont prises en charge en hospitalisation complète, si possible dans une unité ayant l'expertise de la prise en charge de la MTEV.

En cas d'EP non grave, le pronostic favorable et les traitements actuels permettent d'envisager une prise en charge ambulatoire immédiate ou au décours d'une très courte hospitalisation. Cette stratégie n'est cependant envisageable qu'avec un réseau établi de la prise en charge permettant d'assurer une organisation parfaite du suivi avec transmission des informations relatives au malade quasiment en temps réel. Ainsi, si une décision de traitement ambulatoire a été retenue, une consultation auprès d'une équipe référente spécialisée de l'hôpital « unité thrombose » doit être envisagée à H72.

Les critères conditionnant un traitement ambulatoire sont précisés dans la Figure 4.

#### 5. CONSULTATION SPÉCIALISÉE PRÉCOCE ET ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE ULTÉRIEURE

##### 5.1. Objectifs

La notion de parcours de prise en charge optimale, *a fortiori* pour le traitement initial des EP, exige une parfaite coordination et transmission de l'information médicale entre les différents intervenants.

Si le diagnostic est porté aux urgences, c'est dans un contexte où ni les intervenants, ni les patients ne sont disponibles pour une explication sur la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique. La transmission de l'information avec le médecin traitant y est souvent limitée.

**Tableau 7 : Traitement initial de l'EP**

**Anticoagulants parentéraux**

HNF iv au pousse seringue électrique :	18 UI/kg/h ajusté - au TCA 1.5 à 2.5 x valeur témoin (spécifique/centre)	ajusté au TCA : 2 à 3 x valeur témoin ou à l'activité anti-Xa (héparinémie) : 0,3 à 0,6 UI/ml (mesure 4 heures après modification ou injection) (plus numération plaquettaire)
HNF sc :	500 UI/Kg/24h en 2 à 3 fois par jour	
HBPM* sc	daltéparine = Fragmine® 100 U/kg/12h énoxaparine = Lovenox® 100 U/kg/12h nadroparine = Fraxiparine® 85 U/kg/12h nadroparine = Fraxodi® 171 U/kg/24h tinzaparine = Innohep® 175 U/kg/24h	pas de suivi biologique (sauf numération plaquettaire)
Fondaparinux* sc	Arixtra® 7,5 mg/24h 5 mg si < 50 kg 10 mg si > 100 kg	pas de suivi biologique

**Anticoagulants oraux**

AVK	warfarine = Coumadine® acénocoumarol = Sintrom® fludionne = Préviscan®	Ajusté à l'INR : 2-3
AOD**	rivaroxaban (Xarelto®) 15 mg x2/j pdt 21 j puis 20 mg x1/j <i>cf AMM pour les ajustements posologiques</i> apixaban (Eliquis®) 10 mg x2/j pdt 7 j puis 5 mg x2/j dabigatran (Pradaxa®) 150 mg x2/j <i>cf AMM pour les ajustements posologiques</i> edoxaban (Lixiana®) <b>RCP en attente</b>	pas de suivi biologique

**Fibrinolytiques**

<b>À privilégier</b> rtPA (alteplase)	100 mg sur 2 heures ou 0,6 mg/kg en bolus sur 15 min (sans dépasser 50 mg)
<b>Alternatives possibles</b> Streptokinase	250 000 UI en bolus sur 30 min puis 100 000 UI/h sur 12 à 24 h
Urokinase	4 400 UI/kg en bolus sur 10 min puis 4 400 UI/kg/h sur 12 à 24 h

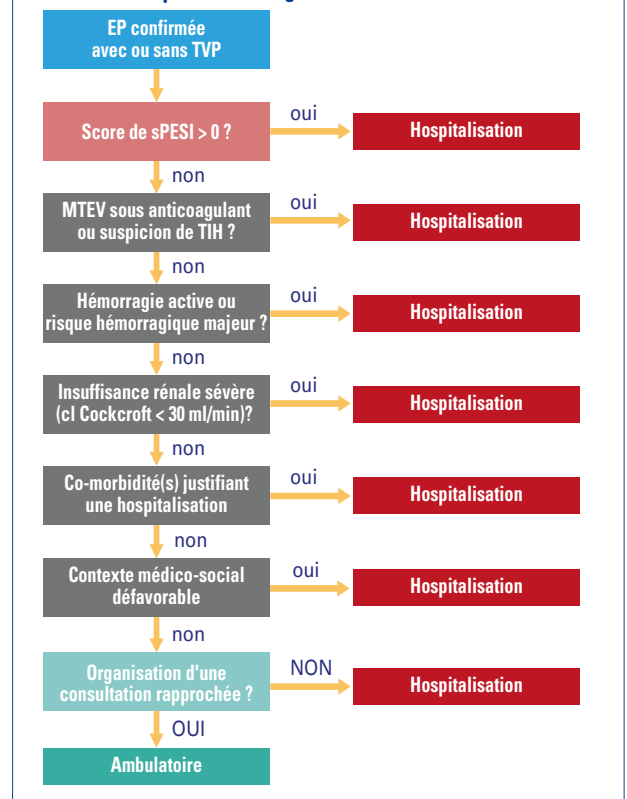
\* HBPM, fondaparinux : contre-indiqués si clairance de la créatinine < 30 ml/min  
\*\*AOD : contre-indiqués/non recommandés si clairance de la créatinine < 30 ml/min

**Tableau 8 - Orientation des patients en fonction de la gravité de l'EP**

EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
- ambulatoire - hôpital de jour - hospitalisation courte durée	- hospitalisation complète	- hospitalisation soins continus - hospitalisation service hautement spécialisé dans la prise en charge de l'EP	Soins intensifs ou réanimation

Le développement du traitement ambulatoire ne se conçoit donc qu'avec une consultation d'une équipe spécialisée réalisée soit pendant la prise en charge à l'hôpital, soit au décours immédiat de celle-ci dans les 48-72 heures. Pour ceux non traités en ambulatoire, cette consultation précoce peut aussi permettre de diminuer leur durée d'hospitalisation.

**Figure 4 : Proposition d'algorithme pour une hospitalisation ou prise en charge ambulatoire d'une EP**



Les objectifs de la consultation précoce sont de confirmer le diagnostic étiologique et valider la gravité de l'EP, de préciser la prise en charge thérapeutique préconisée, de programmer le suivi et la transmission des informations entre les différents acteurs de soins.

## 5.2. Confirmation du diagnostic positif, du diagnostic étiologique et du diagnostic de gravité

Les examens diagnostiques réalisés dans le contexte de l'urgence peuvent être sub-optimaux et leur interprétation parfois difficile. Une analyse « à froid » améliore la qualité de l'interprétation et permet de faire appel, si besoin, à l'avis d'un référent radiologue et/ou de compléter les investigations. De même, il s'avère plus aisé de rechercher les facteurs de risques et circonstances favorisant la MTEV lors d'une consultation spécialisée que dans le contexte de l'urgence.

## 5.3. Confirmation du choix thérapeutique

L'avènement des anticoagulants oraux directs avec, pour certains, la possibilité d'une administration d'emblée augmente les possibilités thérapeutiques. Le choix le plus approprié doit tenir compte du contexte spécifique du patient et de ses préférences ; il peut être aidé par l'avis de son médecin traitant. Le traitement initié aux urgences peut-être un traitement « d'attente » qui sera réévalué lors de la consultation précoce. Le médecin référent « thrombose » analysera le risque thrombotique et hémorragique, vérifiera les contre-indications éventuelles, expliquera et discutera les différentes options avec le patient, et éventuellement son médecin traitant, et adaptera si nécessaire le traitement mis en route initialement.

Les conseils et documents nécessaires à l'information du patient sont fournis et expliqués page 29 et en annexe.

## 5.4. Coordination entre les différents acteurs

Dans l'idéal, la transmission de l'information entre la structure d'accueil et la structure spécialisée « équipe thrombose » est instantanée avec la mise à disposition d'un dossier partagé et/ou un dossier « urgence » disponible par réseau informatique en temps réel. Un exemple de dossier-type « EP » est fourni en annexe.

La consultation spécialisée précoce doit être réalisée soit lors de la prise en charge initiale à l'hôpital, soit immédiatement au décours de celle-ci, si le patient a été pris en charge en ambulatoire ou après une hospitalisation de très courte durée. Dans l'idéal, le patient doit pouvoir quitter la structure d'urgence avec un rendez vous dans les 72 heures. Le médecin traitant doit être informé, par l'intermédiaire du compte-rendu de passage aux urgences, du diagnostic porté, du traitement initié et de la date du rendez-vous de consultation précoce. Un double du courrier est remis au patient.

Lors de l'hospitalisation ou lors de la consultation précoce, un compte-rendu détaillé est réalisé et envoyé aux différents acteurs et en particulier au médecin traitant. Il est proposé au médecin traitant

de revoir le patient en consultation une semaine après sa sortie afin de voir l'évolution clinique et le suivi thérapeutique. Les coordonnées de l'équipe spécialisée thrombose lui sont transmises.

Un rendez-vous de suivi en consultation spécialisée est proposé à 3 semaines – un mois (cf. chapitre page 19).

# PRISE EN CHARGE DE LA TVP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE

La prise en charge d'un patient atteint d'une thrombose veineuse profonde (TVP) dépend en partie de la coexistence ou non d'une EP clinique associée.

Ce chapitre est essentiellement dédié à la présence d'une TVP isolée, car dans le cas contraire la TVP est prise en charge concomitamment à l'EP, telle que décrite dans d'autres parties de ce document. Certains aspects dans la prise en charge du membre affecté et de son suivi peuvent s'appliquer dans les 2 cas (TVP associée ou non à une EP symptomatique).

La TVP est considérée comme isolée lorsqu'elle ne présente pas de signes cliniques d'orientation vers une EP. Certaines études rapportent une forte prévalence d'« EP silencieuse » chez des patients présentant une TVP, mais cette recherche est en pratique clinique inutile car elle n'affecte en rien, à ce jour, la prise en charge de ces patients.

Dans ce document, nous avons retenu un schéma général, dans sa dimension hospitalière, en définissant ainsi différents intervenants dans la prise en charge :

1. une structure d'accueil en urgence des patients, par admission directe ou sur avis médical ;
2. une structure spécialisée dans la prise en charge des TVP et plus généralement de la MTEV ;
3. un médecin référent spécialisé en médecine générale et le cas échéant des médecins référents spécialistes d'organe ;
4. le médecin référent de la structure d'accueil d'aval (SSR, EHPAD), le cas échéant ;
5. le pharmacien d'officine habituel et le laboratoire d'analyses biologiques du patient ;
6. le personnel paramédical libéral participant à la prise en charge du patient.

À noter que la structure d'accueil et la structure spécialisée peuvent être une seule et même entité, soit par admission directe des TVP dans la structure spécialisée, soit parce que la structure d'accueil des urgences est elle-même spécialisée dans la prise en charge de la MTEV.

La phase initiale de la prise en charge de la TVP correspond à la confirmation diagnostique, à la mise en place d'une stratégie thérapeutique initiale optimale (lieu de prise en charge et nature du traitement), à l'information et/ou éducation thérapeutique des patients et au passage d'information entre les différents praticiens.

Cette démarche diagnostique et thérapeutique peut être initiée soit par une structure d'accueil des urgences non spécialisée, soit directement par une structure spécialisée. Dans le premier cas, les stratégies diagnostiques et thérapeutiques initiées doivent être rapidement validées et confirmées par une structure spécialisée, dont le rôle sera également de programmer le suivi ultérieur du patient.

## 1. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE DE LA TVP

La stratégie diagnostique à suivre est aujourd'hui bien établie et repose sur une démarche probabiliste dont la première étape consiste à estimer la probabilité clinique de TVP, puis sur la réalisation d'examen paraclinique d'exclusion ou de confirmation du diagnostic. Le non respect de cette stratégie diagnostique est préjudiciable au patient.

### 1.1. Probabilité clinique

- L'estimation de la probabilité clinique repose sur l'utilisation de scores validés (score de Saint André pour les sujets hospitalisés, score aquitain pour les sujets en ambulatoire, ou bien le score de Wells applicable dans les deux situations).
- Selon le score de Wells, le plus utilisé, la probabilité clinique est classée soit en 3 catégories (probabilité haute, intermédiaire ou faible) ou bien binaire (TVP peu probable ou TVP fortement probable (cf. Tableau 1).

L'estimation empirique de la probabilité clinique, lorsqu'elle est effectuée par un médecin expérimenté dans le domaine de la MTEV, présente

**Tableau 1 : Scores de Wells pour l'évaluation de la probabilité clinique**

Score de Wells en 3 classes		Score de Wells en 2 classes	
Caractéristiques cliniques	points	Caractéristiques cliniques	points
Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1	Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	+1		
Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 4 semaines	+1	Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 12 semaines	+1
Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1	Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1
Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1	Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1
Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1	Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1
Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1	Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1
Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1	Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1
		Antécédent de TVP	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2	Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2
<b>Probabilité clinique</b> <b>Faible</b> <b>Intermédiaire</b> <b>Haute</b>	<b>&lt; 1</b> <b>1-2</b> <b>≥ 2</b>	<b>Probabilité clinique</b> <b>Peu probable</b> <b>Fortement probable</b>	<b>&lt; 2</b> <b>≥ 2</b>

des performances équivalentes à celles des scores. Les scores ont l'avantage d'une plus grande standardisation.

## 1.2. Examens paracliniques

- **Les D-Dimères** : négatifs avec une méthode de haute sensibilité, ils éliminent le diagnostic de TVP quel que soit le contexte (hospitalier, ambulatoire), si les scores de probabilité clinique sont faibles ou intermédiaires (score en 3 classes) ou peu probable (scores en 2 classes). Ce test n'est pas indiqué en cas de probabilité clinique haute, car même devant un résultat négatif les explorations diagnostiques sont à poursuivre. Le seuil classiquement retenu est de 500 µg/l. Une adaptation du seuil selon l'âge est proposée pour l'EP (10 x âge au-delà de 50 ans). Cette stratégie est en cours de validation pour la TVP.

Avec des techniques moins sensibles, ils n'éliminent le diagnostic que si la probabilité clinique est faible.

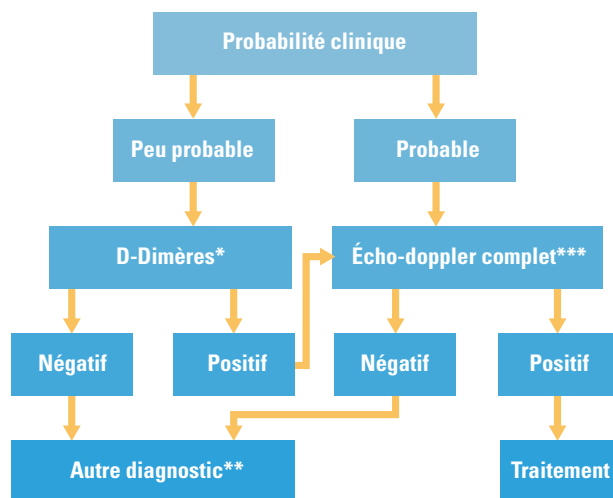
- **L'examen écho-doppler** : l'examen réalisé par un expert explore le réseau veineux profond, proximal et distal, ainsi que le réseau veineux superficiel. Les performances sont bonnes en termes de sensibilité et spécificité pour les thromboses proximales. Elles sont plus modestes pour les thromboses distales. Cet examen négatif permet d'exclure le diagnostic, quelle que soit la probabilité clinique initiale.

Concernant l'examen limité à la compression à 4 points dont le résultat est négatif, en cas de probabilité clinique faible ou intermédiaire il permet de laisser sortir le patient sans traitement mais impose la réalisation d'un examen de confirmation de l'absence de thrombose par un expert dans les 3 à 5 jours.

En cas de probabilité clinique haute, il nécessite une confirmation de l'absence de thrombose par un expert et le traitement anticoagulant est initié dans l'attente de l'examen de confirmation.



**Figure 1 : Algorithme diagnostique de TVP**



\* À envisager en dehors de tout autre phénomène thrombotique, hémorragique ou inflammatoire.  
 \*\* En cas d'évolution clinique défavorable, prévoir un autre écho-doppler ou autre imagerie.  
 \*\*\* En cas de non accès à l'écho-Doppler complet, on peut pratiquer une échographie proximale de compression. Les résultats doivent être confortés par un écho-Doppler complet dans les 3 à 5 jours.

■ **La phlébographie** : n'est plus réalisée dans la plupart des centres.

### 1.3. Stratégie diagnostique

En cas de suspicion de TVP associée à une embolie pulmonaire, la stratégie adoptée est celle de l'EP. Un écho-Doppler veineux des membres inférieurs sera dans tous les cas réalisé, pour faire le point initial quant à la localisation et l'extension de la TVP. En cas de suspicion de TVP isolée, l'algorithme diagnostique est proposé Figure 1.

## 2. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE LA TVP

En cas de TVP associée à une EP la prise en charge est celle de l'EP et repose sur l'évaluation de la gravité de l'EP.

Certains tableaux cliniques imposent une attention toute particulière nécessitant une prise en charge hospitalière. La *phlegmatia cerulea dolens* correspond à un tableau clinique rare mais sévère, responsable d'ischémie d'origine veineuse, se manifestant le plus souvent dans un contexte de terrain fragilisé et impose une prise en charge en milieu spécialisé pour une éventuelle désobstruction.

Les autres tableaux cliniques à risque sont la survenue d'une TVP bilatérale, ou celle survenant sous anticoagulants.

Au-delà des tableaux cliniques évoqués ci-dessus, l'estimation de la gravité de la TVP doit intégrer également les caractéristiques du patient : comorbidités multiples, cancer, risque hémorragique (cf. Tableau 2), sujet dépendant.

## 3. ORIENTATION / LIEU DE PRISE EN CHARGE

La grande majorité des TVP peut être prise en

charge en ambulatoire, à condition que l'état du patient le permette, et que la prise en charge soit clairement balisée. Cela nécessite une organisation précise des soins avec l'information et l'implication des différents acteurs (médecin traitant, infirmière, entourage familial...). Un temps d'éducation des patients doit être prévu.

La Figure 2 propose un algorithme décisionnel pour la prise en charge hospitalière ou ambulatoire du patient. D'autres éléments, tels que des facteurs sociaux peuvent faire pencher le clinicien vers une hospitalisation, dont l'objectif avant tout serait l'évaluation du rapport bénéfice/risque et le choix de l'anticoagulation, l'initiation du traitement, la surveillance des tableaux cliniques sévères, l'éducation du patient, la mise en place de relai et le suivi nécessaire au long cours.

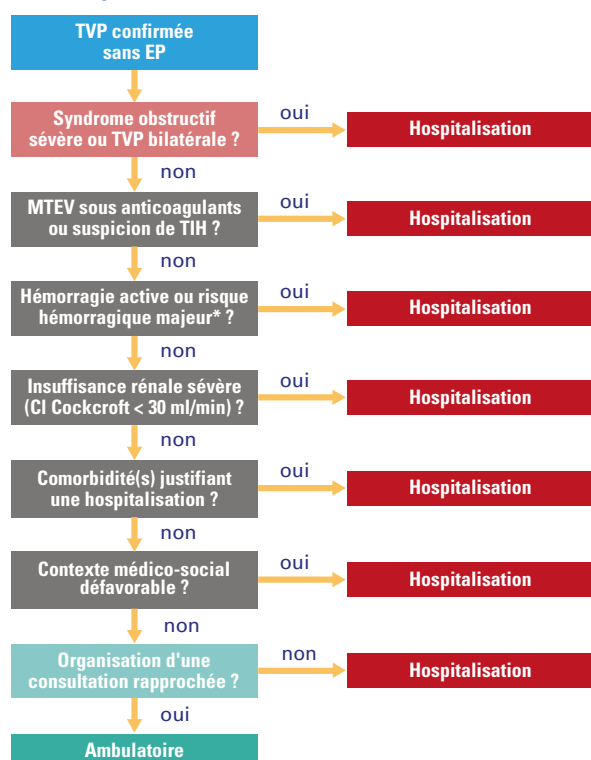
Lorsque qu'une TVP est diagnostiquée durant une hospitalisation la découverte de celle-ci ne modifie pas, dans la majorité des cas, la durée de l'hospitalisation initialement prévue. Les thromboses veineuses superficielles et les thromboses distales (sous-gonales) relèvent d'une prise en charge en ambulatoire.

**Tableau 2 - Score Riete de risque d'hémorragie fatale lors d'une MTEV**

Caractéristiques du sujet	Points
Age > 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation ≥ 4 jours	1
Hémorragie majeure récente (< 30 jours) (cf définition p. 20)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine < 30 ml/mn	1
Plaquettes < 100 G/l	1
Anémie (H : Hb < 13 gdl, F : Hb < 12 g/dl)	1
Thrombose veineuse distale	-1

**bas risque : 0, risque intermédiaire 1-4, risque élevé > 4**

**Figure 2 : Proposition d'algorithme pour une hospitalisation ou prise en charge ambulatoire d'une TVP isolée**



\* Le risque hémorragique peut être évalué à l'aide du score de RIETE (tableau 2)

#### 4. TRAITEMENT INITIAL DE LA TVP

Les héparines à bas moléculaire, le fondaparinux et les anticoagulants oraux directs (rivaroxaban, apixaban) constituent les traitements médicamenteux de première intention. En cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/mn), les HBPM, le fondaparinux et les AOD sont contre-indiqués, l'héparine non fractionnée est alors utilisée.

Les schémas de prescription sont communs à l'embolie pulmonaire et détaillés dans le chapitre correspondant.

Il n'y a pas de bénéfice à maintenir un alitement. Les sujets sont mobilisés précocement avec une anticoagulation efficace.

La prescription du port d'une contention graduée (30-40 mmHg) est de pratique courante. Cette prescription impose une vérification préalable de l'état artériel du membre du sujet.

La prise en charge des thromboses jambières (ou TVP distale) isolées reste l'objet de débats. Un traitement anticoagulant peut être instauré, sinon le patient doit être surveillé par des examens écho-Doppler répétés afin de détecter une éventuelle progression vers le réseau proximal justifiant alors l'anticoagulation.

Les techniques de désobstruction pharmaco-

mécanique endoveineuse sont l'objet d'évaluation et ne peuvent être envisagées que dans des centres experts.

#### 5. TRANSMISSION DE L'INFORMATION

La notion d'optimisation de la prise en charge, exige un passage en temps réel de l'information médicale entre les différents intervenants.

Cette transmission concerne les différents intervenants impliqués dans la prise en charge du patient. Nous proposons ici de fournir des documents type à chacune des étapes de la prise en charge initiale.

##### 5.1. Transmission entre structure d'accueil et structure spécialisée

Dans l'idéal, cette transmission est instantanée avec la mise à disposition d'un dossier partagé et/ou un dossier « urgence » disponible par réseau informatique en temps réel.

Un exemple de dossier-type « TVP » est fourni en annexe.

##### 5.2. Transmission entre structure spécialisée et médecins référents

Il s'agit là d'un courrier médical habituel de sortie des patients et destiné au médecin référent spécialisé en médecine générale, aux médecins spécialistes d'organe suivant éventuellement le patient, et le cas échéant au médecin référent de la structure d'accueil d'aval.

Pour faciliter la démarche de structuration un courrier type est fourni en annexe (annexe 3).

#### 6. INFORMATION / ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

Les conseils et documents utiles et nécessaires à l'information du patient sont fournis et expliqués dans le chapitre page 29 et en annexe.

# PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : CONSULTATION À 1 MOIS

La consultation à 1 mois de l'épisode thrombotique veineux est une consultation importante. À ce stade, le diagnostic est confirmé, le contexte favorisant est précisé, et le patient est traité.

Cette consultation est un temps essentiel pour réévaluer la thérapeutique initiée, en fonction du rapport efficacité/tolérance, de l'observance et de l'évolution du contexte clinique associé. C'est aussi le moment pour décider ou non de la réalisation d'un bilan de thrombophilie et d'évaluer l'impact personnel, professionnel et familial (debriefing) de la survenue de l'épisode thrombotique.

Cette consultation sera réalisée par une structure spécialisée dans la MTEV, dont le rôle sera également de programmer le suivi et l'orientation ultérieurs du patient.

## 1. ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

### 1.1. Efficacité du traitement

Quelle que soit la gravité initiale de l'événement thrombo-embolique veineux et le traitement initié, à 1 mois, les signes et symptômes cliniques doivent avoir régressé ou disparu.

En cas de non amélioration, il convient d'envisager la possibilité d'une extension ou d'une récurrence. Il faut alors renouveler les examens diagnostiques, en privilégiant ceux réalisés lors de l'événement initial, pour permettre une interprétation comparative. Les D-Dimères n'ont pas d'intérêt. Si une récurrence est exclue, un diagnostic différentiel doit être évoqué.

Plus particulièrement pour l'embolie pulmonaire, une non amélioration des symptômes doit faire envisager une hypertension pulmonaire post-embolique (HTPE) ; toutefois, il est recommandé d'attendre au moins trois mois de traitement avant de réaliser les examens diagnostiques de cette entité qui reposent en premier lieu sur la pratique d'une scintigraphie planaire de ventilation perfusion et une échographie cardiaque. La consultation

à un mois peut être l'occasion de programmer ces examens à 3 mois de traitement.

Pour évaluer une dyspnée résiduelle, les échelles NYHA et MRC peuvent être utiles.

#### Classification NYHA

*Classe I* : Aucune limitation d'activité ; capacité d'effort normale pour l'âge. Les patients ne souffrent d'aucun symptôme au cours des activités ordinaires. Des efforts physiques inhabituels peuvent cependant être responsable d'un essoufflement.

*Classe II* : Limitation d'activité légère à modérée. Pas de limitation au repos mais apparaissant pour des activités normales pour l'âge.

*Classe III* : Limitation au moindre effort.

*Classe IV* : Limitation au repos.

#### Échelle de dyspnée du Medical Research Council (MRC) :

*Stade 0* : Dyspnée pour des efforts soutenus (montée de 2 étages) ;

*Stade 1* : Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;  
*Stade 2* : Dyspnée lors de la marche sur terrain plat, en suivant quelqu'un de son âge ;

*Stade 3* : Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;

*Stade 4* : Dyspnée au moindre effort.

L'évolution d'une thrombose veineuse profonde sera évaluée par la douleur et l'œdème, objectivé par la mesure des circonférences du membre inférieur, et par le score de Villalta (cf. Tableau 1).

### 1.2. Tolérance du traitement

Pour apprécier la tolérance du traitement anticoagulant, on recherche, par l'interrogatoire et l'examen clinique, la survenue d'événements hémorragiques. En cas de complication hémorragique, il faut

Tableau 1 - Score de VILLALTA	
Symptômes subjectifs (patients)	Symptômes objectifs (médecin)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lourdeurs</li> <li>■ Douleurs</li> <li>■ Crampes</li> <li>■ Prurit</li> <li>■ Paresthésies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Œdème</li> <li>■ Douleur à la pression des mollets</li> <li>■ Induration de la peau</li> <li>■ Hyperpigmentation</li> <li>■ Rougeur</li> </ul>
<p>Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent ; 1 = léger ; 2 = modéré ; 3 = sévère. Ulcère présent = 1 ; ulcère absent = 0</p> <p>Interprétation : score ≤ 4 : absence de SPT, 5-14 : SPT modéré, 10-14 : SPT intermédiaire, ≥ 15 : SPT sévère ou ulcère présent.</p>	

en préciser les circonstances favorisantes, le site, le traitement spécifique et l'impact sur le traitement anticoagulant : arrêt permanent ou transitoire, modification de la molécule ou de la posologie, mise en place d'un filtre cave.

**Classification des hémorragies (selon l'ISTH) :**

**Hémorragie majeure :** – hémorragie fatale ; – hémorragie symptomatique dans une zone ou un organe critique, telle que : intracrânienne, intraspinale, intraoculaire, rétropéritonéale, intra-articulaire, péricardique, ou intramusculaire avec syndrome de compartiment ; – hémorragie entraînant chute de l'hémoglobine ≥ 2 g/dL ou conduisant à transfuser ≥ 2 unités de sang total ou de concentrés érythrocytaires.

**Hémorragie mineure :** toutes les hémorragies non majeures.

**Hémorragie non grave mais cliniquement pertinente sur le plan clinique :** hémorragie aiguë ou subaiguë ne répondant pas aux critères d'événement hémorragique majeur, mais nécessitant une réponse clinique comme une hospitalisation, une consultation ou un traitement chirurgical de l'hémorragie ou une modification du traitement antithrombotique.

Il faut aussi détecter d'autres signes et symptômes d'intolérance, propres à chaque type de molécule (allergies, nausées, reflux gastro-œsophagien, alopecie...). Il est important de ne pas méconnaître ces signes de mauvaise tolérance car ils pourraient compromettre l'observance ultérieure du traitement.

### 1.3. Observance du traitement

L'observance du traitement à 1 mois doit être évaluée. Une mauvaise observance peut être une raison pour envisager une modification du traitement anticoagulant (molécule, passage infirmier...).

### 1.4. Adéquation de la prescription du traitement anticoagulant

#### Si le traitement initial est un AOD :

- S'assurer à 1 mois que le changement de posologie a bien été effectué comme recommandé : **Rivaroxaban (Xarelto®)** : 15 mgx2/j pdt 21 j, puis 20 mg x1/j. Après J21, ajustement à 15 mg x1/j si ClCr < 50 mg/min et risque hémorragique
- **Apixaban (Eliquis®)** : 10 mg x2/j pendant 7j, puis 5mg x2/j
- S'assurer à 1 mois que la fonction rénale permet toujours de maintenir le traitement par AOD, en particulier chez les patients pour lesquels la fonction rénale était initialement limitée (entre 30 et 50 ml/min) ou chez lesquels il existe un risque de dégradation de la fonction rénale depuis l'événement initial.

#### Si le traitement initial est un AVK :

- Vérifier à la lecture du carnet de surveillance que les INR sont bien en zone thérapeutique (entre 2 et 3).

#### Si le traitement initial est une HBPM ou du fondaparinux :

- Vérifier l'adéquation de la posologie au poids et à la fonction rénale, l'absence de thrombopénie et la bonne tolérance locale aux sites d'injections.
- Si l'HBPM prescrite est la daltéparine (Fragmine®) dans le cadre d'un cancer, s'assurer du changement de posologie à 1 mois (cf. Tableau 2)
- Si l'HBPM est la tinzaparine dans la même indication, pas de modification de dose.
- Si l'HBPM est prescrite dans un contexte de cancer, le praticien référent doit être alerté si le taux de plaquettes est inférieur à 50 G/l.

Tableau 2 : daltéparine - changement posologique à 1 mois		
Poids corporel (kg)	Dose de daltéparine (UI/j) durant le 1 <sup>er</sup> mois 200 UI/kg X 1/j SC sans excéder 18 000U (seringue préremplie à 25 000 UI/ml)	Dose de daltéparine (UI/j) à partir du 2 <sup>ème</sup> mois 150 UI/kg X 1/j SC sans excéder 18 000U (seringue préremplie à 25 000 UI/ml)
40-56	10 000 UI dans 0,4 ml	7500 UI dans 0,3 ml
57-68	12 500 UI dans 0,5 ml	10 000 UI dans 0,4 ml
69-82	15 000 UI dans 0,6 ml	12 500 UI dans 0,5 ml
83-98	18 000 UI dans 0,72 ml	15 000 UI dans 0,6 ml
> 99	18 000 UI dans 0,72 ml	18 000 UI dans 0,72 ml

#### Si le traitement initial est un filtre cave :

- Soit il s'agit encore du seul « traitement » en cours : existe-t-il toujours une contre-indication à l'introduction d'un traitement anticoagulant ? Si non, débiter un traitement anticoagulant.
- Soit le filtre cave a été mis en place initialement, mais est associé à un traitement anti-

coagulant efficace et bien toléré : envisager le retrait du filtre avant 3 mois si possible.

### 1.5. Traitements concomitants

- **Vérifier les interactions** à l'aide des RCP de chacun des médicaments anticoagulants afin de stopper les médicaments contre-indiqués et d'être en conformité avec les précautions d'emploi préconisées (notamment une surveillance rapprochée des INR en cas de traitement par AVK).

### 1.6. Évolution du contexte clinique

#### 1.6.1. Cancer

- Rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique les signes et symptômes orientant vers une pathologie néoplasique et devant conduire à la réalisation d'explorations complémentaires.
- Si le cancer est déjà confirmé, discuter du maintien ou non d'un cathéter/CIP selon le contexte.
- Confirmer un cancer initialement suspecté.

#### 1.6.2. Si MTEV sous œstrogènes :

Stopper les œstrogènes et recommander une contraception alternative non thrombogène (micro-progestatifs oraux, stérilets à la progestérone ou non, implants à la progestérone).

#### 1.6.3. Si MTEV pendant la grossesse :

Organiser l'anticoagulation péri-accouchement et post-partum.

#### 1.6.4. Si chirurgie nécessaire semi-urgente :

Organiser l'anticoagulation péri-opératoire

#### 1.6.5. Évolution d'une pathologie inflammatoire chronique présente initialement

#### 1.6.6. Terrain familial :

Préciser le nombre de membres atteints, l'âge de survenue, le contexte de survenue (provoqué ou non, contexte hormonal, cancer...).

Au terme de cette évaluation, une décision thérapeutique doit être proposée et porte sur les éléments suivants :

- poursuite ou non du traitement. Si poursuite, sous quelles modalités (maintien de la molécule et dose ou changement),
- proposition d'une durée de traitement anticoagulant :
  - si MTEV provoquée par un facteur majeur ou hormonal, durée de 3 à 6 mois
  - si cancer, durée minimale de 6 mois (et modalités à préciser, HBPM ou AVK)
  - si MTEV non provoquée, 6 mois minimum, prise de décision d'étendre à plus de 6 mois ou non lors de la consultation des 6 mois.

## 2. DÉCISION D'UN BILAN DE THROMBOPHILIE

Les recommandations actuelles (GEHT 2009) recommandent un bilan de thrombophilie en cas de MTEV idiopathique survenant avant 50 ans. Ce bilan

n'est jamais urgent, le mieux étant de la réaliser à distance, si possible (excepté les mutations génétiques) après l'arrêt du traitement. Les thrombophilies suivantes sont proposées :

- Facteur V Leiden.
- Mutation G20210A sur le gène de la prothrombine.
- Protéine C, S (pas sous AVK) et Antithrombine (pas sous héparine).
- Syndrome antiphospholipides (voir chapitre page 25).

## 3. DEBRIEFING

À 1 mois de traitement, les bases de l'information thérapeutique concernant le traitement seront rappelées et vérifiées.

Mais à un mois, c'est aussi le bon moment pour recueillir le vécu du patient concernant les différents temps de la prise en charge de la MTEV :

- Étape de l'apparition des symptômes : une errance diagnostique transitoire est souvent rapportée par les patients comme étant vécue douloureusement en raison de la sensation de gravité et d'incertitude.
- Étape diagnostique : c'est à ce moment que la situation se clarifie enfin, mais le diagnostic peut être mal compris durant cette annonce et le patient ne perçoit pas encore les conséquences.
- Phase d'hospitalisation : beaucoup d'informations sont alors délivrées au patient sur la maladie et surtout sur le plan thérapeutique, souvent techniques sans que le patient ne réalise encore ses propres interrogations.
- Retour à domicile et semaines suivant l'hospitalisation : le vécu peut être douloureux et surtout angoissant, lié aux incertitudes concernant son état de santé et surtout des conséquences sur sa trajectoire de vie, personnelles et familiale, voire professionnelle. Le risque est une restriction de périmètre d'activité, voire un syndrome dépressif.

Ainsi, cette consultation à 1 mois va permettre de réaliser un debriefing, le patient ayant alors la parole pour relater son vécu, exprimer ses craintes quant à son devenir, aux risques de séquelles à court et long terme, au risque de récurrence ultérieure, aux contraintes liées au traitement.

# PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : ÉVALUATION À DISTANCE

Le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois sont une période charnière chez les patients souffrant d'EP et/ou de TVP. Il s'agit en effet du moment où la décision d'arrêter ou de poursuivre le traitement anticoagulant curatif est prise. Cette décision, potentiellement lourde de conséquences pour le malade, nécessite une analyse systématique et rigoureuse de plusieurs éléments dans le cadre d'une consultation spécialisée.

Les buts de cette consultation sont :

1. d'évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement anticoagulant prescrit depuis le diagnostic ;
2. de récupérer et synthétiser le bilan étiologique ;
3. de rechercher des séquelles post-thrombotiques ;
4. de prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif.

## 1. SYNTHÈSE DU BILAN ÉTIOLOGIQUE

L'évaluation du contexte de survenue (provoqué par un facteur majeur transitoire (chirurgie...) ou permanent (cancer, SAPL)) de l'EP et/ou de la TVP est l'un des plus puissants facteurs déterminant le risque de récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant. L'analyse de ces facteurs est effectuée et connue dès le diagnostic (cf consultation à 1 mois, page 19).

Toutefois, certains éléments du bilan étiologique peuvent être récupérés au cours du suivi et la consultation du 3<sup>ème</sup> ou du 6<sup>ème</sup> mois est l'occasion de synthétiser l'ensemble des éléments de ce bilan.

### 1.1. Recherche d'une néoplasie occulte

La réalisation d'un bilan extensif à la recherche d'une néoplasie occulte n'est pas recommandée. En revanche, un examen clinique minutieux suivi par des examens orientés par la clinique est recommandé. La recherche de nodule pulmonaire et/ou d'adénopathie médiastinale doit être systématique chez les malades ayant eu un diagnostic par un angio-TDM, en particulier si le patient est à risque de cancer pulmonaire (tabac). La place du TEP scanner devrait être précisée prochainement. La majorité des can-

cers apparaît dans l'année suivant le diagnostic de MTEV, la recherche de signes cliniques évocateurs doit donc être systématique au cours du suivi clinique. Elle peut être approfondie en cas de MTEV idiopathique, récidivante, bilatérale ou de localisation atypique.

### 1.2. Recherche d'une thrombophilie biologique

Si elle a été réalisée, les résultats du bilan sont récupérés. Les implications éventuelles d'une recherche positive sont habituellement rares.

## 2. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ ET DE LA TOLÉRANCE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Les principales complications liées au traitement sont la récurrence de MTEV et l'hémorragie. La survenue d'une de ces complications va nécessiter une enquête assez similaire, à savoir les conditions de survenue, la gravité de l'événement, et l'existence de facteurs favorisants, en particulier une modification des propriétés pharmacologiques des thérapeutiques anticoagulantes. Cette enquête est essentielle pour décider ou non la poursuite du traitement anticoagulant, sa nature et sa posologie.

### 2.1. Récidive

Le risque de récurrence de MTEV sous traitement bien conduit décroît avec le temps.

En cas de récurrence symptomatique confirmée, il faudra s'assurer :

- qu'elle a été objectivement confirmée sur un examen d'imagerie dont le résultat aura été comparé à celui de l'examen diagnostique initial,
- que le traitement était bien conduit, c'est-à-dire prescrit à la bonne dose, pris et efficace biologiquement (INR pour les AVK, plus rarement concentration sanguine en cas d'anticoagulant oral direct). Une interaction médicamenteuse avec un traitement diminuant la concentration

du traitement anticoagulant devra être recherchée (ex : Rifampicine).

Une récurrence objectivée sous traitement bien conduit doit faire rechercher principalement une néoplasie. Une récurrence de MTEV sous traitement antithrombotique justifie une adaptation thérapeutique, soit en termes de dose (en cas de sous-dosage), soit en termes de molécule (en cas de découverte de cancer par exemple).

## 2.2. Hémorragie

En cas de complication hémorragique, il faudra préciser sa localisation, sa gravité et ses circonstances favorisantes. Les critères de l'ISTH peuvent être utilisés pour définir une hémorragie grave :

- hémorragie fatale et/ou
- hémorragie survenant dans un organe critique : système nerveux central, intraoculaire, rétro-péritonéale, intra-articulaire ou péricardique, or intramusculaire avec syndrome de loge et/ou
- chute de l'Hb > 2/dL et/ou nécessitant la transfusion de plus de 2 culots globulaires

Comme en cas de récurrence, il faudra s'assurer de la bonne prise du traitement, c'est-à-dire sa dose, les modalités d'administration et, si possible, son effet biologique (INR pour les AVK, concentration sanguine en cas d'anticoagulant oral direct) au moment de l'hémorragie. Il faudra ensuite rechercher des facteurs modifiant les propriétés pharmacologiques du traitement anticoagulant : fonction rénale ou hépatique, interactions médicamenteuses potentialisatrices...

## 3. RECHERCHE DE SÉQUELLES POST-THROMBOTIQUES

La recherche de séquelles post-thrombotiques par examens complémentaires ne doit pas être systématique, *a fortiori* si l'évolution clinique sous anticoagulant est favorable et que le malade est asymptomatique.

La présence de séquelles post-thrombotiques aux membres inférieurs et/ou vasculaires pulmonaires n'est pas un facteur justifiant, à lui seul, la poursuite du traitement anticoagulant.

### 3.1. Dyspnée et hypertension pulmonaire post-embolique

La persistance d'une dyspnée au décours d'une EP est un symptôme fréquent retrouvé chez près d'un malade sur 2. La recherche d'une dyspnée et sa quantification (classe fonctionnelle NYHA) doit être systématique à distance d'une EP, mais aussi en cas de TVP initiale. En effet, une EP asymptomatique est fréquemment retrouvée chez les patients présentant une TVP, en particulier en cas de TVP proximale. De plus, un antécédent de TVP était retrouvé chez un patient sur deux dans le principal registre de patients avec HTPPE.

Un dépistage systématique de l'HTPPE après une EP n'est pas recommandé étant donné la faible prévalence de l'HTPPE au décours d'une EP. En

revanche, sa recherche doit être systématique en cas de dyspnée persistante au décours d'une EP *a fortiori* récidivante.

La présence d'une dyspnée nécessite une évaluation spécialisée, du fait de son caractère souvent multifactoriel.

- La première étape est de rechercher des séquelles perfusionnelles. La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion est l'examen de référence car ses performances sont meilleures que celles de l'angioTDM pour rechercher des séquelles d'EP. Une scintigraphie pulmonaire V/Q normale exclut le diagnostic de séquelles post-emboliques, ce qui n'est pas le cas pour un angioTDM thoracique.
- Une échocardiographie doit être systématique à la recherche de signes évocateurs d'une HTPPE et d'une dysfonction cardiaque gauche. La réalisation d'une scintigraphie V/Q est importante car une petite proportion de malades dyspnéiques peut se présenter avec des séquelles perfusionnelles importantes sans hypertension pulmonaire.

En cas d'anomalies scintigraphiques et échographiques évocatrices d'HTPPE, une prise en charge diagnostique (cathétérisme cardiaque droit, angiographie pulmonaire) et thérapeutique (évaluation de l'opérabilité) doit ensuite être réalisée dans un centre de compétence de l'hypertension pulmonaire.

L'absence de séquelle scintigraphique doit faire rechercher une autre cause de dyspnée et justifie la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires, à la recherche d'une pathologie respiratoire chronique, et d'une échocardiographie, à la recherche d'une insuffisance cardiaque gauche.

En cas de normalité de ces examens, une épreuve fonctionnelle d'effort avec mesure des échanges gazeux ( $VO_2$ max) est un outil à la fois sensible et intégratif pour le bilan étiologique d'une dyspnée.

La recherche systématique de séquelles scintigraphiques n'aide pas au diagnostic d'une éventuelle récurrence d'EP. En effet, l'angioTDM thoracique est devenue l'examen diagnostique de référence et permet le plus souvent de distinguer une EP aiguë d'une séquelle (caillot marginé).

### 3.2. Syndrome post-thrombotique

Le syndrome post-thrombotique (SPT) affecterait 20 à 50 % des patients présentant une TVP, même en cas de traitement anticoagulant bien conduit. Ses conséquences sont à la fois fonctionnelles affectant la qualité de vie des patients, notamment en cas d'ulcères variqueux, mais aussi économiques avec des coûts directs et indirects importants.

En cas de TVP, un syndrome post-thrombotique devra être recherché et quantifié par un score de Villalta (cf. Tableau 1). La présence d'un SPT est une indication au port d'une contention veineuse, idéalement de classe 3.

**Tableau 1 - Score de VILLALTA**

Symptômes subjectifs (patients)	Symptômes objectifs (médecin)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lourdeurs</li> <li>■ Douleurs</li> <li>■ Crampes</li> <li>■ Prurit</li> <li>■ Paresthésies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Œdème</li> <li>■ Douleur à la pression des mollets</li> <li>■ Induration de la peau</li> <li>■ Hyperpigmentation</li> <li>■ Rougeur</li> </ul>
<p>Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent ; 1 = léger ; 2 = modéré ; 3 = sévère. Ulcère présent = 1 ; ulcère absent = 0</p> <p>Interprétation : score ≤ 4 : absence de SPT, 5-14 : SPT modéré, 10-14 : SPT intermédiaire, ≥ 15 : SPT sévère ou ulcère présent.</p>	

La réalisation systématique d'une échographie veineuse de compression est proposée en cas de TVP au moment de l'arrêt du traitement anticoagulant, *a fortiori* en cas de symptômes persistants aux membres inférieurs pour aider au diagnostic de récurrence ultérieure.

#### 4. DÉCISION D'ARRÊT OU DE POURSUITE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Au terme de cette consultation, une décision d'arrêt ou de poursuite des anticoagulants sera prise. Cette décision spécialisée sera dans la mesure du possible argumentée sur la base de l'analyse des éléments précédents.

La perception du patient et son éventuelle anxiété à arrêter ou poursuivre les anticoagulants sont également à prendre en considération pour motiver la décision thérapeutique.

##### 4.1. L'évaluation de la tolérance et de l'efficacité

La survenue d'une hémorragie sous traitement anticoagulant incitera à arrêter le traitement éventuellement de manière précoce (avant le 3<sup>ème</sup> mois). En cas d'hémorragie chez un patient nécessitant théoriquement la poursuite du traitement anticoagulant, la pose d'un filtre cave sera discutée du fait de son possible impact pronostique.

La survenue d'une récurrence non provoquée incitera à une réévaluation thérapeutique et à la poursuite du traitement de manière indéfinie.

##### 4.2. Bilan étiologique et contexte de survenue

En cas de MTEV provoquée par un facteur majeur transitoire, la durée recommandée de traitement est de 3 mois, possiblement allongée en cas d'événement grave.

En cas de MTEV non-provoquée, la durée recommandée de traitement dépend du résultat du bilan étiologique ainsi que du rapport bénéfice/risque.

- Si une néoplasie a été mise en évidence, le traitement anticoagulant sera poursuivi tant que la

néoplasie sera présente et traitée. Sous réserve d'une fonction rénale correcte, ce traitement reposera sur les héparines de bas poids moléculaires au moins pour les 6 premiers mois.

- La mise en évidence d'une thrombophilie biologique majeure peut encourager à poursuivre le traitement, notamment en cas de syndrome des antiphospholipides.
- En cas de bilan étiologique négatif (EP ou TVP idiopathique), le traitement anticoagulant est habituellement arrêté au bout de 6 à 12 mois, après un 1<sup>er</sup> épisode de MTEV mais peut être poursuivi si le rapport risque bénéfique est jugé favorable. L'identification des sous-populations à haut risque ainsi que la meilleure option thérapeutique (AVK, AOD à demi-dose ou non) font actuellement l'objet de recherche.
- En cas de récurrence de MTEV non-provoquée, le traitement anticoagulant doit théoriquement être poursuivi au long cours.

#### 4.3. Séquelles thrombotiques

Il n'existe pas de données robustes justifiant la poursuite des anticoagulants curatifs en cas de présence de séquelles d'EP ou de TVP. En fonction de l'intensité de ces séquelles, la poursuite du traitement anticoagulant se discute au cas par cas.

En cas d'HTPPE confirmée, le traitement anticoagulant curatif est poursuivi indéfiniment.

Si le traitement anticoagulant est stoppé lors de cette évaluation, il faut préciser aux correspondants médicaux et au patient si une autre thérapeutique antithrombotique est prescrite en relais (par exemple: antiagrégant plaquettaire dans le cadre d'un athérome symptomatique). Les symptômes d'alerte, les situations à risque de récurrence (contraception, grossesse, voyages prolongés, chirurgie majeure, ...) ainsi que les moyens éventuels de prophylaxie doivent être rappelés au patient.

Si le traitement anticoagulant est poursuivi, la posologie ainsi que les modalités de surveillance doivent être rappelés. En cas de traitement par AVK, l'équilibre des INR doit être évalué par le temps passé dans l'intervalle thérapeutique. Une forte instabilité des INR est un argument pour remplacer les AVK par un anticoagulant oral direct. En cas de traitement par AOD, la dose pourra être adaptée à la situation particulière du patient et la fonction rénale doit être contrôlée. Il doit être rappelé au patient et à son médecin qu'une réévaluation annuelle du rapport risque bénéfique est indispensable.

Dans tous les cas, on doit s'assurer du niveau d'information thérapeutique du patient.



# BILAN ÉTIOLOGIQUE DE LA MTEV : POUR QUI ? COMMENT ? QUAND ?

## POUR QUI ? COMMENT ?

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP) est une maladie multifactorielle, chronique et récidivante. Les études de cohorte indiquent que dans 50 % des cas, l'étiologie reste inconnue. L'évaluation étiologique doit être systématique sur le plan clinique, notamment en l'absence de circonstances déclenchantes.

L'enquête étiologique s'attachera dans un premier temps à identifier les circonstances de survenue de la MTEV, et définir le caractère provoqué ou non provoqué de l'épisode.

### 1. Identifier les MTEV provoquées

Environ 50 % des événements surviennent au décours d'une circonstance déclenchante (MTEV provoquée), qu'il est important de reconnaître. En effet, la connaissance d'un facteur transitoire (cf. Tableau 1) permet d'identifier une population à faible risque de récurrence annuel (< 3 %, soit 3 à 4 fois inférieur à une MTEV en présence d'un facteur persistant ou une MTEV idiopathique)<sup>1</sup>, et donc de fixer la durée de traitement<sup>2</sup>. Dans ces situations, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

### 2. Identifier les facteurs persistants de MTEV liés au patient

La connaissance d'un facteur de risque permanent du patient (cf. Tableau 2), préalable à la survenue de la MTEV, permet de comprendre celle-ci et aide également à la détermination de la durée de traitement. L'examen clinique complet s'attache à rechercher des signes spécifiques de certaines pathologies (ulcérations buccales ou génitales, atteinte oculaire du Behçet...).

**Tableau 1 - Facteurs déclenchantes transitoires de MTEV**

<b>Majeurs (odds ratio &gt; 6)</b>	
Chirurgie majeure (anesthésie générale > 30 min) dans les trois mois qui précèdent	Ex. : orthopédie (PTH, PTG, fracture de hanche), neurochirurgie, chirurgie abdominale lourde, chirurgie carcinologique
Traumatologie avec immobilisation dans les trois mois qui précèdent	Fractures des membres inférieurs, immobilisation prolongée (plâtre, attelle)
Affection médicale aiguë avec immobilisation totale ou relative de plus de 3 jours dans les trois mois qui précèdent	Ex : AVC, insuffisance cardiaque aiguë, décompensation respiratoire aiguë, sepsis...
<b>Modérés (odds ratio 2 -6)</b>	
Contexte hormonal (< 1 an)	CO œstroprogestative, THS, grossesse, postpartum
Voyage dans le mois qui précède	Prolongé (avion > 6 h)

En ce qui concerne les antécédents familiaux, la survenue d'une MTEV avant 50 ans confère un risque accru chez les collatéraux de 1<sup>er</sup> degré (OR 3,27, IC<sub>95%</sub> 1,68 to 6,38), y compris en l'absence de toute thrombophilie biologique)<sup>3</sup>.

### 3. Explorations complémentaires

Dans environ 50 % des cas, aucune circonstance de survenue et aucun facteur de risque permanent ne sont identifiés. Il s'agit alors de thrombose idiopathique ou « non provoquée ». Se posent alors classiquement deux questions, celle de la recherche d'un cancer et d'une thrombophilie biologique, acquise ou constitutionnelle.

**Tableau 2 : Facteurs étiologiques permanents de la maladie thrombo-embolique veineuse**

Antécédent personnel de MTEV	
Antécédent familial de premier degré de MTEV	
Pathologie néoplasique	Cancers Syndromes myéloprolifératifs Dysglobulinémie
Maladies inflammatoires	Infections chroniques Entéropathies inflammatoires Behçet – Lupus - Buerger
Pathologies chroniques	Insuffisance cardiaque Hypertension pulmonaire Syndrome néphrotique Exacerbation de BPCO
Compression veineuse	Syndrome de Cockett Adénopathies Cancer
Obésité (IMC > 30)	
Médicaments	Traitements hormonaux du cancer Chimiothérapies, anti-angiogéniques

### 3.1. Place de la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle

La recherche d'une thrombophilie constitutionnelle ne doit pas être systématique. L'intérêt de cette recherche en pratique quotidienne reste en effet incertain et discuté<sup>4</sup>. Même si elle est identifiée chez presque 40 % des cas de MTEV, elle n'explique pas l'événement. D'autre part, exceptées de rares thrombophilies sévères (SAPL, déficit en antithrombine), elle n'influence pas la durée de traitement.

Le risque de récurrence conféré par les thrombophilies biologiques est modéré, voire absent pour les FVL et F2 20210 G>A hétérozygotes, comparé au caractère idiopathique de la MTEV<sup>5</sup>. Même si le risque de récurrence conféré par un déficit en inhibiteur physiologique, antithrombine (AT), protéine C (PC), protéine S (PS) est plus important, il est souvent à la limite de la significativité.

#### En pratique,

- Une MTEV provoquée avec circonstance déclenchante majeure ou modérée, en dehors d'un contexte hormonal (contraception orale œstroprogestative, grossesse et post-partum), ne justifie pas d'une recherche de thrombophilie.
- En cas de MTEV non provoquées (TVP proximale ou EP), l'exploration de thrombophilie constitutionnelle doit s'adresser aux seuls malades de moins de 50 ans, avec un membre de sa famille

(1<sup>er</sup> degré) ayant eu un épisode de MTEV lorsqu'il était jeune.

- Chez les femmes en âge de procréer, certains scores<sup>6</sup> d'estimation du risque prennent en compte ces anomalies et les intègrent dans la décision thérapeutique de prévention. Ces femmes pourraient ainsi faire l'objet d'une enquête plus large, notamment en dehors d'un contexte familial.

### 3.2. Place de la recherche des thrombophilies acquises

#### 3.2.1 SAPL

Le SAPL est une thrombophilie acquise définie par la combinaison de critères cliniques (thromboses ou complications obstétricales) et biologiques. Le SAPL primaire est rare, contrairement au SAPL secondaire à un lupus. Le SAPL est considéré comme primaire lorsqu'il n'est pas associé à une pathologie sous-jacente auto-immune.

#### En pratique, compte tenu de l'impact du diagnostic sur la prise en charge thérapeutique :

- La recherche de SAPL est effectuée en cas de thrombose proximale ou embolie pulmonaire non provoquée (1<sup>er</sup> événement) ou en cas de thromboses veineuses profondes récidivantes, surtout chez un sujet jeune.
- Le diagnostic de SAPL doit reposer sur une recherche systématique d'anticoagulant circulant et d'anticorps anticardiolipines et anti-bêta2 glycoprotéine 1 par méthode ELISA.

#### 3.2.2 Hémoglobinurie paroxystique nocturne

L'HPN est une pathologie rare (prévalence 1/500000). La pathologie thrombotique est la cause majeure de décès, survenant chez près de 40 % des malades. Les thromboses peuvent affecter n'importe quel territoire, mais l'atteinte abdominale (veines porte, splénique, mésentérique et sus-hépatiques) et veineuse cérébrale est prédominante. Le diagnostic est réalisé par cytométrie de flux, permettant de quantifier la population cellulaire mutée<sup>7</sup>.

#### 3.2.3 Syndromes myéloprolifératifs

La pathologie thrombotique veineuse (mais aussi artérielle) peut révéler ou compliquer un syndrome myéloprolifératif (SMP), essentiellement thrombocytemie essentielle (TE), polyglobulie de Vaquez (PV). Ces pathologies myéloprolifératives sont des pathologies clonales de la cellule souche hématopoïétique caractérisées par une prolifération des précurseurs des lignées érythroïdes et mégacaryocytaires. Cette prolifération est en relation avec une mutation ponctuelle du gène codant pour JAK2<sup>8</sup>.

### 3.3 Recherche de pathologie néoplasique

Les résultats des études explorant la relation entre MTEV et cancer sont hétérogènes. Dans la méta-analyse de Carrier *et al.* en 2008<sup>9</sup>, le taux de cancer est de 6,3 % dans les 12 mois suivant le diagnostic de MTEV toutes causes confondues, et augmente à 10 % lorsqu'il s'agit d'un épisode de

MTEV idiopathique, vs 2 – 3 % attendu dans la population générale. En revanche, Van Doormaal *et al.*, dans une étude interventionnelle, retrouvent une incidence plus faible, de 3 à 5 % sur un suivi médian de 2,5 ans<sup>10</sup>.

Le diagnostic de cancer est généralement porté dans la première année suivant l'épisode de MTEV. Le ratio d'incidence standardisé global (SIR) est de 2,2 à 4,4 pour la première année, vs 1 au-delà de la première année. De plus, jusqu'à 60 % des cancers diagnostiqués dans l'année qui suit le diagnostic de MTEV sont métastatiques, contre 20 % attendu en l'absence de MTEV. La mortalité est élevée (OR 2,46 - IC<sub>95%</sub> 2,25-2,40) chez les patients dont le cancer est diagnostiqué au décours immédiat de la MTEV ou dans l'année.

La recherche systématique d'un cancer occulte devant un épisode isolé de MTEV fait actuellement débat. La majorité des cancers sont en effet diagnostiqués au moment de la MTEV par le dépistage clinique. La stratégie de dépistage intensif systématique permet de diagnostiquer 2 % de cancers supplémentaires dans le suivi, pour 28 % de faux positifs. *A contrario*, la sensibilité du dépistage extensif permet de diagnostiquer 64 % à un stade précoce (T1 – T2). En revanche, le dépistage extensif n'a montré pour l'instant aucune diminution de la mortalité à

2 ans. Le faible rendement du dépistage extensif et l'absence d'impact sur la survie observés dans cette étude ne sont pas en faveur de cette stratégie systématique en cas de 1<sup>er</sup> événement de MTEV.

### En pratique :

- En l'absence d'orientation clinique, il n'y a pas lieu de proposer un bilan extensif systématique au décours d'un 1<sup>er</sup> événement de MTEV.
- Il convient de pratiquer un bilan minimal comprenant : examen clinique, bilan hépatique, radiographie pulmonaire, hémogramme.
- Il convient d'être attentif à des signes potentiellement évocateurs de pathologie néoplasique (amaigrissement, altération de l'état général, anémie...).
- Il convient également de s'assurer que le patient est à jour des dépistages proposés de manière systématique en population générale, notamment en cas d'antécédents familiaux de pathologie néoplasique (sein, côlon...).
- On réserve l'extension du bilan en cas de point d'appel, ou en ciblant les populations identifiées comme les plus à risque, MTEV non provoquée récidivante, notamment sous traitement, ou thrombose bilatérale.

En synthèse, le bilan étiologique est conduit selon le Tableau 3 et la Figure 1.

### QUAND ?

#### En pratique :

- La recherche de thrombophilie constitutionnelle n'a pas lieu d'être réalisée en urgence.
- La recherche de thrombophilie doit faire l'objet d'un avis expert.

Les dosages ne doivent pas être effectués à la phase aiguë de la thrombose en raison du statut inflammatoire du patient et du traitement anticoagulant qui peuvent fausser les résultats et les rendre difficiles à interpréter.

Le diagnostic du SAPL peut poser problème en cours de traitement anticoagulant :

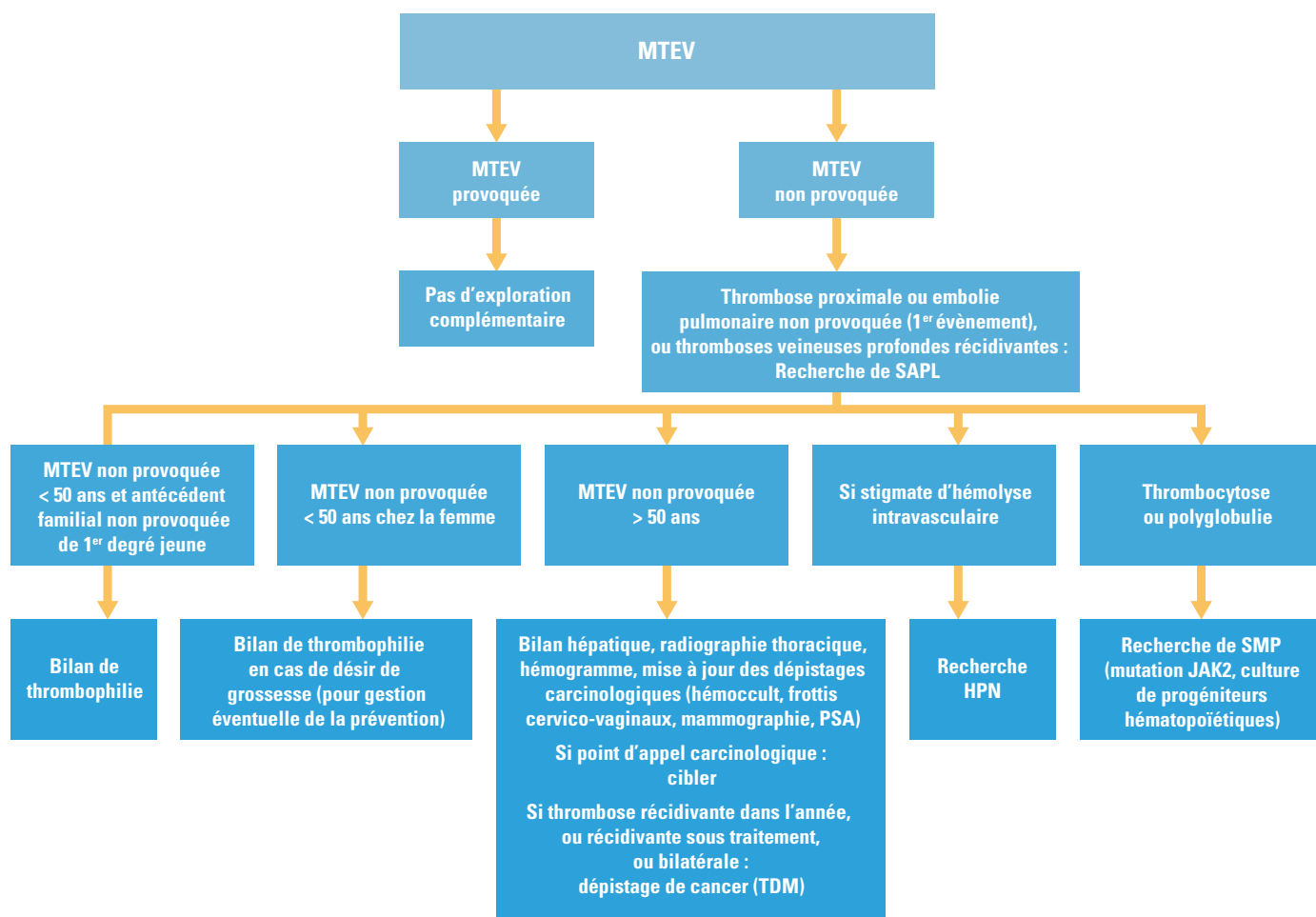
- La recherche d'anticorps anti-cardiolipines ou anti-bêta2 glycoprotéine 1 est toujours possible.
- La recherche d'anticoagulant circulant (ACC) est possible sous AVK, sous réserve d'un INR < 3.
- La recherche d'ACC n'est pas réalisable sous anticoagulants oraux directs. Il est proposé de faire cette recherche au-delà de trois mois de traitement, avant la consultation de décision de prolongation ou non du traitement, après un arrêt temporaire de 48 heures.

La surveillance du patient à la recherche d'éléments en faveur d'une néoplasie s'effectue dans l'année qui suit l'événement.

**Tableau 3 : Bilan étiologique**

Toutes MTEV	Examen clinique
MTEV provoquée	Pas d'exploration complémentaire
Thrombose proximale ou embolie pulmonaire non provoquée (1 <sup>er</sup> événement), ou de thromboses veineuses profondes récidivantes	SAPL
MTEV non provoquée < 50 ans et ATCD familial non provoquée de 1 <sup>er</sup> degré jeune	Bilan de thrombophilie
MTEV non provoquée < 50 ans chez la femme	Bilan de thrombophilie en cas de désir de grossesse (pour gestion éventuelle de la prévention)
MTEV non provoquée > 50 ans	Bilan hépatique, radiographie thoracique, hémogramme, mise à jour des dépistages carcinologiques (hémo-cult, frottis cervico-vaginaux, mammographie, PSA) Si point d'appel carcinologique : cibler Si thrombose récidivante dans l'année, ou récidivante sous traitement, ou bilatérale : dépistage de cancer (TDM)
Si stigmate d'hémolyse intravasculaire	Recherche HPN
Thrombocytose ou polyglobulie	Recherche de SMP (mutation JAK2, culture de progéniteurs hématopoïétiques)

**Figure 1 : Bilan étiologique : algorithme**



## Références

1. Baglin T, Luddington R, Brown K, et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003; 362: 523-6.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141; e419S-e494S.
3. Couturaud F, Leroyer C, Julian JA et al. Factors That Predict Risk of Thrombosis in Relatives of Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism. *CHEST* 2009; 136: 1537- 45
4. Middeldorp S, van Hylckama Vlieg A. Does thrombophilia testing help in the clinical management of patients? *Br J Haematol* 2008, 143: 321- 35.
5. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P et al. Factor V Leiden

- and the risk for venous thromboembolism in the adult Danish population. *Ann. Intern. Med.* 2004, 140: 330-7.
6. Chauleur C, Gris JC, Laporte S et al, for the STRATHEGE Group. Use of the Delphi method to facilitate antithrombotics prescription during pregnancy. *Thrombs Res* 2010; 126: 88-92
7. Brodsky RA. Narrative review: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: the physiology of complement-related hemolytic anemia. *Ann Intern Med.* 2008,148: 587-95
8. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005, 365: 1054-61
9. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited : should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism ? *Ann Intern Med* 2008; 149: 323-33
10. van Doormaal FF, Terpstra W, van der Griend R, et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost* 2011; 9: 79-84

# L'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT

## PRÉAMBULE

L'information du patient sur son traitement anti-coagulant est essentielle. Elle doit être à l'écoute du patient et le conduire à devenir acteur de son traitement. Plus que l'acquisition de connaissances, elle cherche à obtenir l'adhésion du patient et à favoriser son observance au traitement anticoagulant.

Elle peut être dispensée par tous les personnels de santé intervenant dans le parcours de soins du patient atteint d'une MTEV et doit ainsi être intégrée aux soins en impliquant, dans une approche commune, médecins spécialiste et généraliste, pharmacien, biologiste et infirmière. Elle peut en effet prendre différentes formes : information ciblée individuelle, séance d'éducation thérapeutique en atelier, ou encore entretien pharmaceutique (à l'hôpital ou en officine).

Différents supports d'information peuvent être utilisés : carnets de suivi (de l'ANSM pour les AVK, ou du GITA pour les AOD), outils développés par certains établissements de santé, documents remis par les laboratoires pharmaceutiques (brochures, dépliants, chevalets, jeux éducatifs), ou sites internet institutionnels ou associatifs (sociétés savantes, associations de patients). Tous les outils peuvent être utilisés, en les adaptant au patient et à sa demande réelle, de façon continue et répétée (cf. Annexes).

## ATTENTES, OUTILS ET OBJECTIFS DANS LA MTEV

Dans la MTEV, l'information thérapeutique doit être progressive, avec des attentes, des objectifs et des outils utilisés qui diffèrent selon 4 phases du parcours de soins (Tableaux) : hôpital, à 1 mois, à 3-6 mois, et dans la MTEV chronique.

LES ATTENTES	À L'HÔPITAL	À 1 MOIS	À 3 OU 6 MOIS	DANS LA MTEV CHRONIQUE
<b>Les attentes du malade Les cibles du médecin</b>	Le traitement anti-coagulant (TT AC) La sécurité du TT (hémorragie versus thrombose)	Nature du diagnostic Vécu de la maladie Difficultés avec les médicaments	Angoisse de la récurrence, guéri ou non à l'arrêt du TT AC, les circonstances à risque, le risque pour la famille	Toutes les attentes/cibles peuvent être appréhendées.

LES OUTILS	À L'HÔPITAL	À 1 MOIS	À 3 OU 6 MOIS	DANS LA MTEV CHRONIQUE
CARNET AVK/AOD	X			
BROCHURES	X		X	
SITES INTERNET		X	X	
QUESTIONNAIRE DE CONNAISSANCE		X		
QUESTIONNAIRE DE COMPLIANCE		X		
CHEVALETS DE CONSULTATION		X		
JEUX ÉDUCATIFS				X
GLOSSAIRE		X		X
ATELIER ETP				X

<b>LES OBJECTIFS : CHECK-LIST</b>				
	<b>À L'HÔPITAL</b>	<b>À 1 MOIS</b>	<b>À 3 OU 6 MOIS</b>	<b>DANS LA MTEV CHRONIQUE</b>
<b>PRINCIPES DU TRAITEMENT</b>				
NOM DU MÉDICAMENT AC	X	X		X
RÔLE DU MÉDICAMENT AC	X	X		X
RAISONS DU TRAITEMENT AC	X	X	X	X
<b>AUTOMÉDICATION</b>				
RISQUE DES ANTALGIQUES (AINS, ASPIRINE ...)	X	X		X
RISQUES LIÉS À LA PRISE DE MILLEPERTUIS	X	X		X
<b>SURVEILLANCE BIOLOGIQUE</b>				
<b>1. AVK</b>				
NOM DU TEST	X			X
VALEUR DE L'INR CIBLE	X			X
MODALITÉS DE RÉALISATION DE L'INR	X			X
FRÉQUENCE DES CONTRÔLES	X			X
<b>2. AOD</b>				
ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE	X	X		X
CONDUITE À TENIR EN CAS DE DIMINUTION DE LA FONCTION RÉNALE		X		X
FRÉQUENCE DES CONTRÔLES		X		X
<b>3. HÉPARINES</b>				
SI SURVEILLANCE PLAQUETTAIRE	(X)	(X) (cancer)	(X)	X
<b>RISQUES LIÉS AU TRAITEMENT</b>				
RISQUE DU TRAITEMENT (SAIGNEMENTS, THROMBOSE)	X		X	X
PRATIQUES À RISQUE (SPORT DE CONTACT, JARDINAGE...)	X	X		X
DÉTECTION DES SIGNES DE SURDOSAGE	X	X		X
DÉTECTION DES SIGNES DE SOUSDOSAGE	X	X		X

<b>LES OBJECTIFS : CHECK-LIST (SUITE)</b>				
	<b>À L'HÔPITAL</b>	<b>À 1 MOIS</b>	<b>À 3 OU 6 MOIS</b>	<b>DANS LA MTEV CHRONIQUE</b>
<b>MODALITÉS DE PRISE</b>				
HEURE HABITUELLE DE PRISE	X	X		X
DOSE À PRENDRE	X	X		X
MODALITÉS D'INJECTION POUR HBPM	X			X
MODIFICATIONS ENGENDRÉES PAR L'OUVERTURE DES GÉLULES, ÉCRASEMENT DES COMPRIMÉS ...	X			X
CONDUITE À TENIR EN CAS D'OUBLI		X		X
CONDUITE À TENIR EN CAS DE VOYAGE AVEC DÉCALAGE HORAIRE	X	X		X
<b>PROFESSIONNELS DE SANTÉ</b>				
INFORMATION DE TOUT PROFESSIONNEL DE SANTÉ DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT	X	X	X	X
DÉTENTION PAR LE PATIENT DU CARNET/ CARTE DE SUIVI	X	X	X	X

# Propositions pour une optimisation de la prise en charge de la MTEV, dans sa dimension hospitalière

Travail de réflexion sous l'égide







# MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

## **Coordonnateur**

Pr P. Mismetti - (St Etienne) Pharmacologie clinique

Pr V. Aboyans (Limoges) Cardiologie

Dr S. Aquilanti (Arras) Médecine vasculaire

Pr L. Bertoletti (St Etienne) Thérapeutique

Pr X. Bohand (Paris) Pharmacie Clinique

Pr F. Couturaud (Brest) Pneumologie

Pr JM. Davy (Montpellier) Cardiologie

Pr P. Lacroix (Limoges) Médecine Vasculaire

Pr K. Lacut (Brest) Thérapeutique

Pr Nicolas Méneveau (Besançon) Cardiologie

Pr G. Pernod (Grenoble) Médecine Vasculaire

Pr PM. Roy (Angers) Thérapeutique et Médecine d'Urgence

Pr O. Sanchez (Paris) Pneumologie

Pr J. Schmidt (Clermont-Ferrand) Médecine d'Urgence

Pr MA. Sevestre (Amiens) Médecine Vasculaire

## Relecteurs :

Pr François CHABOT - Société Française de Pneumologie

Dr Antoine ELIAS - Groupe de travail Maladie Thrombo-Embolique

Veineuse - Société Française de Médecine Vasculaire

Pr Bruno HOUSSET - Fédération Française de Pneumologie



# SOMMAIRE

PRISE EN CHARGE DE L'EP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE.....	8
PRISE EN CHARGE DE LA TVP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE.....	15
PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : CONSULTATION À 1 MOIS .....	19
PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : ÉVALUATION À DISTANCE.....	22
BILAN ÉTIOLOGIQUE DE LA MTEV : POUR QUI ? COMMENT ? QUAND ?.....	25
L'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT .....	29

# INTRODUCTION

Durant les 10 dernières années, de nouvelles données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques nous amènent à repenser le parcours de soins des patients présentant une maladie veineuse thrombo-embolique.

Dans notre pays, la prise en charge de cette pathologie est polymorphe, impliquant de multiples intervenants, venant de spécialités différentes, qu'ils exercent en milieu hospitalier privé ou publique ou en milieu libéral.

Nous proposons ici d'aborder la prise en charge de la MTEV à partir de structures hospitalières. Ce travail a été réalisé à l'initiative du GIRC thrombose devenu INNOVTE. Cette initiative est justifiée et légitimée par le fait qu'INNOVTE :

- a été fortement impliqué dans la réalisation de nombreuses études cliniques évoquées ci-dessus,
- illustre parfaitement la pluralité des disciplines concernées,
- concerne quasi exclusivement des médecins hospitaliers.

Cependant, ce document a vocation à être diffusé largement, raison pour laquelle, un texte initial établi par le groupe de travail, présenté en page 3 de ce document, a été soumis à discussion au cours d'une réunion nationale regroupant 172 professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la MTEV en France. Les noms et une présentation succincte de ces professionnels sont fournis en annexe de ce document.

Le document actuel est issu des réflexions, commentaires et critiques issus de cette journée et d'une synthèse établie par le groupe de travail. Il a été proposé au conseil scientifique des différentes sociétés savantes pour endossement.

Notre objectif n'était pas de ré-écrire de nouvelles recommandations, mais de travailler à l'établissement du plus petit dénominateur commun en termes d'organisation pour permettre

la mise en œuvre et l'application des recommandations établies par ailleurs. Dans ce sens, l'ensemble du document s'appuie sur les références citées dans ces recommandations (ACCP 2012, ESC 2014, AFSSAPS 2009, actualisation des recommandations ACCP 2016).

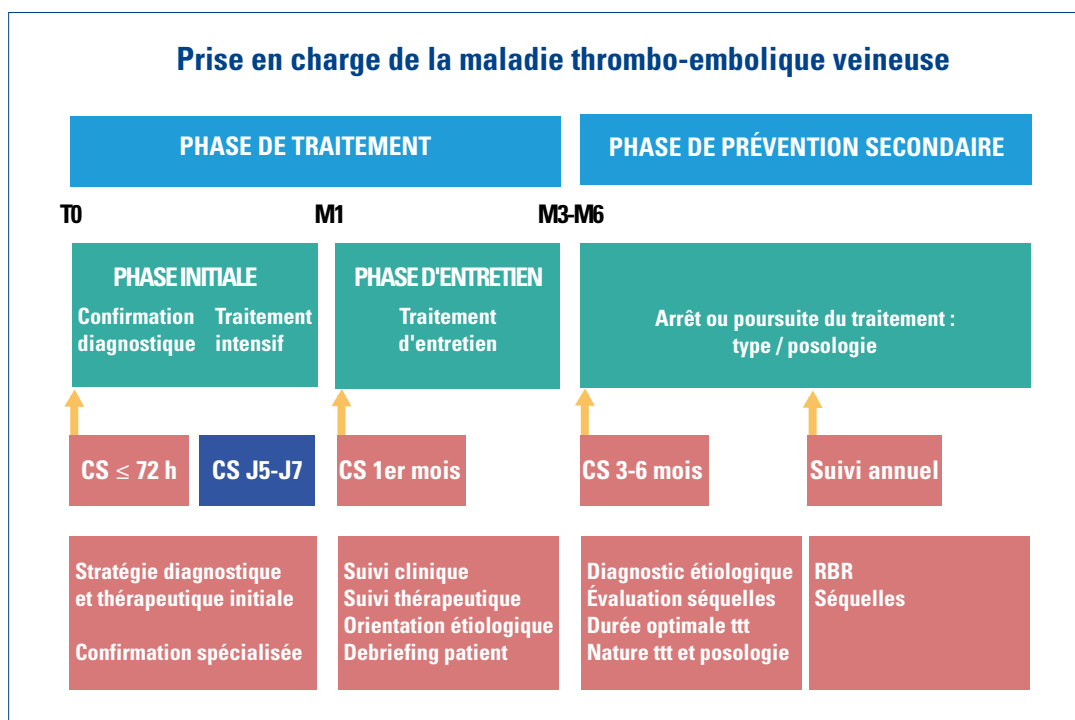
Compte-tenu de la multiplicité des intervenants, une part importante a été faite dans ce document sur le partage d'information entre les différents professionnels de santé pour aller dans le sens d'un dossier-patient type et de courriers type. D'autres documents utiles tels que des check-lists sont également proposés.

Ce plus petit dénominateur commun a bien sûr comme vocation d'être renforcé par des procédures prenant en compte les spécificités de chacune des structures concernées.

Cette démarche à orientation hospitalière pourrait servir de base à une démarche similaire initiée par nos collègues libéraux dans la mesure où bon nombre de patients sont aujourd'hui suivis en ambulatoire.

Une démarche concertée pour aboutir à un document conjoint est bien sûr souhaitable.

Pr Patrick Mismetti



# PRISE EN CHARGE DE L'EP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE

Dans ce document, nous avons retenu un schéma général de prise en charge, adaptable à chacune des organisations déjà existantes ou à développer.

On peut définir ainsi différentes structures et différents intervenants dans la prise en charge d'un malade souffrant d'une EP :

1. la structure d'accueil en urgence des patients, par admission directe ou sur avis médical,
2. la structure d'hospitalisation ou ambulatoire spécialisée dans la prise en charge des EP et plus généralement de la MTEV,
3. le médecin référent de médecine générale et, le cas échéant, les médecins référents spécialistes d'organe,
4. le médecin référent de la structure d'accueil d'aval (SSR, EHPAD), le cas échéant,
5. le pharmacien d'officine habituel et le laboratoire d'analyses biologiques du patient,
6. le personnel paramédical libéral assurant la prise en charge du patient.

À noter que la structure d'accueil et la structure spécialisée peuvent être une seule et même entité, soit par admission directe des EP dans la structure spécialisée, soit parce que la structure d'accueil des urgences est elle-même spécialisée dans la prise en charge de la MTEV.

La phase initiale de la prise en charge de l'EP correspond :

- à la confirmation diagnostique de l'EP,
- à la mise en place d'une stratégie thérapeutique initiale optimale (lieu de prise en charge et nature du traitement), à l'information et/ou éducation thérapeutique des patients et à la transmission d'informations entre les différents intervenants.

Cette démarche diagnostique et thérapeutique peut être initiée soit par une structure d'accueil des urgences non spécialisée, soit directement par une structure spécialisée.

Dans le premier cas, les stratégies diagnostiques

et thérapeutiques initiées doivent être rapidement validées (au plus tard à H72) et confirmées par une structure spécialisée dont le rôle sera également de programmer le suivi ultérieur du patient.

## 1. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE DE L'EP

La qualité de la démarche diagnostique est un élément fondamental conditionnant l'ensemble de la prise en charge. Une erreur par défaut, comme une erreur par excès, peut engager le pronostic fonctionnel ou vital du patient.

La stratégie diagnostique à suivre est aujourd'hui un élément fondamental conditionnant l'ensemble de la prise en charge. Elle est aujourd'hui relativement bien établie et repose en premier sur deux éléments fondamentaux : l'analyse du contexte clinique et du niveau d'urgence et l'estimation de la probabilité clinique de l'EP. De ces deux éléments, dépendront les examens paracliniques d'exclusion ou de confirmation diagnostique qui devront être réalisés.

Dans tous les cas, l'objectif est d'arriver à des critères d'exclusion ou de confirmation diagnostique fiables (cf. Tableau 1).

Cette démarche s'appuie donc sur la réalisation d'un angioscanner (si celui-ci est immédiatement disponible et que l'état clinique du patient permet son transfert en salle de radiologie) sinon sur la réalisation d'une échocardiographie au lit/box du patient. L'échocardiographie, en éliminant les principales autres causes à l'origine d'un état de choc (tamponnade, insuffisance cardiaque, hypovolémie) et en mettant en évidence un cœur pulmonaire aigu, apportera suffisamment d'éléments pour retenir l'hypothèse d'une EP grave et initier un traitement, même si les embolies ne sont pas visualisés.

### 1.1. Démarche diagnostique en présence de signe de gravité immédiate

La présence d'un état de choc ou d'une instabilité hémodynamique avec hypotension caractérisée

**Tableau 1 - Critères diagnostiques permettant d'exclure ou de confirmer l'hypothèse d'une embolie pulmonaire de façon fiable en fonction de la probabilité clinique initiale**

	Proba clinique faible	Proba clinique intermédiaire	Proba clinique forte
<b>Exclusion diagnostique (pas d'EP)</b>			
D-dimères (valeur seuil < 500 ug/L) - technique ELFA (VIDAS®) - turbidimétrie (LIATEST®, TURBIQUANT®) - autre technique	Validé Validé	Validé Accepté	(-) (-)
D-dimères (valeur seuil < âgex10 après 50 ans) - technique ELFA (VIDAS®) - turbidimétrie (LIATEST®, TURBIQUANT®) - autre technique	Validé Accepté	Validé Accepté	(-) (-)
Angioscanner thoracique - scanner multibarrette avec analyse sous-segmentaire - scanner sans analyse sous-segmentaire et échographie veineuse proximale négative	Validé Validé	Validé Validé	Accepté Accepté
Scintigraphie pulmonaire - Scintigraphie de perfusion normale - Scintigraphie non diagnostique et échographie veineuse proximale négative	Validé Validé	Validé Accepté	Validé (-)
<b>Confirmation diagnostique (présence d'une EP)</b>			
Angioscanner thoracique - Embol(s) segmentaire(s) ou supra - Embols sous-segmentaires multiples	Validé (-)	Validé Accepté	Validé Accepté
Scintigraphie pulmonaire - Haute probabilité (critères PIOPED)	Accepté	Validé	Validé
Echographie +/- doppler veineuse - Thrombus proximal (poplité ou supra) - Thrombus distal	Validé (-)	Validé (-)	Validé (-)
<b>Critères non validés non acceptés</b>			
La mise en évidence d'une image de thrombus distal n'est pas un critère valide pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Cependant, si le patient a une thrombose veineuse symptomatique et si les explorations thoraciques sont non diagnostiques ou contre-indiquées, le diagnostic de thrombose veineuse justifie la mise en place d'un traitement anticoagulant			
(-) = non validé			

une situation mettant en jeu le pronostic vital du patient. La démarche diagnostique vise alors à objectiver, en urgence immédiate, une EP grave ou à mettre en évidence une autre étiologie à l'origine de l'état de choc (cf. Figure 1).

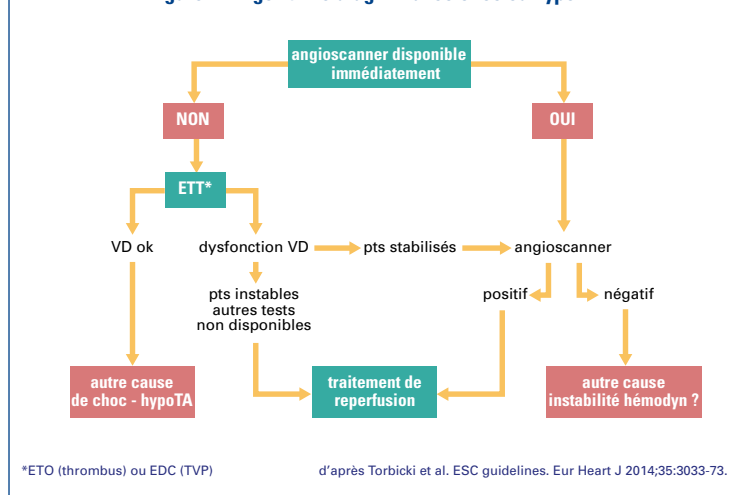
## 1.2. Démarche diagnostique en l'absence de signe de gravité immédiate

### 1.2.1. Probabilité clinique (PC)

Les performances des différents scores (score de Wells, de Genève...) et de l'évaluation implicite sont équivalentes.

En raison de sa bonne reproductibilité (notion subjective de diagnostic alternatif non inclus dans

**Figure 1 : Algorithme diag. EP avec choc ou hypoTA**



ce score) et sa facilité d'utilisation, il est proposé d'utiliser en premier le score révisé de Genève (cf. Tableau 2). Une évaluation complémentaire en sus du score par un médecin expérimenté semble un plus.

### 1.2.2. Examens paracliniques :

- **Les D-Dimères** : avec une technique quantitative à très haute sensibilité, comme celle dérivée de l'ELISA (VIDAS®), un dosage négatif permet d'éliminer le diagnostic d'EP si la probabilité clinique n'est pas forte. Avec ces mêmes techniques, le seuil de négativité retenu, dès à présent, est ajusté à l'âge, permettant d'exclure une EP sans imagerie thoracique chez 30 % des personnes âgées suspectes d'EP :
  - < 500 µg/l avant 50 ans,
  - < 10 x âge au-delà de 50 ans
 Avec une technique moins sensible, un résultat négatif n'écarte le diagnostic d'EP que si la PC est faible et ne permet pas d'utiliser une borne adaptée à l'âge.

- **L'angioscanner thoracique multibarrette** : examen permettant le diagnostic positif ou

**Tableau 2 - Score révisé simplifié de Genève**

Âge > 65 ans	+1
ATCD de TVP et/ou EP	+1
Immobilisation ou chirurgie < 4 semaines	+1
Cancer actif (ou en rémission < 1 an)	+1
Douleur de jambe unilatérale	+1
Hémoptysie	+1
Rythme cardiaque 75-94 bpm	+1
Rythme cardiaque ≥ 95 bpm	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+1
< 2 : PC faible, 2-4 : PC modérée, ≥ 5 : PC forte	



négatif et portant le diagnostic de gravité (re-tentissement ventriculaire droit) ou proposant un diagnostic différentiel, le cas échéant. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/min) ou en cas d'allergie avérée aux produits de contraste iodés. Un résultat positif en proximal ou montrant plusieurs défauts sous-segmentaires affirme le diagnostic d'EP. Un résultat négatif élimine le diagnostic, excepté en cas de probabilité clinique forte. La qualité du scanner doit alors être vérifiée (cf. Figure 2). Si la qualité du scanner est insuffisante, au niveau segmentaire ou supra, un second scanner ou une scintigraphie pulmonaire devra être réalisé. Si le scanner ne permet pas une bonne analyse du réseau pulmonaire sous-segmentaire, une échographie veineuse est souhaitable, l'absence de thrombose permettant d'exclure l'hypothèse d'une MTEV de façon suffisamment fiable pour ne pas anticoaguler le patient.

- **La scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion** : examen utile en l'absence d'antécédent de pathologie pulmonaire, en cas de radiographie thoracique normale et/ou chez des patients jeunes ainsi qu'en cas de contre-indication au scanner. Une scintigraphie normale élimine le diagnostic d'embolie pulmonaire et une haute probabilité scintigraphique l'affirme (en dehors des faibles probabilités cliniques).
- **L'échographie ± doppler veineux** : examen non invasif sans contre-indication, utile lorsqu'on souhaite limiter le recours aux examens irradiants, comme chez la femme enceinte, ou en complément de la scintigraphie. Son intérêt est majoré en cas de signes de thrombose veineuse et chez les personnes âgées. Un examen positif en proximal (poplitée ou supra) confirme le diagnostic d'EP. Un examen négatif n'élimine pas le diagnostic d'EP sauf chez les patients ayant une probabilité clinique faible et une scintigraphie non diagnostique.

### 1.2.3. Stratégie diagnostique

L'arbre décisionnel, décrit Figure 2, correspond à une stratégie diagnostique validée en cas d'embolie pulmonaire hémodynamiquement stable. La qualité de l'angioscanner est un élément majeur ; elle est appréciée sur la prise de contraste dans les cavités cardiaques qui est plus marquée dans les cavités cardiaques droites, et sur la bonne visualisation de l'arbre artériel pulmonaire. Tout doute sur la qualité de l'exploration doit conduire à rediscuter les conclusions initiales de son interprétation avec un radiologue référent. Si l'examen reste techniquement non-conclusif après relecture ou s'il est négatif chez un patient en probabilité clinique forte, il faut poursuivre les investigations thoraciques, soit par une scintigraphie de ventilation/perfusion (ou refaire un angioscanner dans les 24-48 heures), ou rechercher une TVP proximale associée par une échographie veineuse.

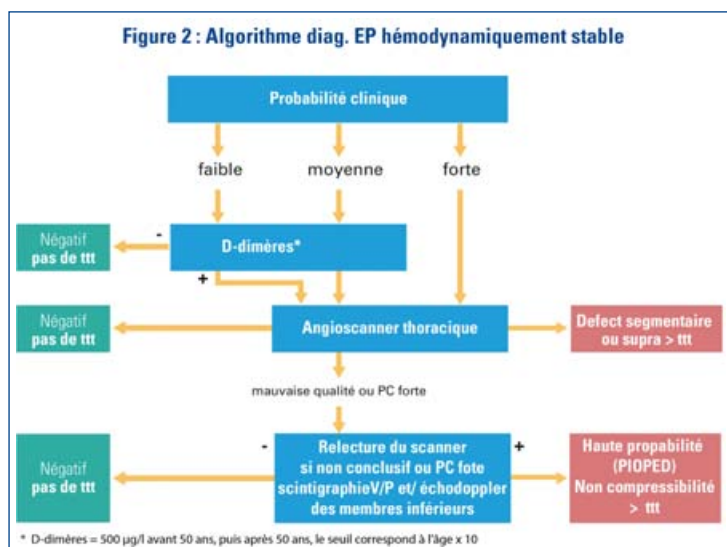
La scintigraphie peut remplacer l'angioscanner, notamment en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé, chez le sujet jeune et/ou en cas de radiographie thoracique normale. Une scintigraphie non diagnostique (probabilité scintigraphique faible ou intermédiaire selon PLOPED) doit conduire à compléter les investigations.

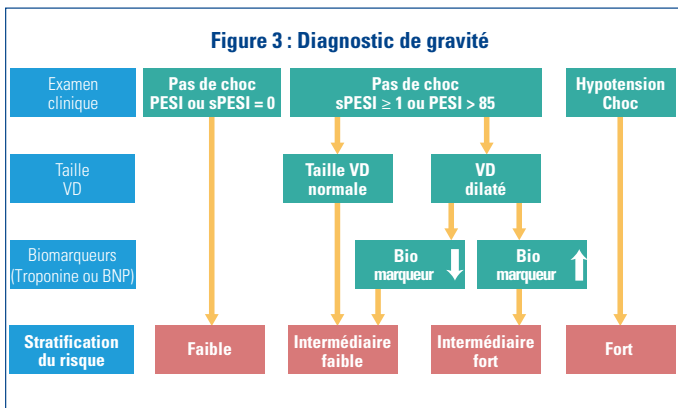
Cet arbre diagnostique est applicable chez les femmes enceintes. Cependant, l'utilité des D-dimères est diminuée à partir du second trimestre, leur valeur étant souvent supérieure à 500 µg/l, donc non diagnostique. Leur dosage reste toutefois indiqué dans une optique de limitation des examens irradiants de même que la réalisation d'une échographie veineuse avant l'imagerie thoracique ; un examen échographique positif est suffisant pour débiter le traitement. La scintigraphie peut être préférée au scanner bien que l'irradiation fœtale soit comparable et reste très en-dessous des seuils de toxicité. Pour la femme enceinte, la scintigraphie limite l'irradiation des seins et réduit le risque théorique de cancer induit en cas d'examens répétés.

Dans toutes les situations particulières conduisant à ne pas appliquer cet algorithme, l'essentiel est d'aboutir à des critères fiables affirmant ou écartant le diagnostic d'EP. Une fois le diagnostic d'EP retenu, un examen échodoppler veineux des membres inférieurs peut être utile pour compléter le bilan de la MTEV.

## 2. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE L'EP

Cette étape est cruciale dans la démarche diagnostique car elle va déterminer le traitement initial et permettre de savoir où orienter le patient. Les principaux éléments qui peuvent être pris en compte dans l'analyse de gravité sont les antécédents du patient, les données cliniques, les paramètres biologiques de souffrance myocardique, la





présence d'une dilatation des cavités cardiaques, la présence d'une thrombose veineuse associée. Plusieurs scores ou stratégies sont proposées dans la littérature.

En considérant le risque de décès à un mois et en visant une démarche la plus simple et la plus sûre possible tout en limitant les investigations, nous proposons une analyse en 3 étapes (cf. Figure 3) :

- étape 1 : présence d'un état de choc ou d'une instabilité hémodynamique (TAS < 90 mm Hg sur 15') => EP grave
- étape 2 : en cas d'embolie pulmonaire stable, mesure du score de PESI simplifié (*Simplified Pulmonary embolism severity index*), sPESI=0 => EP non grave (cf. Tableau 3).
- étape 3 en cas de gravité intermédiaire (sPESI ≥ 1), évaluation du retentissement ventriculaire droit (RVD, *right ventricular dysfunction*) :
  - anatomique avec l'estimation du rapport VD/VG soit par l'angioscanner, soit par échocardiographie (pas de RVD en cas de rapport < 0,9)
  - biologique par la mesure de biomarqueurs : troponine (I ou T) ou BNP ou NT pro-BNP.
  - si aucun ou un seul critère de RVD (anatomique ou biologique) => EP de gravité intermédiaire faible ;
  - si présence de 2 critères (anatomique et biologique) => EP de gravité intermédiaire élevée.

### 3. TRAITEMENT INITIAL DE L'EP

La stratification des EP selon leur gravité permet de définir une stratégie thérapeutique adaptée et optimale.

En l'absence d'insuffisance rénale sévère (clairance de la CICr ≥ 30 ml/mn), les stratégies thérapeutiques recommandées en 1<sup>ère</sup> intention sont définis ci-dessous. Quelques éléments sont essentiels :

- Une stratégie de reperfusion par fibrinolytiques n'est recommandée en 1<sup>ère</sup> intention qu'en cas d'EP grave (signes des choc ou instabilité hémodynamique artérielle),
- En cas d'EP de gravité intermédiaire forte, les

fibrinolytiques permettent de réduire le risque d'aggravation hémodynamique secondaire et de décès, mais au détriment d'un sur-risque hémorragique, notamment intra-crânien. Compte-tenu de ce rapport bénéfice risque défavorable, les fibrinolytiques ne sont pas recommandés en 1<sup>ère</sup> intention dans cette indication.

- En cas d'EP de gravité intermédiaire élevée, les expériences avec les AOD prescrits d'emblée restent limitées, mais les données disponibles dans cette situation sont compatibles avec leur prescription, le plus souvent après 24-48 heures de traitement parentéral.

**Tableau 3 : Gravité clinique des EP : score de PESI simplifié**

Cancer	1
Insuf. cardiaque/respiratoire	1
âge > 80 ans	1
SpO <sub>2</sub> < 90 %	1
TAS < 100 mmHg	1
FC > 110 bpm	1
Mortalité à J30	
PESIs = 0	1.0 % [0.0 ; 2.1] EP non grave
PESIs ≥ 1	10.9 % [8.5 ; 13.2]

**Le score simplifié de PESI (sPESI) s'interprète de la manière suivante :**

- score de sPESI = 0 => EP non grave
- score de sPESI ≥ 1 => EP de gravité intermédiaire

D'après Jimenez et al. Arch Intern Med 2010;170:1383-9

En cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/mn), les HBPM, le fondaparinux et les AOD sont contre-indiqués.

Les stratégies thérapeutiques sont décrites dans les Tableaux 4 et 5 (page 12).

Dans le cadre des traitements anticoagulants, le seuil de 30 ml/min est estimé selon la méthode de Cockcroft et Gault. Le but n'est pas ici d'obtenir une estimation fiable et précise de la fonction rénale, mais d'estimer un risque hémorragique associé à certains de ces traitements anticoagulants.

En cas de contre-indication à un traitement anticoagulant et en particulier d'hémorragie active ou de risque hémorragique majeur (voir Score de Riete, Tableau 6, page 12), ainsi qu'en cas d'EP survenant sous traitement anticoagulant bien conduit, la pose d'un filtre cave est indiquée en privilégiant un filtre temporaire.

Afin de fournir sur un seul document des outils

**Tableau 4 - Traitement initial de l'EP :  
clairance créatinine  $\geq$  30 ml/min**

	EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
thrombolyse	NON		NON	OUI
HNF	NON en 1 <sup>ère</sup> intention		OUI	OUI
HBPM fondaparinux	OUI		OUI	NON
relais AVK	précoce dès J1		différé	différé
dabigatran edoxaban	après $\geq$ 5 jours de traitement parentéral		après $\geq$ 5 jours de traitement parentéral	$\geq$ 5 jours de traitement parentéral et uniquement après stabilisation clinique
rivaroxaban apixaban	d'emblée		d'emblée ou après stabilisation clinique	uniquement après stabilisation clinique

**Tableau 5 - Traitement initial de l'EP :  
clairance créatinine  $<$  30 ml/min**

	EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
Thrombolyse	NON		NON	OUI
HNF	OUI		OUI	OUI
AVK	OUI		différé*	différé*

\* différé après stabilisation clinique

**Tableau 6 - Score Riete de risque d'hémorragie fatale lors d'une MTEV**

Caractéristiques du sujet	Points
Age $>$ 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation $\geq$ 4 jours	1
Hémorragie majeure récente ( $<$ 30jours)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine $<$ 30 ml/mn	1
Plaquettes $<$ 100 G/l	1
Anémie (H : Hb $<$ 13 gdl, F : Hb $<$ 12 g/dl)	1
Thrombose veineuse distale	-1

**bas risque : 0, risque intermédiaire 1-4, risque élevé  $>$  4**

d'aide à la prise en charge des patients, les différents produits utilisés pour le traitement initial des EP ainsi que leurs posologies sont fournis dans le Tableau 7.

#### 4. ORIENTATION / LIEU DE PRISE EN CHARGE

Cette stratification selon la gravité potentielle de l'EP permet aussi une rationalisation de l'orientation des patients (cf. Tableau 8).

En cas d'EP grave, une admission en structure de réanimation, de soins intensifs et/ou continus est justifiée.

En cas d'EP de gravité intermédiaire élevée, la prise en charge des patients relève d'une unité de soins continus afin de pouvoir proposer une stratégie de reperfusion en cas de récurrence et/ou d'aggravation. Toutefois, ce type de patients peut aussi être orienté vers un service hautement spécialisé dans la prise en charge de la MTEV.

Les EP de gravité intermédiaire faible sont prises en charge en hospitalisation complète, si possible dans une unité ayant l'expertise de la prise en charge de la MTEV.

En cas d'EP non grave, le pronostic favorable et les traitements actuels permettent d'envisager une prise en charge ambulatoire immédiate ou au décours d'une très courte hospitalisation. Cette stratégie n'est cependant envisageable qu'avec un réseau établi de la prise en charge permettant d'assurer une organisation parfaite du suivi avec transmission des informations relatives au malade quasiment en temps réel. Ainsi, si une décision de traitement ambulatoire a été retenue, une consultation auprès d'une équipe référente spécialisée de l'hôpital « unité thrombose » doit être envisagée à H72.

Les critères conditionnant un traitement ambulatoire sont précisés dans la Figure 4.

#### 5. CONSULTATION SPÉCIALISÉE PRÉCOCE ET ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE ULTÉRIEURE

##### 5.1. Objectifs

La notion de parcours de prise en charge optimale, *a fortiori* pour le traitement initial des EP, exige une parfaite coordination et transmission de l'information médicale entre les différents intervenants.

Si le diagnostic est porté aux urgences, c'est dans un contexte où ni les intervenants, ni les patients ne sont disponibles pour une explication sur la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique. La transmission de l'information avec le médecin traitant y est souvent limitée.

**Tableau 7 : Traitement initial de l'EP**

**Anticoagulants parentéraux**

HNF iv au pousse seringue électrique :	18 UI/kg/h ajusté - au TCA 1.5 à 2.5 x valeur témoin (spécifique/centre)	ajusté au TCA : 2 à 3 x valeur témoin ou à l'activité anti-Xa (héparinémie) : 0,3 à 0,6 UI/ml (mesure 4 heures après modification ou injection) (plus numération plaquettaire)
HNF sc :	500 UI/Kg/24h en 2 à 3 fois par jour	
HBPM* sc	daltéparine = Fragmine® 100 U/kg/12h énoxaparine = Lovenox® 100 U/kg/12h nadroparine = Fraxiparine® 85 U/kg/12h nadroparine = Fraxodi® 171 U/kg/24h tinzaparine = Innohep® 175 U/kg/24h	pas de suivi biologique (sauf numération plaquettaire)
Fondaparinux* sc	Arixtra® 7,5 mg/24h 5 mg si < 50 kg 10 mg si > 100 kg	pas de suivi biologique

**Anticoagulants oraux**

AVK	warfarine = Coumadine® acénocoumarol = Sintrom® fludionide = Préviscan®	Ajusté à l'INR : 2-3
AOD**	rivaroxaban (Xarelto®) 15 mg x2/j pdt 21 j puis 20 mg x1/j <i>cf AMM pour les ajustements posologiques</i> apixaban (Eliquis®) 10 mg x2/j pdt 7 j puis 5 mg x2/j dabigatran (Pradaxa®) 150 mg x2/j <i>cf AMM pour les ajustements posologiques</i> edoxaban (Lixiana®) <b>RCP en attente</b>	pas de suivi biologique

**Fibrinolytiques**

<b>À privilégier</b> rtPA (alteplase)	100 mg sur 2 heures ou 0,6 mg/kg en bolus sur 15 min (sans dépasser 50 mg)
<b>Alternatives possibles</b> Streptokinase	250 000 UI en bolus sur 30 min puis 100 000 UI/h sur 12 à 24 h
Urokinase	4 400 UI/kg en bolus sur 10 min puis 4 400 UI/kg/h sur 12 à 24 h

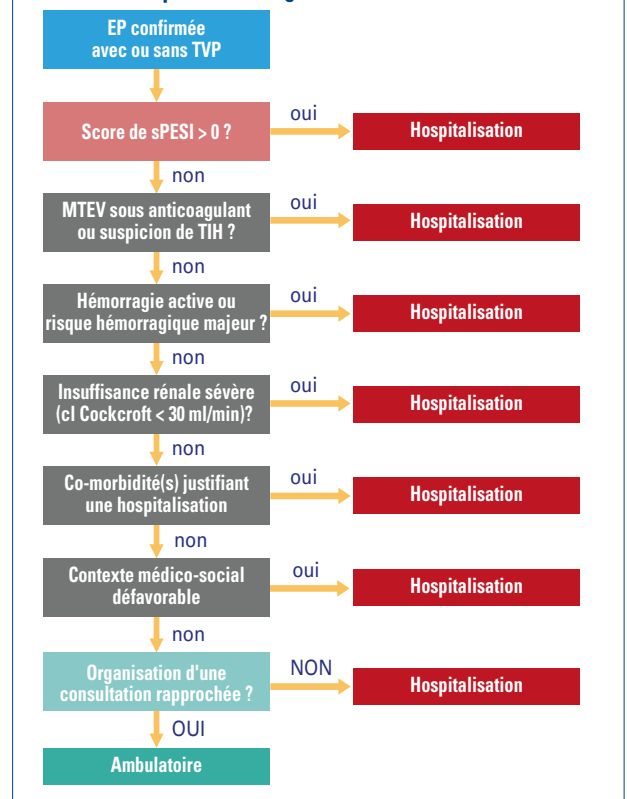
\* HBPM, fondaparinux : contre-indiqués si clairance de la créatinine < 30 ml/min  
\*\*AOD : contre-indiqués/non recommandés si clairance de la créatinine < 30 ml/min

**Tableau 8 - Orientation des patients en fonction de la gravité de l'EP**

EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
- ambulatoire - hôpital de jour - hospitalisation courte durée	- hospitalisation complète	- hospitalisation soins continus - hospitalisation service hautement spécialisé dans la prise en charge de l'EP	Soins intensifs ou réanimation

Le développement du traitement ambulatoire ne se conçoit donc qu'avec une consultation d'une équipe spécialisée réalisée soit pendant la prise en charge à l'hôpital, soit au décours immédiat de celle-ci dans les 48-72 heures. Pour ceux non traités en ambulatoire, cette consultation précoce peut aussi permettre de diminuer leur durée d'hospitalisation.

**Figure 4 : Proposition d'algorithme pour une hospitalisation ou prise en charge ambulatoire d'une EP**



Les objectifs de la consultation précoce sont de confirmer le diagnostic étiologique et valider la gravité de l'EP, de préciser la prise en charge thérapeutique préconisée, de programmer le suivi et la transmission des informations entre les différents acteurs de soins.

## 5.2. Confirmation du diagnostic positif, du diagnostic étiologique et du diagnostic de gravité

Les examens diagnostiques réalisés dans le contexte de l'urgence peuvent être sub-optimaux et leur interprétation parfois difficile. Une analyse « à froid » améliore la qualité de l'interprétation et permet de faire appel, si besoin, à l'avis d'un référent radiologue et/ou de compléter les investigations. De même, il s'avère plus aisé de rechercher les facteurs de risques et circonstances favorisant la MTEV lors d'une consultation spécialisée que dans le contexte de l'urgence.

## 5.3. Confirmation du choix thérapeutique

L'avènement des anticoagulants oraux directs avec, pour certains, la possibilité d'une administration d'emblée augmente les possibilités thérapeutiques. Le choix le plus approprié doit tenir compte du contexte spécifique du patient et de ses préférences ; il peut être aidé par l'avis de son médecin traitant. Le traitement initié aux urgences peut-être un traitement « d'attente » qui sera réévalué lors de la consultation précoce. Le médecin référent « thrombose » analysera le risque thrombotique et hémorragique, vérifiera les contre-indications éventuelles, expliquera et discutera les différentes options avec le patient, et éventuellement son médecin traitant, et adaptera si nécessaire le traitement mis en route initialement.

Les conseils et documents nécessaires à l'information du patient sont fournis et expliqués page 29 et en annexe.

## 5.4. Coordination entre les différents acteurs

Dans l'idéal, la transmission de l'information entre la structure d'accueil et la structure spécialisée « équipe thrombose » est instantanée avec la mise à disposition d'un dossier partagé et/ou un dossier « urgence » disponible par réseau informatique en temps réel. Un exemple de dossier-type « EP » est fourni en annexe.

La consultation spécialisée précoce doit être réalisée soit lors de la prise en charge initiale à l'hôpital, soit immédiatement au décours de celle-ci, si le patient a été pris en charge en ambulatoire ou après une hospitalisation de très courte durée. Dans l'idéal, le patient doit pouvoir quitter la structure d'urgence avec un rendez vous dans les 72 heures. Le médecin traitant doit être informé, par l'intermédiaire du compte-rendu de passage aux urgences, du diagnostic porté, du traitement initié et de la date du rendez-vous de consultation précoce. Un double du courrier est remis au patient.

Lors de l'hospitalisation ou lors de la consultation précoce, un compte-rendu détaillé est réalisé et envoyé aux différents acteurs et en particulier au médecin traitant. Il est proposé au médecin traitant

de revoir le patient en consultation une semaine après sa sortie afin de voir l'évolution clinique et le suivi thérapeutique. Les coordonnées de l'équipe spécialisée thrombose lui sont transmises.

Un rendez-vous de suivi en consultation spécialisée est proposé à 3 semaines – un mois (cf. chapitre page 19).

# PRISE EN CHARGE DE LA TVP À LA PHASE INITIALE HOSPITALIÈRE

La prise en charge d'un patient atteint d'une thrombose veineuse profonde (TVP) dépend en partie de la coexistence ou non d'une EP clinique associée.

Ce chapitre est essentiellement dédié à la présence d'une TVP isolée, car dans le cas contraire la TVP est prise en charge concomitamment à l'EP, telle que décrite dans d'autres parties de ce document. Certains aspects dans la prise en charge du membre affecté et de son suivi peuvent s'appliquer dans les 2 cas (TVP associée ou non à une EP symptomatique).

La TVP est considérée comme isolée lorsqu'elle ne présente pas de signes cliniques d'orientation vers une EP. Certaines études rapportent une forte prévalence d'« EP silencieuse » chez des patients présentant une TVP, mais cette recherche est en pratique clinique inutile car elle n'affecte en rien, à ce jour, la prise en charge de ces patients.

Dans ce document, nous avons retenu un schéma général, dans sa dimension hospitalière, en définissant ainsi différents intervenants dans la prise en charge :

1. une structure d'accueil en urgence des patients, par admission directe ou sur avis médical ;
2. une structure spécialisée dans la prise en charge des TVP et plus généralement de la MTEV ;
3. un médecin référent spécialisé en médecine générale et le cas échéant des médecins référents spécialistes d'organe ;
4. le médecin référent de la structure d'accueil d'aval (SSR, EHPAD), le cas échéant ;
5. le pharmacien d'officine habituel et le laboratoire d'analyses biologiques du patient ;
6. le personnel paramédical libéral participant à la prise en charge du patient.

À noter que la structure d'accueil et la structure spécialisée peuvent être une seule et même entité, soit par admission directe des TVP dans la structure spécialisée, soit parce que la structure d'accueil des urgences est elle-même spécialisée dans la prise en charge de la MTEV.

La phase initiale de la prise en charge de la TVP correspond à la confirmation diagnostique, à la mise en place d'une stratégie thérapeutique initiale optimale (lieu de prise en charge et nature du traitement), à l'information et/ou éducation thérapeutique des patients et au passage d'information entre les différents praticiens.

Cette démarche diagnostique et thérapeutique peut être initiée soit par une structure d'accueil des urgences non spécialisée, soit directement par une structure spécialisée. Dans le premier cas, les stratégies diagnostiques et thérapeutiques initiées doivent être rapidement validées et confirmées par une structure spécialisée, dont le rôle sera également de programmer le suivi ultérieur du patient.

## 1. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE DE LA TVP

La stratégie diagnostique à suivre est aujourd'hui bien établie et repose sur une démarche probabiliste dont la première étape consiste à estimer la probabilité clinique de TVP, puis sur la réalisation d'examen paraclinique d'exclusion ou de confirmation du diagnostic. Le non respect de cette stratégie diagnostique est préjudiciable au patient.

### 1.1. Probabilité clinique

- L'estimation de la probabilité clinique repose sur l'utilisation de scores validés (score de Saint André pour les sujets hospitalisés, score aquitain pour les sujets en ambulatoire, ou bien le score de Wells applicable dans les deux situations).
- Selon le score de Wells, le plus utilisé, la probabilité clinique est classée soit en 3 catégories (probabilité haute, intermédiaire ou faible) ou bien binaire (TVP peu probable ou TVP fortement probable (cf. Tableau 1).

L'estimation empirique de la probabilité clinique, lorsqu'elle est effectuée par un médecin expérimenté dans le domaine de la MTEV, présente

**Tableau 1 : Scores de Wells pour l'évaluation de la probabilité clinique**

Score de Wells en 3 classes		Score de Wells en 2 classes	
Caractéristiques cliniques	points	Caractéristiques cliniques	points
Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1	Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	+1		
Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 4 semaines	+1	Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 12 semaines	+1
Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1	Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1
Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1	Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1
Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1	Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1
Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1	Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1
Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1	Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1
		Antécédent de TVP	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2	Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2
<b>Probabilité clinique</b> <b>Faible</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>Probabilité clinique</b> <b>Peu probable</b>	<b>&lt; 2</b>
<b>Intermédiaire</b>	<b>1-2</b>	<b>Fortement probable</b>	<b>≥ 2</b>
<b>Haute</b>	<b>≥ 2</b>		

des performances équivalentes à celles des scores. Les scores ont l'avantage d'une plus grande standardisation.

## 1.2. Examens paracliniques

- **Les D-Dimères** : négatifs avec une méthode de haute sensibilité, ils éliminent le diagnostic de TVP quel que soit le contexte (hospitalier, ambulatoire), si les scores de probabilité clinique sont faibles ou intermédiaires (score en 3 classes) ou peu probable (scores en 2 classes). Ce test n'est pas indiqué en cas de probabilité clinique haute, car même devant un résultat négatif les explorations diagnostiques sont à poursuivre. Le seuil classiquement retenu est de 500 µg/l. Une adaptation du seuil selon l'âge est proposée pour l'EP (10 x âge au-delà de 50 ans). Cette stratégie est en cours de validation pour la TVP.

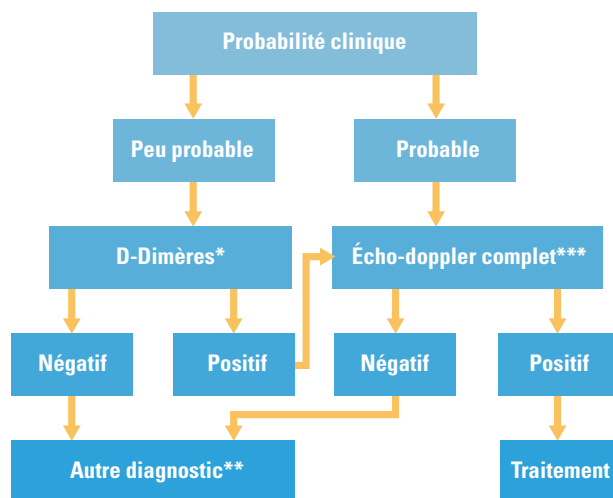
Avec des techniques moins sensibles, ils n'éliminent le diagnostic que si la probabilité clinique est faible.

- **L'examen écho-doppler** : l'examen réalisé par un expert explore le réseau veineux profond, proximal et distal, ainsi que le réseau veineux superficiel. Les performances sont bonnes en termes de sensibilité et spécificité pour les thromboses proximales. Elles sont plus modestes pour les thromboses distales. Cet examen négatif permet d'exclure le diagnostic, quelle que soit la probabilité clinique initiale.

Concernant l'examen limité à la compression à 4 points dont le résultat est négatif, en cas de probabilité clinique faible ou intermédiaire il permet de laisser sortir le patient sans traitement mais impose la réalisation d'un examen de confirmation de l'absence de thrombose par un expert dans les 3 à 5 jours.

En cas de probabilité clinique haute, il nécessite une confirmation de l'absence de thrombose par un expert et le traitement anticoagulant est initié dans l'attente de l'examen de confirmation.

**Figure 1 : Algorithme diagnostique de TVP**



\* À envisager en dehors de tout autre phénomène thrombotique, hémorragique ou inflammatoire.  
 \*\* En cas d'évolution clinique défavorable, prévoir un autre écho-doppler ou autre imagerie.  
 \*\*\* En cas de non accès à l'écho-Doppler complet, on peut pratiquer une échographie proximale de compression. Les résultats doivent être confortés par un écho-Doppler complet dans les 3 à 5 jours.

■ **La phlébographie** : n'est plus réalisée dans la plupart des centres.

### 1.3. Stratégie diagnostique

En cas de suspicion de TVP associée à une embolie pulmonaire, la stratégie adoptée est celle de l'EP. Un écho-Doppler veineux des membres inférieurs sera dans tous les cas réalisé, pour faire le point initial quant à la localisation et l'extension de la TVP. En cas de suspicion de TVP isolée, l'algorithme diagnostique est proposé Figure 1.

## 2. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE LA TVP

En cas de TVP associée à une EP la prise en charge est celle de l'EP et repose sur l'évaluation de la gravité de l'EP.

Certains tableaux cliniques imposent une attention toute particulière nécessitant une prise en charge hospitalière. La *phlegmatia cerulea dolens* correspond à un tableau clinique rare mais sévère, responsable d'ischémie d'origine veineuse, se manifestant le plus souvent dans un contexte de terrain fragilisé et impose une prise en charge en milieu spécialisé pour une éventuelle désobstruction.

Les autres tableaux cliniques à risque sont la survenue d'une TVP bilatérale, ou celle survenant sous anticoagulants.

Au-delà des tableaux cliniques évoqués ci-dessus, l'estimation de la gravité de la TVP doit intégrer également les caractéristiques du patient : comorbidités multiples, cancer, risque hémorragique (cf. Tableau 2), sujet dépendant.

## 3. ORIENTATION / LIEU DE PRISE EN CHARGE

La grande majorité des TVP peut être prise en

charge en ambulatoire, à condition que l'état du patient le permette, et que la prise en charge soit clairement balisée. Cela nécessite une organisation précise des soins avec l'information et l'implication des différents acteurs (médecin traitant, infirmière, entourage familial...). Un temps d'éducation des patients doit être prévu.

La Figure 2 propose un algorithme décisionnel pour la prise en charge hospitalière ou ambulatoire du patient. D'autres éléments, tels que des facteurs sociaux peuvent faire pencher le clinicien vers une hospitalisation, dont l'objectif avant tout serait l'évaluation du rapport bénéfice/risque et le choix de l'anticoagulation, l'initiation du traitement, la surveillance des tableaux cliniques sévères, l'éducation du patient, la mise en place de relai et le suivi nécessaire au long cours.

Lorsque qu'une TVP est diagnostiquée durant une hospitalisation la découverte de celle-ci ne modifie pas, dans la majorité des cas, la durée de l'hospitalisation initialement prévue. Les thromboses veineuses superficielles et les thromboses distales (sous-gonales) relèvent d'une prise en charge en ambulatoire.

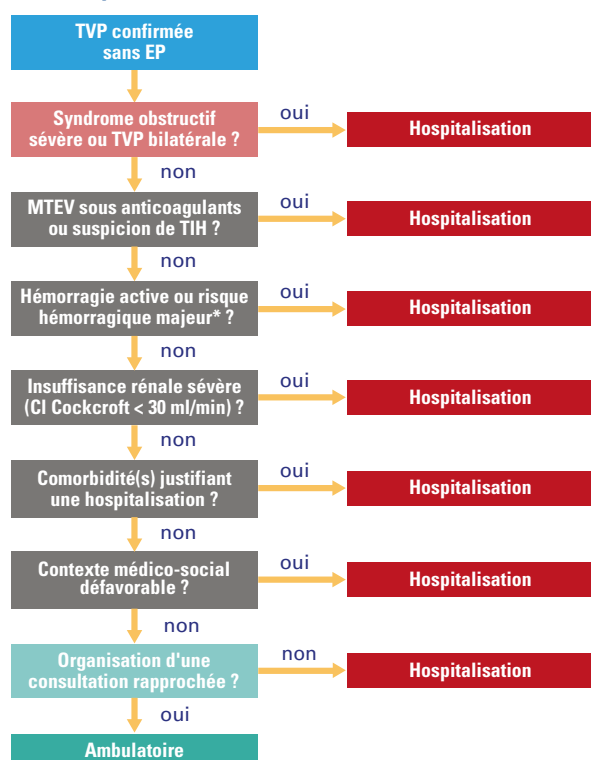
**Tableau 2 - Score Riete de risque d'hémorragie fatale lors d'une MTEV**

Caractéristiques du sujet	Points
Age > 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation ≥ 4 jours	1
Hémorragie majeure récente (< 30 jours) (cf définition p. 20)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine < 30 ml/mn	1
Plaquettes < 100 G/l	1
Anémie (H : Hb < 13 gdl, F : Hb < 12 g/dl)	1
Thrombose veineuse distale	-1

**bas risque : 0, risque intermédiaire 1-4, risque élevé > 4**



**Figure 2 : Proposition d'algorithme pour une hospitalisation ou prise en charge ambulatoire d'une TVP isolée**



\* Le risque hémorragique peut être évalué à l'aide du score de RIETE (tableau 2)

#### 4. TRAITEMENT INITIAL DE LA TVP

Les héparines à bas moléculaire, le fondaparinux et les anticoagulants oraux directs (rivaroxaban, apixaban) constituent les traitements médicamenteux de première intention. En cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/mn), les HBPM, le fondaparinux et les AOD sont contre-indiqués, l'héparine non fractionnée est alors utilisée.

Les schémas de prescription sont communs à l'embolie pulmonaire et détaillés dans le chapitre correspondant.

Il n'y a pas de bénéfice à maintenir un alitement. Les sujets sont mobilisés précocement avec une anticoagulation efficace.

La prescription du port d'une contention graduée (30-40 mmHg) est de pratique courante. Cette prescription impose une vérification préalable de l'état artériel du membre du sujet.

La prise en charge des thromboses jambières (ou TVP distale) isolées reste l'objet de débats. Un traitement anticoagulant peut être instauré, sinon le patient doit être surveillé par des examens écho-Doppler répétés afin de détecter une éventuelle progression vers le réseau proximal justifiant alors l'anticoagulation.

Les techniques de désobstruction pharmaco-

mécanique endoveineuse sont l'objet d'évaluation et ne peuvent être envisagées que dans des centres experts.

#### 5. TRANSMISSION DE L'INFORMATION

La notion d'optimisation de la prise en charge, exige un passage en temps réel de l'information médicale entre les différents intervenants.

Cette transmission concerne les différents intervenants impliqués dans la prise en charge du patient. Nous proposons ici de fournir des documents type à chacune des étapes de la prise en charge initiale.

##### 5.1. Transmission entre structure d'accueil et structure spécialisée

Dans l'idéal, cette transmission est instantanée avec la mise à disposition d'un dossier partagé et/ou un dossier « urgence » disponible par réseau informatique en temps réel.

Un exemple de dossier-type « TVP » est fourni en annexe.

##### 5.2. Transmission entre structure spécialisée et médecins référents

Il s'agit là d'un courrier médical habituel de sortie des patients et destiné au médecin référent spécialisé en médecine générale, aux médecins spécialistes d'organe suivant éventuellement le patient, et le cas échéant au médecin référent de la structure d'accueil d'aval.

Pour faciliter la démarche de structuration un courrier type est fourni en annexe (annexe 3).

#### 6. INFORMATION / ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

Les conseils et documents utiles et nécessaires à l'information du patient sont fournis et expliqués dans le chapitre page 29 et en annexe.

# PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : CONSULTATION À 1 MOIS

La consultation à 1 mois de l'épisode thrombotique veineux est une consultation importante. À ce stade, le diagnostic est confirmé, le contexte favorisant est précisé, et le patient est traité.

Cette consultation est un temps essentiel pour réévaluer la thérapeutique initiée, en fonction du rapport efficacité/tolérance, de l'observance et de l'évolution du contexte clinique associé. C'est aussi le moment pour décider ou non de la réalisation d'un bilan de thrombophilie et d'évaluer l'impact personnel, professionnel et familial (debriefing) de la survenue de l'épisode thrombotique.

Cette consultation sera réalisée par une structure spécialisée dans la MTEV, dont le rôle sera également de programmer le suivi et l'orientation ultérieurs du patient.

## 1. ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

### 1.1. Efficacité du traitement

Quelle que soit la gravité initiale de l'événement thrombo-embolique veineux et le traitement initié, à 1 mois, les signes et symptômes cliniques doivent avoir régressé ou disparu.

En cas de non amélioration, il convient d'envisager la possibilité d'une extension ou d'une récurrence. Il faut alors renouveler les examens diagnostiques, en privilégiant ceux réalisés lors de l'événement initial, pour permettre une interprétation comparative. Les D-Dimères n'ont pas d'intérêt. Si une récurrence est exclue, un diagnostic différentiel doit être évoqué.

Plus particulièrement pour l'embolie pulmonaire, une non amélioration des symptômes doit faire envisager une hypertension pulmonaire post-embolique (HTPE) ; toutefois, il est recommandé d'attendre au moins trois mois de traitement avant de réaliser les examens diagnostiques de cette entité qui reposent en premier lieu sur la pratique d'une scintigraphie planaire de ventilation perfusion et une échographie cardiaque. La consultation

à un mois peut être l'occasion de programmer ces examens à 3 mois de traitement.

Pour évaluer une dyspnée résiduelle, les échelles NYHA et MRC peuvent être utiles.

#### Classification NYHA

*Classe I* : Aucune limitation d'activité ; capacité d'effort normale pour l'âge. Les patients ne souffrent d'aucun symptôme au cours des activités ordinaires. Des efforts physiques inhabituels peuvent cependant être responsable d'un essoufflement.

*Classe II* : Limitation d'activité légère à modérée. Pas de limitation au repos mais apparaissant pour des activités normales pour l'âge.

*Classe III* : Limitation au moindre effort.

*Classe IV* : Limitation au repos.

#### Échelle de dyspnée du Medical Research Council (MRC) :

*Stade 0* : Dyspnée pour des efforts soutenus (montée de 2 étages) ;

*Stade 1* : Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;  
*Stade 2* : Dyspnée lors de la marche sur terrain plat, en suivant quelqu'un de son âge ;

*Stade 3* : Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;

*Stade 4* : Dyspnée au moindre effort.

L'évolution d'une thrombose veineuse profonde sera évaluée par la douleur et l'œdème, objectivé par la mesure des circonférences du membre inférieur, et par le score de Villalta (cf. Tableau 1).

### 1.2. Tolérance du traitement

Pour apprécier la tolérance du traitement anticoagulant, on recherche, par l'interrogatoire et l'examen clinique, la survenue d'événements hémorragiques. En cas de complication hémorragique, il faut

Tableau 1 - Score de VILLALTA	
Symptômes subjectifs (patients)	Symptômes objectifs (médecin)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lourdeurs</li> <li>■ Douleurs</li> <li>■ Crampes</li> <li>■ Prurit</li> <li>■ Paresthésies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Œdème</li> <li>■ Douleur à la pression des mollets</li> <li>■ Induration de la peau</li> <li>■ Hyperpigmentation</li> <li>■ Rougeur</li> </ul>
<p>Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent ; 1 = léger ; 2 = modéré ; 3 = sévère. Ulcère présent = 1 ; ulcère absent = 0</p> <p>Interprétation : score ≤ 4 : absence de SPT, 5-14 : SPT modéré, 10-14 : SPT intermédiaire, ≥ 15 : SPT sévère ou ulcère présent.</p>	

en préciser les circonstances favorisantes, le site, le traitement spécifique et l'impact sur le traitement anticoagulant : arrêt permanent ou transitoire, modification de la molécule ou de la posologie, mise en place d'un filtre cave.

### Classification des hémorragies (selon l'ISTH) :

**Hémorragie majeure** : – hémorragie fatale ; – hémorragie symptomatique dans une zone ou un organe critique, telle que : intracrânienne, intraspinale, intraoculaire, rétropéritonéale, intra-articulaire, péricardique, ou intramusculaire avec syndrome de compartiment ; – hémorragie entraînant chute de l'hémoglobine ≥ 2 g/dL ou conduisant à transfuser ≥ 2 unités de sang total ou de concentrés érythrocytaires.

**Hémorragie mineure** : toutes les hémorragies non majeures.

**Hémorragie non grave mais cliniquement pertinente sur le plan clinique** : hémorragie aiguë ou subaiguë ne répondant pas aux critères d'événement hémorragique majeur, mais nécessitant une réponse clinique comme une hospitalisation, une consultation ou un traitement chirurgical de l'hémorragie ou une modification du traitement antithrombotique.

Il faut aussi détecter d'autres signes et symptômes d'intolérance, propres à chaque type de molécule (allergies, nausées, reflux gastro-œsophagien, alopecie...). Il est important de ne pas méconnaître ces signes de mauvaise tolérance car ils pourraient compromettre l'observance ultérieure du traitement.

### 1.3. Observance du traitement

L'observance du traitement à 1 mois doit être évaluée. Une mauvaise observance peut être une raison pour envisager une modification du traitement anticoagulant (molécule, passage infirmier...).

### 1.4. Adéquation de la prescription du traitement anticoagulant

#### Si le traitement initial est un AOD :

- S'assurer à 1 mois que le changement de posologie a bien été effectué comme recommandé : **Rivaroxaban (Xarelto®)** : 15 mgx2/j pdt 21 j, puis 20 mg x1/j. Après J21, ajustement à 15 mg x1/j si ClCr < 50 mg/min et risque hémorragique
- **Apixaban (Eliquis®)** : 10 mg x2/j pendant 7j, puis 5mg x2/j
- S'assurer à 1 mois que la fonction rénale permet toujours de maintenir le traitement par AOD, en particulier chez les patients pour lesquels la fonction rénale était initialement limitée (entre 30 et 50 ml/min) ou chez lesquels il existe un risque de dégradation de la fonction rénale depuis l'événement initial.

#### Si le traitement initial est un AVK :

- Vérifier à la lecture du carnet de surveillance que les INR sont bien en zone thérapeutique (entre 2 et 3).

#### Si le traitement initial est une HBPM ou du fondaparinux :

- Vérifier l'adéquation de la posologie au poids et à la fonction rénale, l'absence de thrombopénie et la bonne tolérance locale aux sites d'injections.
- Si l'HBPM prescrite est la daltéparine (Fragmine®) dans le cadre d'un cancer, s'assurer du changement de posologie à 1 mois (cf. Tableau 2)
- Si l'HBPM est la tinzaparine dans la même indication, pas de modification de dose.
- Si l'HBPM est prescrite dans un contexte de cancer, le praticien référent doit être alerté si le taux de plaquettes est inférieur à 50 G/l.

Tableau 2 : daltéparine - changement posologique à 1 mois

Poids corporel (kg)	Dose de daltéparine (UI/j) durant le 1 <sup>er</sup> mois 200 UI/kg X 1/j SC sans excéder 18 000U (seringue préremplie à 25 000 UI/ml)	Dose de daltéparine (UI/j) à partir du 2 <sup>ème</sup> mois 150 UI/kg X 1/j SC sans excéder 18 000U (seringue préremplie à 25 000 UI/ml)
40-56	10 000 UI dans 0,4 ml	7500 UI dans 0,3 ml
57-68	12 500 UI dans 0,5 ml	10 000 UI dans 0,4 ml
69-82	15 000 UI dans 0,6 ml	12 500 UI dans 0,5 ml
83-98	18 000 UI dans 0,72 ml	15 000 UI dans 0,6 ml
> 99	18 000 UI dans 0,72 ml	18 000 UI dans 0,72 ml

#### Si le traitement initial est un filtre cave :

- Soit il s'agit encore du seul « traitement » en cours : existe-t-il toujours une contre-indication à l'introduction d'un traitement anticoagulant ? Si non, débiter un traitement anticoagulant.
- Soit le filtre cave a été mis en place initialement, mais est associé à un traitement anti-

coagulant efficace et bien toléré : envisager le retrait du filtre avant 3 mois si possible.

### 1.5. Traitements concomitants

- **Vérifier les interactions** à l'aide des RCP de chacun des médicaments anticoagulants afin de stopper les médicaments contre-indiqués et d'être en conformité avec les précautions d'emploi préconisées (notamment une surveillance rapprochée des INR en cas de traitement par AVK).

### 1.6. Évolution du contexte clinique

#### 1.6.1. Cancer

- Rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique les signes et symptômes orientant vers une pathologie néoplasique et devant conduire à la réalisation d'explorations complémentaires.
- Si le cancer est déjà confirmé, discuter du maintien ou non d'un cathéter/CIP selon le contexte.
- Confirmer un cancer initialement suspecté.

#### 1.6.2. Si MTEV sous œstrogènes :

Stopper les œstrogènes et recommander une contraception alternative non thrombogène (micro-progestatifs oraux, stérilets à la progestérone ou non, implants à la progestérone).

#### 1.6.3. Si MTEV pendant la grossesse :

Organiser l'anticoagulation péri-accouchement et post-partum.

#### 1.6.4. Si chirurgie nécessaire semi-urgente :

Organiser l'anticoagulation péri-opératoire

#### 1.6.5. Évolution d'une pathologie inflammatoire chronique présente initialement

#### 1.6.6. Terrain familial :

Préciser le nombre de membres atteints, l'âge de survenue, le contexte de survenue (provoqué ou non, contexte hormonal, cancer...).

Au terme de cette évaluation, une décision thérapeutique doit être proposée et porte sur les éléments suivants :

- poursuite ou non du traitement. Si poursuite, sous quelles modalités (maintien de la molécule et dose ou changement),
- proposition d'une durée de traitement anticoagulant :
  - si MTEV provoquée par un facteur majeur ou hormonal, durée de 3 à 6 mois
  - si cancer, durée minimale de 6 mois (et modalités à préciser, HBPM ou AVK)
  - si MTEV non provoquée, 6 mois minimum, prise de décision d'étendre à plus de 6 mois ou non lors de la consultation des 6 mois.

## 2. DÉCISION D'UN BILAN DE THROMBOPHILIE

Les recommandations actuelles (GEHT 2009) recommandent un bilan de thrombophilie en cas de MTEV idiopathique survenant avant 50 ans. Ce bilan

n'est jamais urgent, le mieux étant de la réaliser à distance, si possible (excepté les mutations génétiques) après l'arrêt du traitement. Les thrombophilies suivantes sont proposées :

- Facteur V Leiden.
- Mutation G20210A sur le gène de la prothrombine.
- Protéine C, S (pas sous AVK) et Antithrombine (pas sous héparine).
- Syndrome antiphospholipides (voir chapitre page 25).

## 3. DEBRIEFING

À 1 mois de traitement, les bases de l'information thérapeutique concernant le traitement seront rappelées et vérifiées.

Mais à un mois, c'est aussi le bon moment pour recueillir le vécu du patient concernant les différents temps de la prise en charge de la MTEV :

- Étape de l'apparition des symptômes : une errance diagnostique transitoire est souvent rapportée par les patients comme étant vécue douloureusement en raison de la sensation de gravité et d'incertitude.
- Étape diagnostique : c'est à ce moment que la situation se clarifie enfin, mais le diagnostic peut être mal compris durant cette annonce et le patient ne perçoit pas encore les conséquences.
- Phase d'hospitalisation : beaucoup d'informations sont alors délivrées au patient sur la maladie et surtout sur le plan thérapeutique, souvent techniques sans que le patient ne réalise encore ses propres interrogations.
- Retour à domicile et semaines suivant l'hospitalisation : le vécu peut être douloureux et surtout angoissant, lié aux incertitudes concernant son état de santé et surtout des conséquences sur sa trajectoire de vie, personnelles et familiale, voire professionnelle. Le risque est une restriction de périmètre d'activité, voire un syndrome dépressif.

Ainsi, cette consultation à 1 mois va permettre de réaliser un debriefing, le patient ayant alors la parole pour relater son vécu, exprimer ses craintes quant à son devenir, aux risques de séquelles à court et long terme, au risque de récurrence ultérieure, aux contraintes liées au traitement.

# PRISE EN CHARGE DE LA MTEV : ÉVALUATION À DISTANCE

Le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois sont une période charnière chez les patients souffrant d'EP et/ou de TVP. Il s'agit en effet du moment où la décision d'arrêter ou de poursuivre le traitement anticoagulant curatif est prise. Cette décision, potentiellement lourde de conséquences pour le malade, nécessite une analyse systématique et rigoureuse de plusieurs éléments dans le cadre d'une consultation spécialisée.

Les buts de cette consultation sont :

1. d'évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement anticoagulant prescrit depuis le diagnostic ;
2. de récupérer et synthétiser le bilan étiologique ;
3. de rechercher des séquelles post-thrombotiques ;
4. de prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif.

## 1. SYNTHÈSE DU BILAN ÉTIOLOGIQUE

L'évaluation du contexte de survenue (provoqué par un facteur majeur transitoire (chirurgie...) ou permanent (cancer, SAPL)) de l'EP et/ou de la TVP est l'un des plus puissants facteurs déterminant le risque de récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant. L'analyse de ces facteurs est effectuée et connue dès le diagnostic (cf consultation à 1 mois, page 19).

Toutefois, certains éléments du bilan étiologique peuvent être récupérés au cours du suivi et la consultation du 3<sup>ème</sup> ou du 6<sup>ème</sup> mois est l'occasion de synthétiser l'ensemble des éléments de ce bilan.

### 1.1. Recherche d'une néoplasie occulte

La réalisation d'un bilan extensif à la recherche d'une néoplasie occulte n'est pas recommandée. En revanche, un examen clinique minutieux suivi par des examens orientés par la clinique est recommandé. La recherche de nodule pulmonaire et/ou d'adénopathie médiastinale doit être systématique chez les malades ayant eu un diagnostic par un angio-TDM, en particulier si le patient est à risque de cancer pulmonaire (tabac). La place du TEP scanner devrait être précisée prochainement. La majorité des can-

cers apparaît dans l'année suivant le diagnostic de MTEV, la recherche de signes cliniques évocateurs doit donc être systématique au cours du suivi clinique. Elle peut être approfondie en cas de MTEV idiopathique, récidivante, bilatérale ou de localisation atypique.

### 1.2. Recherche d'une thrombophilie biologique

Si elle a été réalisée, les résultats du bilan sont récupérés. Les implications éventuelles d'une recherche positive sont habituellement rares.

## 2. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ ET DE LA TOLÉRANCE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Les principales complications liées au traitement sont la récurrence de MTEV et l'hémorragie. La survenue d'une de ces complications va nécessiter une enquête assez similaire, à savoir les conditions de survenue, la gravité de l'événement, et l'existence de facteurs favorisants, en particulier une modification des propriétés pharmacologiques des thérapeutiques anticoagulantes. Cette enquête est essentielle pour décider ou non la poursuite du traitement anticoagulant, sa nature et sa posologie.

### 2.1. Récidive

Le risque de récurrence de MTEV sous traitement bien conduit décroît avec le temps.

En cas de récurrence symptomatique confirmée, il faudra s'assurer :

- qu'elle a été objectivement confirmée sur un examen d'imagerie dont le résultat aura été comparé à celui de l'examen diagnostique initial,
- que le traitement était bien conduit, c'est-à-dire prescrit à la bonne dose, pris et efficace biologiquement (INR pour les AVK, plus rarement concentration sanguine en cas d'anticoagulant oral direct). Une interaction médicamenteuse avec un traitement diminuant la concentration

du traitement anticoagulant devra être recherchée (ex : Rifampicine).

Une récurrence objectivée sous traitement bien conduit doit faire rechercher principalement une néoplasie. Une récurrence de MTEV sous traitement antithrombotique justifie une adaptation thérapeutique, soit en termes de dose (en cas de sous-dosage), soit en termes de molécule (en cas de découverte de cancer par exemple).

## 2.2. Hémorragie

En cas de complication hémorragique, il faudra préciser sa localisation, sa gravité et ses circonstances favorisantes. Les critères de l'ISTH peuvent être utilisés pour définir une hémorragie grave :

- hémorragie fatale et/ou
- hémorragie survenant dans un organe critique : système nerveux central, intraoculaire, rétro-péritonéale, intra-articulaire ou péricardique, or intramusculaire avec syndrome de loge et/ou
- chute de l'Hb > 2/dL et/ou nécessitant la transfusion de plus de 2 culots globulaires

Comme en cas de récurrence, il faudra s'assurer de la bonne prise du traitement, c'est-à-dire sa dose, les modalités d'administration et, si possible, son effet biologique (INR pour les AVK, concentration sanguine en cas d'anticoagulant oral direct) au moment de l'hémorragie. Il faudra ensuite rechercher des facteurs modifiant les propriétés pharmacologiques du traitement anticoagulant : fonction rénale ou hépatique, interactions médicamenteuses potentialisatrices...

## 3. RECHERCHE DE SÉQUELLES POST-THROMBOTIQUES

La recherche de séquelles post-thrombotiques par examens complémentaires ne doit pas être systématique, *a fortiori* si l'évolution clinique sous anticoagulant est favorable et que le malade est asymptomatique.

La présence de séquelles post-thrombotiques aux membres inférieurs et/ou vasculaires pulmonaires n'est pas un facteur justifiant, à lui seul, la poursuite du traitement anticoagulant.

### 3.1. Dyspnée et hypertension pulmonaire post-embolique

La persistance d'une dyspnée au décours d'une EP est un symptôme fréquent retrouvé chez près d'un malade sur 2. La recherche d'une dyspnée et sa quantification (classe fonctionnelle NYHA) doit être systématique à distance d'une EP, mais aussi en cas de TVP initiale. En effet, une EP asymptomatique est fréquemment retrouvée chez les patients présentant une TVP, en particulier en cas de TVP proximale. De plus, un antécédent de TVP était retrouvé chez un patient sur deux dans le principal registre de patients avec HTPPE.

Un dépistage systématique de l'HTPPE après une EP n'est pas recommandé étant donné la faible prévalence de l'HTPPE au décours d'une EP. En

revanche, sa recherche doit être systématique en cas de dyspnée persistante au décours d'une EP *a fortiori* récidivante.

La présence d'une dyspnée nécessite une évaluation spécialisée, du fait de son caractère souvent multifactoriel.

- La première étape est de rechercher des séquelles perfusionnelles. La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion est l'examen de référence car ses performances sont meilleures que celles de l'angioTDM pour rechercher des séquelles d'EP. Une scintigraphie pulmonaire V/Q normale exclut le diagnostic de séquelles post-emboliques, ce qui n'est pas le cas pour un angioTDM thoracique.
- Une échocardiographie doit être systématique à la recherche de signes évocateurs d'une HTPPE et d'une dysfonction cardiaque gauche. La réalisation d'une scintigraphie V/Q est importante car une petite proportion de malades dyspnéiques peut se présenter avec des séquelles perfusionnelles importantes sans hypertension pulmonaire.

En cas d'anomalies scintigraphiques et échographiques évocatrices d'HTPPE, une prise en charge diagnostique (cathétérisme cardiaque droit, angiographie pulmonaire) et thérapeutique (évaluation de l'opérabilité) doit ensuite être réalisée dans un centre de compétence de l'hypertension pulmonaire.

L'absence de séquelle scintigraphique doit faire rechercher une autre cause de dyspnée et justifie la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires, à la recherche d'une pathologie respiratoire chronique, et d'une échocardiographie, à la recherche d'une insuffisance cardiaque gauche.

En cas de normalité de ces examens, une épreuve fonctionnelle d'effort avec mesure des échanges gazeux ( $VO_2$ max) est un outil à la fois sensible et intégratif pour le bilan étiologique d'une dyspnée.

La recherche systématique de séquelles scintigraphiques n'aide pas au diagnostic d'une éventuelle récurrence d'EP. En effet, l'angioTDM thoracique est devenue l'examen diagnostique de référence et permet le plus souvent de distinguer une EP aiguë d'une séquelle (caillot marginé).

### 3.2. Syndrome post-thrombotique

Le syndrome post-thrombotique (SPT) affecterait 20 à 50 % des patients présentant une TVP, même en cas de traitement anticoagulant bien conduit. Ses conséquences sont à la fois fonctionnelles affectant la qualité de vie des patients, notamment en cas d'ulcères variqueux, mais aussi économiques avec des coûts directs et indirects importants.

En cas de TVP, un syndrome post-thrombotique devra être recherché et quantifié par un score de Villalta (cf. Tableau 1). La présence d'un SPT est une indication au port d'une contention veineuse, idéalement de classe 3.

**Tableau 1 - Score de VILLALTA**

Symptômes subjectifs (patients)	Symptômes objectifs (médecin)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lourdeurs</li> <li>■ Douleurs</li> <li>■ Crampes</li> <li>■ Prurit</li> <li>■ Paresthésies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Œdème</li> <li>■ Douleur à la pression des mollets</li> <li>■ Induration de la peau</li> <li>■ Hyperpigmentation</li> <li>■ Rougeur</li> </ul>
<p>Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent ; 1 = léger ; 2 = modéré ; 3 = sévère. Ulcère présent = 1 ; ulcère absent = 0</p> <p>Interprétation : score ≤ 4 : absence de SPT, 5-14 : SPT modéré, 10-14 : SPT intermédiaire, ≥ 15 : SPT sévère ou ulcère présent.</p>	

La réalisation systématique d'une échographie veineuse de compression est proposée en cas de TVP au moment de l'arrêt du traitement anticoagulant, *a fortiori* en cas de symptômes persistants aux membres inférieurs pour aider au diagnostic de récurrence ultérieure.

#### 4. DÉCISION D'ARRÊT OU DE POURSUITE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Au terme de cette consultation, une décision d'arrêt ou de poursuite des anticoagulants sera prise. Cette décision spécialisée sera dans la mesure du possible argumentée sur la base de l'analyse des éléments précédents.

La perception du patient et son éventuelle anxiété à arrêter ou poursuivre les anticoagulants sont également à prendre en considération pour motiver la décision thérapeutique.

##### 4.1. L'évaluation de la tolérance et de l'efficacité

La survenue d'une hémorragie sous traitement anticoagulant incitera à arrêter le traitement éventuellement de manière précoce (avant le 3<sup>ème</sup> mois). En cas d'hémorragie chez un patient nécessitant théoriquement la poursuite du traitement anticoagulant, la pose d'un filtre cave sera discutée du fait de son possible impact pronostique.

La survenue d'une récurrence non provoquée incitera à une réévaluation thérapeutique et à la poursuite du traitement de manière indéfinie.

##### 4.2. Bilan étiologique et contexte de survenue

En cas de MTEV provoquée par un facteur majeur transitoire, la durée recommandée de traitement est de 3 mois, possiblement allongée en cas d'événement grave.

En cas de MTEV non-provoquée, la durée recommandée de traitement dépend du résultat du bilan étiologique ainsi que du rapport bénéfice/risque.

- Si une néoplasie a été mise en évidence, le traitement anticoagulant sera poursuivi tant que la

néoplasie sera présente et traitée. Sous réserve d'une fonction rénale correcte, ce traitement reposera sur les héparines de bas poids moléculaires au moins pour les 6 premiers mois.

- La mise en évidence d'une thrombophilie biologique majeure peut encourager à poursuivre le traitement, notamment en cas de syndrome des antiphospholipides.
- En cas de bilan étiologique négatif (EP ou TVP idiopathique), le traitement anticoagulant est habituellement arrêté au bout de 6 à 12 mois, après un 1<sup>er</sup> épisode de MTEV mais peut être poursuivi si le rapport risque bénéfique est jugé favorable. L'identification des sous-populations à haut risque ainsi que la meilleure option thérapeutique (AVK, AOD à demi-dose ou non) font actuellement l'objet de recherche.
- En cas de récurrence de MTEV non-provoquée, le traitement anticoagulant doit théoriquement être poursuivi au long cours.

#### 4.3. Séquelles thrombotiques

Il n'existe pas de données robustes justifiant la poursuite des anticoagulants curatifs en cas de présence de séquelles d'EP ou de TVP. En fonction de l'intensité de ces séquelles, la poursuite du traitement anticoagulant se discute au cas par cas.

En cas d'HTPPE confirmée, le traitement anticoagulant curatif est poursuivi indéfiniment.

Si le traitement anticoagulant est stoppé lors de cette évaluation, il faut préciser aux correspondants médicaux et au patient si une autre thérapeutique antithrombotique est prescrite en relais (par exemple: antiagrégant plaquettaire dans le cadre d'un athérome symptomatique). Les symptômes d'alerte, les situations à risque de récurrence (contraception, grossesse, voyages prolongés, chirurgie majeure, ...) ainsi que les moyens éventuels de prophylaxie doivent être rappelés au patient.

Si le traitement anticoagulant est poursuivi, la posologie ainsi que les modalités de surveillance doivent être rappelés. En cas de traitement par AVK, l'équilibre des INR doit être évalué par le temps passé dans l'intervalle thérapeutique. Une forte instabilité des INR est un argument pour remplacer les AVK par un anticoagulant oral direct. En cas de traitement par AOD, la dose pourra être adaptée à la situation particulière du patient et la fonction rénale doit être contrôlée. Il doit être rappelé au patient et à son médecin qu'une réévaluation annuelle du rapport risque bénéfique est indispensable.

Dans tous les cas, on doit s'assurer du niveau d'information thérapeutique du patient.

# BILAN ÉTIOLOGIQUE DE LA MTEV : POUR QUI ? COMMENT ? QUAND ?

## POUR QUI ? COMMENT ?

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP) est une maladie multifactorielle, chronique et récidivante. Les études de cohorte indiquent que dans 50 % des cas, l'étiologie reste inconnue. L'évaluation étiologique doit être systématique sur le plan clinique, notamment en l'absence de circonstances déclenchantes.

L'enquête étiologique s'attachera dans un premier temps à identifier les circonstances de survenue de la MTEV, et définir le caractère provoqué ou non provoqué de l'épisode.

### 1. Identifier les MTEV provoquées

Environ 50 % des événements surviennent au décours d'une circonstance déclenchante (MTEV provoquée), qu'il est important de reconnaître. En effet, la connaissance d'un facteur transitoire (cf. Tableau 1) permet d'identifier une population à faible risque de récurrence annuel (< 3 %, soit 3 à 4 fois inférieur à une MTEV en présence d'un facteur persistant ou une MTEV idiopathique)<sup>1</sup>, et donc de fixer la durée de traitement<sup>2</sup>. Dans ces situations, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

### 2. Identifier les facteurs persistants de MTEV liés au patient

La connaissance d'un facteur de risque permanent du patient (cf. Tableau 2), préalable à la survenue de la MTEV, permet de comprendre celle-ci et aide également à la détermination de la durée de traitement. L'examen clinique complet s'attache à rechercher des signes spécifiques de certaines pathologies (ulcérations buccales ou génitales, atteinte oculaire du Behçet...).

**Tableau 1 - Facteurs déclenchants transitoires de MTEV**

<b>Majeurs (odds ratio &gt; 6)</b>	
Chirurgie majeure (anesthésie générale > 30 min) dans les trois mois qui précèdent	Ex. : orthopédie (PTH, PTG, fracture de hanche), neurochirurgie, chirurgie abdominale lourde, chirurgie carcinologique
Traumatologie avec immobilisation dans les trois mois qui précèdent	Fractures des membres inférieurs, immobilisation prolongée (plâtre, attelle)
Affection médicale aiguë avec immobilisation totale ou relative de plus de 3 jours dans les trois mois qui précèdent	Ex : AVC, insuffisance cardiaque aiguë, décompensation respiratoire aiguë, sepsis...
<b>Modérés (odds ratio 2 -6)</b>	
Contexte hormonal (< 1 an)	CO œstroprogestative, THS, grossesse, postpartum
Voyage dans le mois qui précède	Prolongé (avion > 6 h)

En ce qui concerne les antécédents familiaux, la survenue d'une MTEV avant 50 ans confère un risque accru chez les collatéraux de 1<sup>er</sup> degré (OR 3,27, IC<sub>95%</sub> 1,68 to 6,38), y compris en l'absence de toute thrombophilie biologique)<sup>3</sup>.

### 3. Explorations complémentaires

Dans environ 50 % des cas, aucune circonstance de survenue et aucun facteur de risque permanent ne sont identifiés. Il s'agit alors de thrombose idiopathique ou « non provoquée ». Se posent alors classiquement deux questions, celle de la recherche d'un cancer et d'une thrombophilie biologique, acquise ou constitutionnelle.



**Tableau 2 : Facteurs étiologiques permanents de la maladie thrombo-embolique veineuse**

Antécédent personnel de MTEV	
Antécédent familial de premier degré de MTEV	
Pathologie néoplasique	Cancers Syndromes myéloprolifératifs Dysglobulinémie
Maladies inflammatoires	Infections chroniques Entéropathies inflammatoires Behçet – Lupus - Buerger
Pathologies chroniques	Insuffisance cardiaque Hypertension pulmonaire Syndrome néphrotique Exacerbation de BPCO
Compression veineuse	Syndrome de Cockett Adénopathies Cancer
Obésité (IMC > 30)	
Médicaments	Traitements hormonaux du cancer Chimiothérapies, anti-angiogéniques

### 3.1. Place de la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle

La recherche d'une thrombophilie constitutionnelle ne doit pas être systématique. L'intérêt de cette recherche en pratique quotidienne reste en effet incertain et discuté<sup>4</sup>. Même si elle est identifiée chez presque 40 % des cas de MTEV, elle n'explique pas l'événement. D'autre part, exceptées de rares thrombophilies sévères (SAPL, déficit en antithrombine), elle n'influence pas la durée de traitement.

Le risque de récurrence conféré par les thrombophilies biologiques est modéré, voire absent pour les FVL et F2 20210 G>A hétérozygotes, comparé au caractère idiopathique de la MTEV<sup>5</sup>. Même si le risque de récurrence conféré par un déficit en inhibiteur physiologique, antithrombine (AT), protéine C (PC), protéine S (PS) est plus important, il est souvent à la limite de la significativité.

#### En pratique,

- Une MTEV provoquée avec circonstance déclenchante majeure ou modérée, en dehors d'un contexte hormonal (contraception orale œstroprogestative, grossesse et post-partum), ne justifie pas d'une recherche de thrombophilie.
- En cas de MTEV non provoquées (TVP proximale ou EP), l'exploration de thrombophilie constitutionnelle doit s'adresser aux seuls malades de moins de 50 ans, avec un membre de sa famille

(1<sup>er</sup> degré) ayant eu un épisode de MTEV lorsqu'il était jeune.

- Chez les femmes en âge de procréer, certains scores<sup>6</sup> d'estimation du risque prennent en compte ces anomalies et les intègrent dans la décision thérapeutique de prévention. Ces femmes pourraient ainsi faire l'objet d'une enquête plus large, notamment en dehors d'un contexte familial.

### 3.2. Place de la recherche des thrombophilies acquises

#### 3.2.1 SAPL

Le SAPL est une thrombophilie acquise définie par la combinaison de critères cliniques (thromboses ou complications obstétricales) et biologiques. Le SAPL primaire est rare, contrairement au SAPL secondaire à un lupus. Le SAPL est considéré comme primaire lorsqu'il n'est pas associé à une pathologie sous-jacente auto-immune.

#### En pratique, compte tenu de l'impact du diagnostic sur la prise en charge thérapeutique :

- La recherche de SAPL est effectuée en cas de thrombose proximale ou embolie pulmonaire non provoquée (1<sup>er</sup> événement) ou en cas de thromboses veineuses profondes récidivantes, surtout chez un sujet jeune.
- Le diagnostic de SAPL doit reposer sur une recherche systématique d'anticoagulant circulant et d'anticorps anticardiolipines et anti-bêta2 glycoprotéine 1 par méthode ELISA.

#### 3.2.2 Hémoglobinurie paroxystique nocturne

L'HPN est une pathologie rare (prévalence 1/500000). La pathologie thrombotique est la cause majeure de décès, survenant chez près de 40 % des malades. Les thromboses peuvent affecter n'importe quel territoire, mais l'atteinte abdominale (veines porte, splénique, mésentérique et sus-hépatiques) et veineuse cérébrale est prédominante. Le diagnostic est réalisé par cytométrie de flux, permettant de quantifier la population cellulaire mutée<sup>7</sup>.

#### 3.2.3 Syndromes myéloprolifératifs

La pathologie thrombotique veineuse (mais aussi artérielle) peut révéler ou compliquer un syndrome myéloprolifératif (SMP), essentiellement thrombocytemie essentielle (TE), polyglobulie de Vaquez (PV). Ces pathologies myéloprolifératives sont des pathologies clonales de la cellule souche hématopoïétique caractérisées par une prolifération des précurseurs des lignées érythroïdes et mégacaryocytaires. Cette prolifération est en relation avec une mutation ponctuelle du gène codant pour JAK2<sup>8</sup>.

### 3.3 Recherche de pathologie néoplasique

Les résultats des études explorant la relation entre MTEV et cancer sont hétérogènes. Dans la méta-analyse de Carrier *et al.* en 2008<sup>9</sup>, le taux de cancer est de 6,3 % dans les 12 mois suivant le diagnostic de MTEV toutes causes confondues, et augmente à 10 % lorsqu'il s'agit d'un épisode de

MTEV idiopathique, vs 2 – 3 % attendu dans la population générale. En revanche, Van Doormaal *et al.*, dans une étude interventionnelle, retrouvent une incidence plus faible, de 3 à 5 % sur un suivi médian de 2,5 ans<sup>10</sup>.

Le diagnostic de cancer est généralement porté dans la première année suivant l'épisode de MTEV. Le ratio d'incidence standardisé global (SIR) est de 2,2 à 4,4 pour la première année, vs 1 au-delà de la première année. De plus, jusqu'à 60 % des cancers diagnostiqués dans l'année qui suit le diagnostic de MTEV sont métastatiques, contre 20 % attendu en l'absence de MTEV. La mortalité est élevée (OR 2,46 - IC<sub>95%</sub> 2,25-2,40) chez les patients dont le cancer est diagnostiqué au décours immédiat de la MTEV ou dans l'année.

La recherche systématique d'un cancer occulte devant un épisode isolé de MTEV fait actuellement débat. La majorité des cancers sont en effet diagnostiqués au moment de la MTEV par le dépistage clinique. La stratégie de dépistage intensif systématique permet de diagnostiquer 2 % de cancers supplémentaires dans le suivi, pour 28 % de faux positifs. *A contrario*, la sensibilité du dépistage extensif permet de diagnostiquer 64 % à un stade précoce (T1 – T2). En revanche, le dépistage extensif n'a montré pour l'instant aucune diminution de la mortalité à

2 ans. Le faible rendement du dépistage extensif et l'absence d'impact sur la survie observés dans cette étude ne sont pas en faveur de cette stratégie systématique en cas de 1<sup>er</sup> événement de MTEV.

### En pratique :

- En l'absence d'orientation clinique, il n'y a pas lieu de proposer un bilan extensif systématique au décours d'un 1<sup>er</sup> événement de MTEV.
- Il convient de pratiquer un bilan minimal comprenant : examen clinique, bilan hépatique, radiographie pulmonaire, hémogramme.
- Il convient d'être attentif à des signes potentiellement évocateurs de pathologie néoplasique (amaigrissement, altération de l'état général, anémie...).
- Il convient également de s'assurer que le patient est à jour des dépistages proposés de manière systématique en population générale, notamment en cas d'antécédents familiaux de pathologie néoplasique (sein, côlon...).
- On réserve l'extension du bilan en cas de point d'appel, ou en ciblant les populations identifiées comme les plus à risque, MTEV non provoquée récidivante, notamment sous traitement, ou thrombose bilatérale.

En synthèse, le bilan étiologique est conduit selon le Tableau 3 et la Figure 1.

### QUAND ?

#### En pratique :

- La recherche de thrombophilie constitutionnelle n'a pas lieu d'être réalisée en urgence.
- La recherche de thrombophilie doit faire l'objet d'un avis expert.

Les dosages ne doivent pas être effectués à la phase aiguë de la thrombose en raison du statut inflammatoire du patient et du traitement anticoagulant qui peuvent fausser les résultats et les rendre difficiles à interpréter.

Le diagnostic du SAPL peut poser problème en cours de traitement anticoagulant :

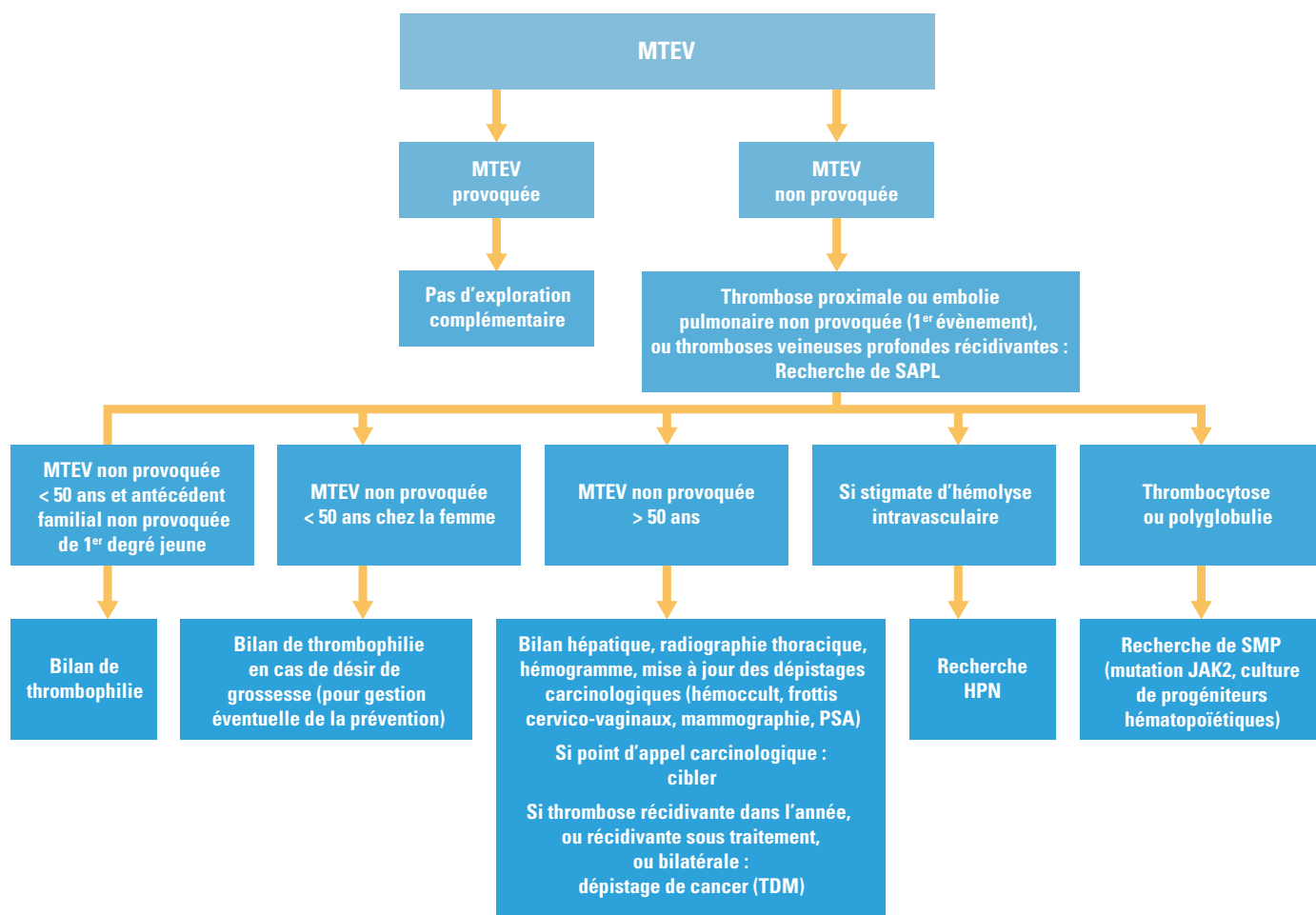
- La recherche d'anticorps anti-cardiolipines ou anti-bêta2 glycoprotéine 1 est toujours possible.
- La recherche d'anticoagulant circulant (ACC) est possible sous AVK, sous réserve d'un INR < 3.
- La recherche d'ACC n'est pas réalisable sous anticoagulants oraux directs. Il est proposé de faire cette recherche au-delà de trois mois de traitement, avant la consultation de décision de prolongation ou non du traitement, après un arrêt temporaire de 48 heures.

La surveillance du patient à la recherche d'éléments en faveur d'une néoplasie s'effectue dans l'année qui suit l'événement.

**Tableau 3 : Bilan étiologique**

Toutes MTEV	Examen clinique
MTEV provoquée	Pas d'exploration complémentaire
Thrombose proximale ou embolie pulmonaire non provoquée (1 <sup>er</sup> événement), ou de thromboses veineuses profondes récidivantes	SAPL
MTEV non provoquée < 50 ans et ATCD familial non provoquée de 1 <sup>er</sup> degré jeune	Bilan de thrombophilie
MTEV non provoquée < 50 ans chez la femme	Bilan de thrombophilie en cas de désir de grossesse (pour gestion éventuelle de la prévention)
MTEV non provoquée > 50 ans	Bilan hépatique, radiographie thoracique, hémogramme, mise à jour des dépistages carcinologiques (hémo-cult, frottis cervico-vaginaux, mammographie, PSA) Si point d'appel carcinologique : cibler Si thrombose récidivante dans l'année, ou récidivante sous traitement, ou bilatérale : dépistage de cancer (TDM)
Si stigmate d'hémolyse intravasculaire	Recherche HPN
Thrombocytose ou polyglobulie	Recherche de SMP (mutation JAK2, culture de progéniteurs hématopoïétiques)

**Figure 1 : Bilan étiologique : algorithme**



## Références

1. Baglin T, Luddington R, Brown K, et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003; 362: 523-6.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141; e419S-e494S.
3. Couturaud F, Leroyer C, Julian JA et al. Factors That Predict Risk of Thrombosis in Relatives of Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism. *CHEST* 2009; 136: 1537- 45
4. Middeldorp S, van Hylckama Vlieg A. Does thrombophilia testing help in the clinical management of patients? *Br J Haematol* 2008, 143: 321- 35.
5. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P et al. Factor V Leiden

- and the risk for venous thromboembolism in the adult Danish population. *Ann. Intern. Med.* 2004, 140: 330-7.
6. Chauleur C, Gris JC, Laporte S et al, for the STRATHEGE Group. Use of the Delphi method to facilitate antithrombotics prescription during pregnancy. *Thrombs Res* 2010; 126: 88-92
7. Brodsky RA. Narrative review: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: the physiology of complement-related hemolytic anemia. *Ann Intern Med.* 2008,148: 587-95
8. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005, 365: 1054-61
9. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited : should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism ? *Ann Intern Med* 2008; 149: 323-33
10. van Doormaal FF, Terpstra W, van der Griend R, et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost* 2011; 9: 79-84

# L'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT

## PRÉAMBULE

L'information du patient sur son traitement anti-coagulant est essentielle. Elle doit être à l'écoute du patient et le conduire à devenir acteur de son traitement. Plus que l'acquisition de connaissances, elle cherche à obtenir l'adhésion du patient et à favoriser son observance au traitement anticoagulant.

Elle peut être dispensée par tous les personnels de santé intervenant dans le parcours de soins du patient atteint d'une MTEV et doit ainsi être intégrée aux soins en impliquant, dans une approche commune, médecins spécialiste et généraliste, pharmacien, biologiste et infirmière. Elle peut en effet prendre différentes formes : information ciblée individuelle, séance d'éducation thérapeutique en atelier, ou encore entretien pharmaceutique (à l'hôpital ou en officine).

Différents supports d'information peuvent être utilisés : carnets de suivi (de l'ANSM pour les AVK, ou du GITA pour les AOD), outils développés par certains établissements de santé, documents remis par les laboratoires pharmaceutiques (brochures, dépliants, chevalets, jeux éducatifs), ou sites internet institutionnels ou associatifs (sociétés savantes, associations de patients). Tous les outils peuvent être utilisés, en les adaptant au patient et à sa demande réelle, de façon continue et répétée (cf. Annexes).

## ATTENTES, OUTILS ET OBJECTIFS DANS LA MTEV

Dans la MTEV, l'information thérapeutique doit être progressive, avec des attentes, des objectifs et des outils utilisés qui diffèrent selon 4 phases du parcours de soins (Tableaux) : hôpital, à 1 mois, à 3-6 mois, et dans la MTEV chronique.

LES ATTENTES	À L'HÔPITAL	À 1 MOIS	À 3 OU 6 MOIS	DANS LA MTEV CHRONIQUE
<b>Les attentes du malade Les cibles du médecin</b>	Le traitement anti-coagulant (TT AC) La sécurité du TT (hémorragie versus thrombose)	Nature du diagnostic Vécu de la maladie Difficultés avec les médicaments	Angoisse de la récurrence, guéri ou non à l'arrêt du TT AC, les circonstances à risque, le risque pour la famille	Toutes les attentes/cibles peuvent être appréhendées.

LES OUTILS	À L'HÔPITAL	À 1 MOIS	À 3 OU 6 MOIS	DANS LA MTEV CHRONIQUE
CARNET AVK/AOD	X			
BROCHURES	X		X	
SITES INTERNET		X	X	
QUESTIONNAIRE DE CONNAISSANCE		X		
QUESTIONNAIRE DE COMPLIANCE		X		
CHEVALETS DE CONSULTATION		X		
JEUX ÉDUCATIFS				X
GLOSSAIRE		X		X
ATELIER ETP				X

<b>LES OBJECTIFS : CHECK-LIST</b>				
	<b>À L'HÔPITAL</b>	<b>À 1 MOIS</b>	<b>À 3 OU 6 MOIS</b>	<b>DANS LA MTEV CHRONIQUE</b>
<b>PRINCIPES DU TRAITEMENT</b>				
NOM DU MÉDICAMENT AC	X	X		X
RÔLE DU MÉDICAMENT AC	X	X		X
RAISONS DU TRAITEMENT AC	X	X	X	X
<b>AUTOMÉDICATION</b>				
RISQUE DES ANTALGIQUES (AINS, ASPIRINE ...)	X	X		X
RISQUES LIÉS À LA PRISE DE MILLEPERTUIS	X	X		X
<b>SURVEILLANCE BIOLOGIQUE</b>				
<b>1. AVK</b>				
NOM DU TEST	X			X
VALEUR DE L'INR CIBLE	X			X
MODALITÉS DE RÉALISATION DE L'INR	X			X
FRÉQUENCE DES CONTRÔLES	X			X
<b>2. AOD</b>				
ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE	X	X		X
CONDUITE À TENIR EN CAS DE DIMINUTION DE LA FONCTION RÉNALE		X		X
FRÉQUENCE DES CONTRÔLES		X		X
<b>3. HÉPARINES</b>				
SI SURVEILLANCE PLAQUETTAIRE	(X)	(X) (cancer)	(X)	X
<b>RISQUES LIÉS AU TRAITEMENT</b>				
RISQUE DU TRAITEMENT (SAIGNEMENTS, THROMBOSE)	X		X	X
PRATIQUES À RISQUE (SPORT DE CONTACT, JARDINAGE...)	X	X		X
DÉTECTION DES SIGNES DE SURDOSAGE	X	X		X
DÉTECTION DES SIGNES DE SOUSDOSAGE	X	X		X

<b>LES OBJECTIFS : CHECK-LIST (SUITE)</b>				
	<b>À L'HÔPITAL</b>	<b>À 1 MOIS</b>	<b>À 3 OU 6 MOIS</b>	<b>DANS LA MTEV CHRONIQUE</b>
<b>MODALITÉS DE PRISE</b>				
HEURE HABITUELLE DE PRISE	X	X		X
DOSE À PRENDRE	X	X		X
MODALITÉS D'INJECTION POUR HBPM	X			X
MODIFICATIONS ENGENDRÉES PAR L'OUVERTURE DES GÉLULES, ÉCRASEMENT DES COMPRIMÉS ...	X			X
CONDUITE À TENIR EN CAS D'OUBLI		X		X
CONDUITE À TENIR EN CAS DE VOYAGE AVEC DÉCALAGE HORAIRE	X	X		X
<b>PROFESSIONNELS DE SANTÉ</b>				
INFORMATION DE TOUT PROFESSIONNEL DE SANTÉ DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT	X	X	X	X
DÉTENTION PAR LE PATIENT DU CARNET/ CARTE DE SUIVI	X	X	X	X

**Ce document a été réalisé sous l'égide**



**et validé par les sociétés savantes suivantes :**

