



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte



Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version

O. Sanchez^{a,b,*}, Y. Benhamou^c, L. Bertoletti^{b,d},
J. Constant^e, F. Couturaud^{b,f}, A. Delluc^{b,g}, A. Elias^{b,h},
A.-M. Fischer^{b,i}, P. Frappé^j, N. Gendron^k, P. Girard^l,
A. Godier^m, C. Gut-Gobert^{b,f}, S. Laporte^{b,n},
I. Mahé^{b,o,p}, L. Mauge^q, N. Meneveau^{b,r}, G. Meyer^{b,s},
P. Mismetti^{b,t}, F. Parent^{u,v}, G. Pernod^{b,w}, I. Quéré^{b,x},
M.-P. Revel^y, P.-M. Roy^{b,z,aa}, P.-Y. Salaün^{ab},
D.M. Smadja^{b,ac}, M.-A. Sevestre^{b,ad}

^a INSERM UMRS 1140, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Service de Pneumologie et de soins intensifs, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France

^b F-CRIN INNOVTE, 42055 St-Étienne cedex 2, France

^c Normandie université UNI Rouen U1096, service de médecine interne, CHU Charles Nicolle, 76000 Rouen, France

^d INSERM UMR1059, Équipe dysfonction vasculaire et hémostase, service de médecine vasculaire et thérapeutique, CHU de St-Étienne, Université Jean-Monnet, INSERM, CIC-1408, 42000 Saint-Étienne, France

^e Service de médecine vasculaire, hôpital St-André, université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

^f Département de médecine interne et pneumologie, EA3878-GETBO, CIC-INSERM1412, université de Bretagne occidentale, centre hospitalo-universitaire de Brest, 29200 Brest, France

^g EA 3878 GETBO, université de Bretagne occidentale, 29200 Brest, France

^h Département de médecine vasculaire, hôpital Sainte-Musse, 83100 Toulon, France

Disponible sur Internet le 22 février 2019

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.sanchez@aphp.fr (O. Sanchez).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>

0761-8425/© 2019 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

- ⁱ Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, service d'hématologie biologique hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France
- ^j Inserm UMR 1059 Sainbiose DVH, Inserm CIC-EC 1408, département de médecine générale, université de Saint-Étienne, 42000 St-Étienne, France
- ^k INSERM UMR 1148, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, laboratoire d'hématologie, hôpital Bichat–Claude Bernard, AP–HP, 75018 Paris, France
- ^l Institut du Thorax-Curie-Montsouris, l'institut Mutualiste Montsouris, 75014 Paris, France
- ^m INSERM UMRS 1140, service d'anesthésie réanimation, hôpital Européen Georges-Pompidou, AP–HP, 75015 Paris, France
- ⁿ INSERM, unité de Recherche Clinique, SAINBOIS U1059 équipe DVH, université Jean-Monnet, université de Lyon, Innovation, Pharmacologie, CHU Saint-Étienne, hôpital Nord, 42000 Saint-Étienne, France
- ^o Université Paris 7, Service de Médecine Interne–Hôpital Louis-Mourier, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, 92700 Colombes, France
- ^p Inserm UMR.S1140, 75006 Paris, France
- ^q UMR-S 970, PARCC (Paris-Cardiovascular Research Center), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Service d'Hématologie biologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France
- ^r Service de cardiologie, CHU Jean Minjoz Boulevard Fleming ; EA3920, Université de Bourgogne-Franche Comté, 25030 Besançon cedex, France
- ^s INSERM UMRS 970 ; INSERM CIC 1418, université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, service de pneumologie et de soins intensifs, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France
- ^t INSERM, SAINBOIS U1059 équipe DVH, université Jean-Monnet, université de Lyon, Unité de Recherche Clinique, Innovation, Pharmacologie, et service de médecine vasculaire et thérapeutique, CHU Saint-Étienne, Hôpital Nord, 42000 Saint-Étienne, France
- ^u Université Paris–Sud, faculté de médecine, université Paris-Saclay, service de pneumologie, centre de référence de l'hypertension pulmonaire, hôpital Bicêtre, AP–HP, 94270 Le Kremlin Bicêtre, France
- ^v INSERM UMR.S 999, hôpital Marie-Lannelongue, 92350 Le Plessis Robinson, France
- ^w Service universitaire de médecine vasculaire, CHU Grenoble, université Grenoble Alpes CNRS/TIMC-IMAG UMR 5525/Thémas, 38700 La Tronche, France
- ^x Département de médecine vasculaire, centre de référence des maladies vasculaires rares, EA2992, université de Montpellier, CHU Montpellier, hôpital Saint-Éloi, 34295 Montpellier cedex 5, France
- ^y Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, service de radiologie A, hôpital Cochin, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 75014 Paris, France
- ^z Département de médecine d'urgence et service de médecine vasculaire, CHU Angers, 49000 Angers, France
- ^{aa} Institut Mitovasc, UMR 1083, UFR Santé, université d'Angers, 49000 Angers, France
- ^{ab} INSERM EA3878 (GETBO), service de médecine nucléaire, CHRU de BREST, université de Bretagne occidentale, 29200 Brest, France
- ^{ac} INSERM UMR-S1140, université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, hôpital Européen Georges-Pompidou, service d'hématologie, AP–HP, hôpital Européen Georges-Pompidou, laboratoire de recherche biochirurgicale, Fondation Carpentier, 75015 Paris, France
- ^{ad} Service de médecine vasculaire, EA 7516 Chimère, CHU Amiens, 80080 Amiens, France

Introduction

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) s'exprime sous deux formes cliniques principales : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). Il s'agit d'une maladie fréquente dont l'incidence globale tend à diminuer en France (1,57/1000 habitants/an en 2013) essentiellement en raison d'une baisse de l'incidence de la TVP car celle de l'EP demeure stable [1]. La MVTE est un enjeu de santé publique car chaque année, près de 35 000 patients

sont hospitalisés en France pour une EP avec une mortalité globale hospitalière de 5 % [2]. La prise en charge de la MVTE implique de multiples intervenants issus de spécialités différentes et ayant des modes d'exercices variés (libéral, hospitalier).

Depuis la publication des recommandations de bonnes pratiques sous l'égide de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssap) en 2009 [3], de nombreuses données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques ont été publiées. La prise en charge

diagnostique s'est considérablement simplifiée mais demeure inappropriée dans de nombreux cas. Les traitements anticoagulants curatifs sont très efficaces avec des schémas thérapeutiques simplifiés mais variables d'une molécule à l'autre. Plusieurs sociétés savantes nord-américaines ou européennes ont publié des recommandations sur la prise en charge de la MVTE mais ces textes couvrent, le plus souvent, le diagnostic et/ou le traitement de la MVTE et de nombreux aspects ne sont pas abordés. Enfin, il n'existe pas de recommandations françaises récentes. C'est dans ce contexte que sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), plusieurs sociétés savantes (la Société française d'anesthésie et de réanimation [SFAR], la Société française de cardiologie [SFC], la Société Française d'hématologie [SFH] et le Groupe d'étude sur l'hémostase de la thrombose [GEHT], la Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire [SNFMI], la Société nationale de médecine interne [SFMN], la Société française de médecine d'urgence [SFMU], la Société française de médecine vasculaire [SFMV], la Société française de pharmacologie et de thérapeutique [SFPT] et la Société française de radiologie [SFR]) et le réseau labélisé F-CRIN INNOVTE se sont associés pour élaborer de nouvelles recommandations de bonnes pratiques afin d'assurer une prise en charge efficace de la MVTE à l'ensemble des patients.

Ces recommandations sont établies selon la méthodologie « Recommandations pour la pratique clinique » publiée par la Haute Autorité de santé (HAS) [4]. Un groupe de travail (Annexe 1), constitué de membres issus des sociétés savantes partenaires et appartenant, pour la plupart, au réseau INNOVTE, a délimité le champ et défini les questions de ces recommandations. Ces RBP sont volontairement limitées à la prise en charge diagnostique et au traitement curatif de la MVTE. Sont notamment exclues de ces recommandations, la prévention de la MVTE en milieu médical et chirurgical. La liste des questions est disponible en annexe (Annexe 2).

Ces recommandations sont issues d'une revue exhaustive et systématique de la littérature à l'aide, notamment, de méta-analyses. Toutes ces données et analyses sont détaillées dans l'argumentaire et ont abouti à la rédaction de recommandations qui ont été gradées selon la méthode « Grade » [5]. En résumé, le niveau de preuve des études est évalué selon la qualité (élevée : essai randomisé contrôlé, méta-analyse ; basse : étude de cohorte, étude cas-témoins, études diagnostiques...) et l'importance de l'effet et du critère de jugement et abouti à un grade élevé (1 ou « recommandation ») avec haut niveau de preuve ou faible (2 ou « suggestion ») avec bas niveau de preuve. Chaque grade est divisé en action positive (« prescrire » ou « faire ») ou négative (« ne pas prescrire » ou « ne pas faire »). Quatre grades sont ainsi définis :

- grade 1+ : recommandation forte et positive, « il est recommandé de faire ou de prescrire » ;
- grade 2+ : recommandation optionnelle et positive, « il est suggéré de faire ou de prescrire » ;
- grade 1– : recommandation forte et négative, « il est recommandé de ne pas faire ou de ne pas prescrire » ;
- grade 2– : recommandation optionnelle et négative, « il est suggéré de ne pas faire ou de ne pas prescrire ».

Enfin, un groupe de relecteurs indépendants et désignés par les sociétés savantes partenaires (Annexe 3) a été chargé de critiquer la version initiale du texte qui a ensuite été amendée avec les réponses aux commentaires et suggestions du groupe de relecteurs.

De nombreuses questions sont encore insuffisamment évaluées mais ces recommandations représentent un outil synthétique, fiable et actualisé pour assurer une prise en charge de la MVTE conforme aux données publiées dans la littérature.

L'ensemble du groupe de travail remercie la SPLF pour le soutien matériel et logistique et le Dr Christiane Mura pour l'assistance rédactionnelle indispensables à l'élaboration de ce texte.

Comment faire le diagnostic d'une embolie pulmonaire ?

Suspicion clinique d'embolie pulmonaire

R1 – Il est recommandé d'évoquer l'hypothèse d'une EP devant une symptomatologie évocatrice en particulier une dyspnée ou une douleur thoracique non formellement expliquées par un autre diagnostic (grade 1+).

R2 – Il est recommandé de ne pas investiguer l'hypothèse d'une EP en l'absence de toute symptomatologie respiratoire ou hémodynamique permanente ou transitoire (dyspnée, douleur thoracique, malaise...) évocatrice d'une EP (grade 1–).

La règle PERC

R3 – Il est suggéré d'utiliser la règle PERC pour exclure une EP, hors grossesse et *post-partum*, à la condition expresse que le patient ait une probabilité clinique faible évaluée de façon implicite par le clinicien (grade 2+) (Tableau 1).

Probabilité clinique

R4 – En l'absence d'instabilité hémodynamique, il est recommandé d'évaluer de manière formalisée le niveau

Tableau 1 Règle PERC.

<p>Âge \geq 50 ans ?</p> <p>Fréquence cardiaque \geq 100 battements par minute ?</p> <p>Oxymétrie de pouls (SpO_2) $<$ 95 % en air ambiant ?</p> <p>Épisode d'hémoptysie ?</p> <p>Cœdème unilatéral d'un membre inférieur (asymétrie à l'évaluation visuelle) ?</p> <p>Prise d'un traitement estrogénique ?</p> <p>Antécédent personnel de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire ?</p> <p>Hospitalisation pour traumatisme ou chirurgie sous anesthésie générale dans les 4 semaines précédentes ?</p>
--

La règle PERC est considérée comme négative lorsque la réponse à chacune des 8 questions est négative.

Tableau 2 Score de Wells.

	Version originale	Version simplifiée
Signes et symptômes de TVP (gonflement et douleur)	+3,0	+1
Diagnostic différentiel moins probable que l'EP	+3,0	+1
Fréquence cardiaque > 100/min	+1,5	+1
Immobilisation ou chirurgie sous AG < 4 semaines	+1,5	+1
Antécédent personnel de TVP ou EP	+1,5	+1
Hémoptysie	+1,0	+1
Cancer actif (traitement en cours, < 6 mois ou palliatif)	+1,0	+1

Version originale (3 catégories) : < 2 : PC faible ; 2–6 : PC modérée ; > 6 : PC élevée. Version originale (2 catégories) : 0–4 : EP improbable ; ≥ 5 : EP probable. Version simplifiée (2 catégories) : 0–1 : EP improbable ; ≥ 2 : EP probable.

Tableau 3 Score révisé de Genève.

	Version originale	Version simplifiée
Âge > 65 ans	+1	+1
Antécédent personnel de TVP ou EP	+3	+1
Immobilisation ou chirurgie sous AG < 4 semaines	+2	+1
Cancer actif (traitement en cours, palliatif ou rémission < 1 an)	+2	+1
Douleur de jambe unilatérale	+3	+1
Hémoptysie	+2	+1
Fréquence cardiaque entre 75 et 94/min	+3	+1
Fréquence cardiaque ≥ 95/min	+5	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+4	+1

Version originale (3 catégories) : 0–3 : PC faible ; 4–10 : PC modérée ; ≥ 11 : PC élevée. Version originale (2 catégories) : 0–5 : EP improbable ; ≥ 6 : EP probable. Version simplifiée (3 catégories) : 0–1 : PC faible ; 2–4 : PC modérée ; ≥ 5 : PC élevée. Version simplifiée (2 catégories) : 0–2 : EP improbable ; ≥ 3 : EP probable.

de probabilité clinique lors de toute suspicion d'EP en se basant, soit sur un score clinique validé comme le score révisé de Genève ou le score de Wells, soit sur le jugement implicite du clinicien (grade 1+) (Tableaux 2 et 3).

R5 – Il est suggéré d'utiliser, pour les patients non hospitalisés, le score de Genève avec une stratification à 3 niveaux de probabilité (faible, intermédiaire, fort) plutôt qu'à deux niveaux de probabilité (improbable, probable) (grade 2+) (Tableaux 2 et 3).

Valeur des différents examens complémentaires

R6 – Il est recommandé de tenir compte du niveau de probabilité clinique pour demander et interpréter le dosage des D-dimères (grade 1+) (Fig. 1).

R7 – Il est recommandé d'utiliser une technique de dosage quantitative très sensible et validée (grade 1+).

R8 – Lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser un dosage des D-dimères afin d'exclure l'hypothèse d'une EP sans réaliser d'imagerie diagnostique lorsque le résultat est négatif (grade 1+).

R9 – Il est recommandé de ne pas réaliser de dosage des D-dimères lorsque la probabilité clinique est forte, lorsque le patient est hémodynamiquement instable ou lorsqu'il est

sous traitement anticoagulant à dose curative depuis plus de 24 heures (grade 1–).

R10 – Il est suggéré d'appliquer une valeur seuil des D-dimères adaptée à l'âge après 50 ans ($\text{âge} \times 10$) lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire (grade 2+).

R11 – Il est recommandé de retenir le diagnostic d'EP si l'échographie veineuse de compression est positive en proximal chez un patient ayant des symptômes thoraciques faisant suspecter une EP (grade 1+).

R12 – Il est suggéré de ne pas poursuivre les investigations à visée diagnostique lorsque l'échographie veineuse de compression est positive en proximal chez un patient ayant des symptômes thoraciques faisant suspecter une EP (grade 2–).

R13 – Chez le patient hémodynamiquement stable, il est recommandé de ne pas réaliser d'échocardiographie comme test diagnostique de l'EP (grade 1–).

R14 – Chez les malades hémodynamiquement instables non transportables, il est suggéré de réaliser une échocardiographie au lit du malade comme test diagnostique de l'EP (grade 2+).

R15 – En l'absence de données prospectives pour la tomoscintigraphie (SPECT), il est suggéré d'utiliser la scintigraphie planaire avec les critères diagnostiques de l'étude PIOPED plutôt que d'opter pour la SPECT (grade 2+).

R16 – Il est recommandé de classer les résultats de la scintigraphie planaire en 4 catégories : examen normal,

Critères d'exclusion diagnostique	Probabilité clinique faible	Probabilité clinique intermédiaire	Probabilité clinique forte
D-dimères sans adaptation à l'âge			
- Technique ELFA (Vidas®) < 500 mcg/L	+	+	-
- Technique Turbidimétrique (Liatest®, Turbiquant®, ...) < 500 mcg/L	+	+/-	-
- Autre technique négative selon valeur du laboratoire	+	-	-
D-dimères avec adaptation à l'âge après 50 ans			
- Technique ELFA (Vidas®) < Age x 10 mcg/L	+	+	-
- Technique turbidimétrique (Liatest®, Turbiquant®, ...) < Age x10 mcg/L	+/-	+/-	-
Angioscanner thoracique			
- Angioscanner négatif avec analyse jusqu'au niveau sous segmentaire	+	+	+/-
- Angioscanner négatif sans analyse possible jusqu'au niveau sous-segmentaire et échographie veineuse proximale négative	+	+	+/-
Scintigraphie pulmonaire			
- Scintigraphie de perfusion normale	+	+	+
- Scintigraphie non-diagnostique (probabilité scintigraphique faible ou intermédiaire et échographie veineuse proximale négative)	+	+/-	-
Critère de confirmation diagnostique			
Angioscanner thoracique			
- Embol(s) segmentaire(s) ou supra	+	+	+
- Embols sous-segmentaire multiples	+/-	+/-	+/-
Scintigraphie pulmonaire			
- Scintigraphie de haute probabilité	+/-	+	+
Échographie veineuse +/- doppler			
- Thrombus proximal (non compressibilité de la veine)	+	+	+
Échocardiographie			
- Dilatation du ventricule droit (VD/VG > 0,9)	-	+/-	+/-

Figure 1. Critères diagnostiques de l'embolie pulmonaire. + (vert) : critère validé permettant d'exclure ou de confirmer le diagnostic sans autre exploration ; ± (jaune) : critère « douteux » devant conduire à envisager la poursuite des investigations ; - (rouge) : critère non conforme devant conduire à poursuivre les investigations. Tous les critères diagnostiques non mentionnés dans le tableau sont considérés comme non conformes.

faible, intermédiaire et forte probabilité scintigraphique (grade 1+).

Le diagnostic d'EP est exclu si :

- la scintigraphie de perfusion est normale (grade 1+) ;
- la scintigraphie pulmonaire planaire est non diagnostique (faible probabilité ou intermédiaire) et que la probabilité clinique est faible en l'absence de thrombose veineuse profonde proximale à l'échographie veineuse des membres inférieurs (grade 2+).

Le diagnostic d'EP est confirmé si la scintigraphie de perfusion est de forte probabilité et que la probabilité clinique est intermédiaire ou forte (grade 1+).

R17 – Il est recommandé de poursuivre les investigations diagnostiques dans les autres situations (grade 1+).

R18 – Il est recommandé de ne pas réaliser une IRM thoracique comme test diagnostique de l'EP (grade 1-).

R19 – En l'absence de contre-indication(s) à l'injection de produit de contraste iodé, il est recommandé de réaliser un angioscanner thoracique lorsque la probabilité clinique d'embolie pulmonaire est forte ou lorsque les D-dimères sont supérieurs à la valeur seuil (grade 1+).

R20 – Il est recommandé d'exclure le diagnostic d'EP en cas d'angioscanner négatif et de probabilité clinique non forte (grade 1+).

R21 – Il est recommandé de retenir (confirmer) le diagnostic d'EP si l'angioscanner montre une ou plusieurs lacunes endovasculaires (embols) segmentaires ou plus proximales (grade 1+).

R22 – Il est suggéré de poursuivre les investigations lorsque la probabilité clinique est forte et que l'angioscanner thoracique est négatif et ne montre pas de diagnostic alternatif (grade 2+).

R23 – Il est suggéré de faire relire l'angioscanner par un radiologue expérimenté s'il est décrit une embolie sous-segmentaire (grade 2+).

R24 – En cas d'angioscanner non conclusif ou s'il existe une image évocatrice d'infarctus pulmonaire isolée, il est recommandé de poursuivre les investigations en réalisant une échographie veineuse, une scintigraphie ou en renouvelant l'examen (grade 1+).

R25 – Il est suggéré d'utiliser un compte rendu standardisé de l'angioscanner thoracique, commentant notamment la qualité d'opacification artérielle pulmonaire, le niveau le plus proximal de l'embolie pulmonaire et le rapport VD/VG (grade 2+).

R26 – Il est recommandé de ne pas réaliser de phléboscanner systématique en complément d'un angioscanner thoracique négatif (grade 1–).

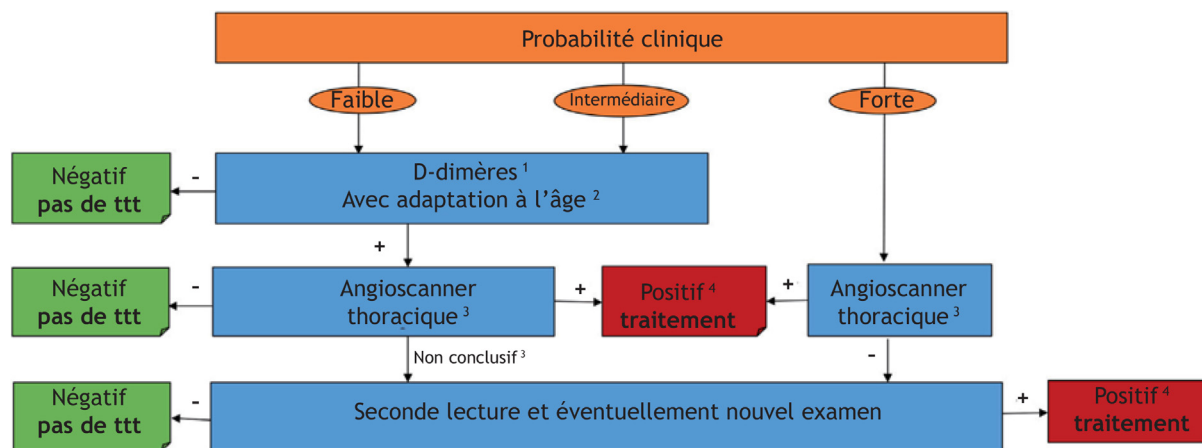
R28 – En présence de signes cliniques de gravité, il est recommandé de réaliser les investigations diagnostiques sans délai (grade 1+).

Démarches diagnostiques

R27 – Il est suggéré que la prise en charge d'une suspicion d'EP se fasse dans une structure ayant accès à un plateau d'imagerie dont l'angioscanner 24 h/24 (grade 2+).

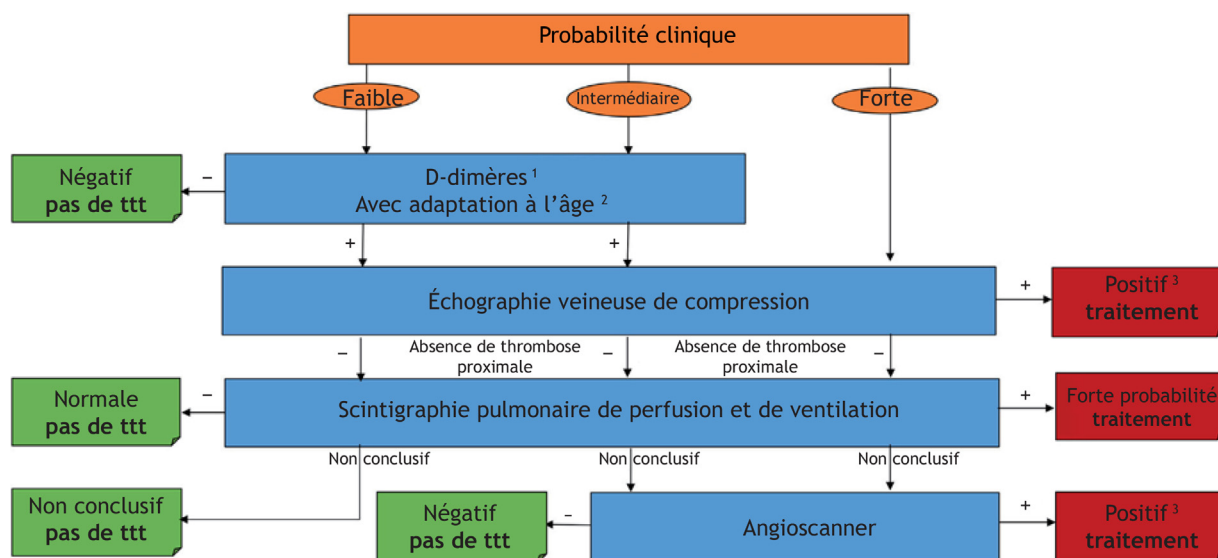
R29 – Il est suggéré d'initier, dès la suspicion clinique, un traitement anticoagulant à dose curative en l'absence de contre-indication et de risque hémorragique élevé :

- lorsque la probabilité clinique est forte (grade 2+) ;



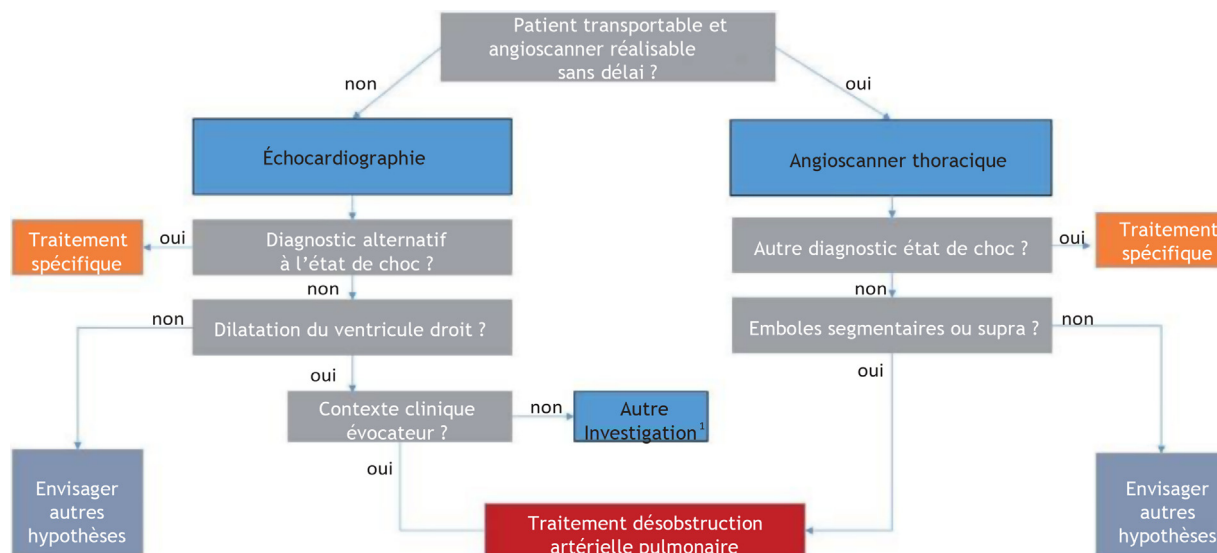
1. Avec une technique ELFA ou turbidimétrique et si le patient n'est pas anticoagulé à dose curative depuis plus de 24 heures. Si une autre technique est utilisée, le test D-dimères est applicable qu'en cas de probabilité clinique faible et sans adaptation à l'âge
2. Adaptation à l'âge : test considéré négatif (-) si résultat < âge x10 µg/L après 50 ans
3. Si qualité ne permettant pas une analyse jusqu'au niveau sous-segmentaire (résultat non conclusif) : faire une seconde lecture et éventuellement un nouvel examen (échographie de compression proximale, deuxième angioscanner, scintigraphie...)
4. L'angioscanner est considéré positif s'il montre un ou plusieurs embolies au niveau segmentaire ou supra. En cas d'embolie(s) uniquement sous-segmentaire(s), une seconde lecture et une prise en charge spécifique est nécessaire (cf. Chapitre spécifique)
5. Si la probabilité clinique est forte, que l'angioscanner est non conclusif ou négatif et ne peut pas en évidence une autre pathologie expliquant les symptômes : faire une seconde lecture et éventuellement, un nouvel examen diagnostique (échographie de compression proximale, scintigraphie...)

Figure 2. Algorithme simplifié utilisant l'angioscanner thoracique.



1. Avec une technique ELFA ou turbidimétrique et si le patient n'est pas anticoagulé. Si une autre technique est utilisée, le test D-dimères est applicable qu'en cas de probabilité clinique faible et sans adaptation à l'âge.
2. Adaptation à l'âge : test considéré négatif si résultat < âge x10 µg/L après 50 ans
3. L'échographie est considérée positive si elle met en évidence un thrombus proximal (tronc tibio-fibulaire ou supra)
4. En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie pulmonaire non conclusive (probabilité faible ou intermédiaire selon PLOPED), considérer le diagnostic comme exclu. En faible probabilité clinique et de scintigraphie de haute probabilité, envisager la réalisation d'un examen de confirmation

Figure 3. Algorithme utilisant l'échographie veineuse des membres inférieurs et la scintigraphie pulmonaire.



1. Lorsque le contexte clinique n'est pas évocateur, une autre hypothèse pouvant expliquer le tableau clinique comme chez un patient insuffisant respiratoire chronique, il est suggéré de réaliser d'autres investigations (échographie veineuse, angioscanner thoracique si l'état hémodynamique le permet...) afin de confirmer le diagnostic

Figure 4. Algorithme diagnostique chez les patients en état de choc (suspicion d'EP à haut risque).

- lorsque la probabilité clinique est intermédiaire et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 4 heures (grade 2+) ;
- lorsque la probabilité clinique est faible et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 24 heures (grade 2+).

R30 – En présence de contre-indication au traitement anticoagulant ou de risque hémorragique élevé, il est suggéré de réaliser la démarche diagnostique dans un délai maximum de 4 heures (grade 2+).

R31 – Il est recommandé de rechercher des signes de gravité (hypotension, état de choc, détresse respiratoire) chez tous les patients suspects d'EP et d'adapter la démarche diagnostique (grade 1+).

R32 – Il est recommandé d'utiliser un algorithme diagnostique validé (grade 1+) (Fig. 2 et 3).

R33 – En l'absence d'instabilité hémodynamique ou d'autre situation spécifique, il est recommandé de débiter la démarche diagnostique par une estimation de la probabilité clinique et un dosage des D-dimères si celle-ci n'est pas forte (grade 1+).

R34 – Chez les patients ayant une probabilité clinique forte ou un dosage des D-dimères supérieur à la valeur seuil, il est recommandé de poursuivre la démarche diagnostique par un angioscanner thoracique, un examen échographique veineux ou une scintigraphie pulmonaire (grade 1+).

Situations et populations particulières

Patient instable hémodynamiquement (état de choc, hypotension artérielle)

R35 – Lors d'une suspicion d'EP chez un patient instable hémodynamiquement (état de choc, hypotension artérielle), il est recommandé de ne pas réaliser un dosage des D-dimères (grade 1-).

R36 – Il est recommandé de réaliser un angioscanner thoracique si l'état du patient le permet et que l'examen est immédiatement disponible (grade 1+) (Fig. 4).

R37 – Chez les malades non transportables, il est suggéré de réaliser une échocardiographie au lit à la recherche d'une dilatation ventriculaire droite ou d'un diagnostic différentiel à l'état de choc (tamponnade, hypovolémie vraie ou relative, défaillance cardiaque) (grade 2+). Dans ce cas, il est suggéré de retenir le diagnostic d'EP si une dysfonction du ventricule droit est mise en évidence (grade 2+) (Fig. 4).

Chez les femmes enceintes ou en *post-partum* suspectes d'EP

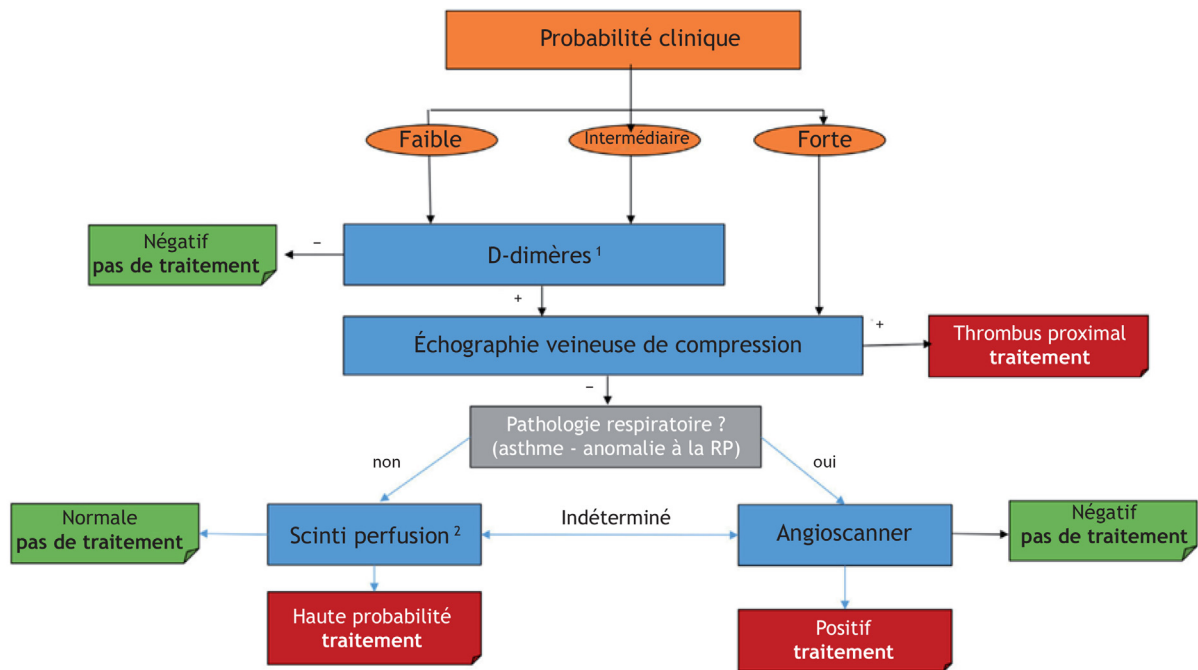
R38 – Chez les femmes enceintes suspectes d'EP, il est suggéré de réaliser un dosage des D-dimères si la probabilité clinique n'est pas forte et d'exclure l'embolie pulmonaire si le dosage des D-dimères est négatif (grade 2+) (Fig. 5).

R39 – Il est suggéré de commencer par une échographie veineuse si les D-dimères sont positifs ou la probabilité clinique forte, en particulier s'il existe des signes de thrombose veineuse (grade 2+).

R40 – Il est suggéré de réaliser une scintigraphie pulmonaire de perfusion plutôt qu'un angioscanner thoracique pour limiter l'irradiation mammaire (grade 2+). Cependant si la radiographie du thorax est anormale ou s'il existe une pathologie pulmonaire sous-jacente (asthme...) il est suggéré de réaliser un angioscanner thoracique plutôt qu'une scintigraphie pulmonaire (grade 2+).

R41 – Il est recommandé d'utiliser un protocole d'acquisition adapté avec apnée simple pour limiter le risque d'échec technique et le caractère non conclusif de l'angioscanner thoracique (grade 1+).

R42 – En *post-partum*, Il est recommandé d'utiliser le même algorithme diagnostique que dans la population



1. Avec une technique ELFA (VIDAS) ou turbidimétrique (Liatest, Turbiquant...)
Si une autre technique : utilisation que lorsque la probabilité clinique est faible
2. En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie pulmonaire non diagnostique, considérer le diagnostic comme exclu
En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie de haute probabilité, envisager la réalisation d'un examen de confirmation

Figure 5. Algorithme diagnostique chez les femmes enceintes.

générale avec le protocole d'acquisition pour l'angioscanner adapté à la femme enceinte (grade 1+).

EP de découverte fortuite

R43 – En cas d'EP de découverte fortuite, il est suggéré de faire relire l'angioscanner par un radiologue expérimenté (grade 2+).

R44 – Si le diagnostic d'EP segmentaire ou plus proximale de découverte fortuite est confirmé, il est recommandé d'avoir la même prise en charge thérapeutique que pour une EP symptomatique (grade 1+).

R45 – En cas d'embolie sous-segmentaire de découverte fortuite, il est suggéré de réaliser une échographie veineuse des membres inférieurs (grade 2+).

Patients de réanimation ou en postopératoire

R46 – Chez les patients de réanimation ou en postopératoire, il est suggéré d'appliquer un algorithme diagnostique sans l'étape du dosage des D-dimères (grade 2+).

Comment faire le diagnostic d'une thrombose veineuse des membres inférieurs ?

Stratégies diagnostiques

Chez un patient suspect de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs

R47 – Pour l'estimation de la probabilité clinique, il est suggéré d'utiliser une règle de prédiction validée plutôt que

le jugement implicite seul pour guider la réalisation des explorations (grade 2+) (Tableaux 4–6).

R48 – Il est recommandé de tenir compte du niveau de probabilité clinique pour demander et interpréter le dosage des D-dimères (grade 1+).

R49 – Il est recommandé d'utiliser une technique de dosage quantitative des D-dimères très sensible et validée (grade 1+).

R50 – Lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser un dosage des D-dimères afin d'exclure l'hypothèse d'une TVP sans réaliser d'écho-Doppler lorsque le résultat est négatif (grade 1+).

R51 – Il est recommandé de ne pas poursuivre les investigations en cas de probabilité clinique non forte et de D-dimères négatifs (grade 1–).

R52 – Il est recommandé de ne pas réaliser de dosage des D-dimères lorsque la probabilité clinique est forte (grade 1–).

R53 – Il est recommandé de réaliser un écho-Doppler complet comme test diagnostique de la TVP si la probabilité clinique est forte ou les D-dimères positifs (grade 1+).

R54 – Il est recommandé, pour l'examen écho-Doppler complet, d'explorer l'ensemble du réseau veineux comprenant les veines proximales et les veines distales en utilisant le test de compression veineuse (grade 1+) ; il est suggéré d'utiliser aussi les modes doppler couleur et doppler pulsé pour poser le diagnostic de TVP des membres inférieurs (grade 2+).

R55 – Il est suggéré, en l'absence d'écho-Doppler complet réalisable, de réaliser une échographie veineuse de compression proximale (grade 2+).

Tableau 4 Estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs par le score de Wells.

Variable clinique	Points
Cancer actif (en cours de traitement, traitement < 6 mois ou palliatif)	1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	1
Alitement \geq 3 jours ou chirurgie majeure récente de moins de 12 semaines nécessitant une anesthésie générale ou régionale	1
Douleur localisée sur le trajet d'une veine profonde	1
Augmentation de volume de tout le membre inférieur	1
Augmentation de volume du mollet dépassant de plus de 3 cm celui du côté asymptomatique (mesure à 10 cm sous la tubérosité tibiale)	1
Œdème prenant le godet confiné au membre inférieur symptomatique	1
Circulation collatérale veineuse superficielle (non variqueuse)	1
Antécédents de thrombose veineuse profonde documentée ^a	1
Alternative diagnostique au moins aussi probable que le diagnostic d'une thrombose veineuse profonde	-2

L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de Wells initial (7) est comme suit : score \leq 0 : probabilité faible ; score 1-2 : probabilité intermédiaire ; score \geq 3 : probabilité forte.

^a L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de Wells modifié (8), représentée dans le tableau, comprend en plus l'item « Antécédents de thrombose veineuse profonde documentée ». Elle est estimée comme suit : score \leq 1 : probabilité faible ; score \geq 2 : probabilité forte. Chez les patients symptomatiques aux deux membres inférieurs, c'est le côté le plus atteint qui est considéré.

Tableau 5 Estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs par le score « ambulatoire » de Constans.

Variable clinique	Points
Sexe masculin	1
Paralysie ou immobilisation du membre inférieur	1
Alitement > 3 jours	1
Augmentation de volume du membre inférieur	1
Douleur unilatérale du membre inférieur	1
Autre diagnostic au moins aussi plausible	-1

L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde est comme suit : score \leq 0 : probabilité faible ; score 1-2 : probabilité intermédiaire ; score \geq 3 : probabilité forte.

Tableau 6 Estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse du membre inférieur pendant la grossesse par le score LEFT. Risque faible : score = 0.

Caractéristiques cliniques	Points
Symptômes au membre inférieur gauche	1
Différence de circonférence du mollet \geq 2 cm	1
Premier trimestre de grossesse	1

R56 – Le diagnostic de TVP est exclu en cas d'écho-Doppler complet négatif et de probabilité clinique non forte (grade 1+).

R57 – Le diagnostic de TVP est confirmé si l'écho-Doppler complet montre une TVP proximale et/ou distale (grade 1+).

R58 – Il est recommandé, en cas de simple échographie proximale négative, de faire un contrôle écho-Doppler complet dans les 7 jours (grade 1+).

R59 – En l'absence de possibilité de dosage des D-dimères, il est suggéré d'avoir recours à un écho-Doppler complet en première intention (grade 2+).

Chez un patient suspect de thrombose veineuse superficielle

R60 – Il est recommandé de confirmer le diagnostic de TVS des membres inférieurs par une échographie veineuse (grade 1+).

Chez les patients suspects de récurrence de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs

R61 – Si un examen écho-Doppler de référence, réalisé avant l'arrêt des anticoagulants, est disponible, il est recommandé de le comparer à celui réalisé au moment de la suspicion de récurrence (grade 1+).

R62 – Pour porter le diagnostic de récurrence, il est suggéré de tenir compte de l'atteinte d'un nouveau segment veineux ou de l'augmentation d'au moins de 4 mm du diamètre en veine fémorale commune ou en veine poplitée après compression entre les deux explorations (grade 2+).

R63 – Il est suggéré de considérer comme douteux une augmentation du diamètre veineux entre 2 et 4 mm (grade 2+).

R64 – Il est suggéré de considérer comme négatif une augmentation du diamètre veineux < 2 mm (grade 2+).

R65 – En l'absence d'exploration antérieure documentée, il est suggéré d'utiliser les mêmes critères diagnostiques en écho-Doppler couleur d'une première thrombose aiguë (grade 2+).

R66 – En cas d'examen écho-Doppler douteux, il est suggéré de répéter l'écho-Doppler complet dans les 7 jours (grade 2+).

Tableau 7 Critères Hestia.

Critère	Oui	Non
Le patient présente-t-il une instabilité hémodynamique ^a ?	■	■
Une thrombolyse ou embolectomie est-elle nécessaire ?	■	■
Le patient présente-t-il une hémorragie active ou un risque élevé d'hémorragie ^b ?	■	■
Le patient a-t-il besoin ou eu besoin de plus de 24 h d'oxygénothérapie pour maintenir une saturation en oxygène supérieure à 90 % ?	■	■
L'embolie pulmonaire a-t-elle été diagnostiquée sous traitement anticoagulant curatif ?	■	■
Le patient présente-t-il une douleur intense nécessitant un traitement antalgique intraveineux pendant une durée supérieure à 24 h ?	■	■
Le patient a-t-il une clairance de la créatinine (selon Cockcroft-Gault) inférieure à 30 mL/min ?	■	■
Le patient a-t-il une insuffisance hépatique sévère ?	■	■
Le patient est-il une femme enceinte ?	■	■
Le patient a-t-il des antécédents documentés de thrombopénie induite par héparine ^c ?	■	■
Existe-il une autre raison médicale ou sociale qui nécessite que le patient soit hospitalisé pour une durée supérieure à 24 h ?	■	■

Interprétation de la règle HESTIA : si la réponse est oui à au moins une des questions, le patient doit être hospitalisé (règle positive). Si la réponse est non à toutes les questions, une prise en charge ambulatoire est possible (règle négative).

^a Selon l'avis du clinicien mais incluant les éléments suivant : pression artérielle systolique < 100 mmHg et fréquence cardiaque > 100 battements min⁻¹ ; conditions nécessitant une admission dans une unité de soins intensifs ou équivalent.

^b Hémorragie digestive dans les 14 jours précédents, accident vasculaire cérébral récent (< 4 semaines), chirurgie récente (< 2 semaines), pathologie de la coagulation hémorragique ou thrombopénie (< 75 × 10⁹/L), hypertension artérielle non contrôlée (pression artérielle systolique > 180 mmHg et/ou diastolique > 110 mmHg).

^c Cet item est probablement non pertinent chez les patients traités par un anticoagulant oral direct uniquement sans héparine non-fractionnée ou HBPM.

Comment évaluer le pronostic d'une embolie pulmonaire ?

Identification des malades à haut risque de mortalité précoce

R67 – Il est recommandé d'évaluer cliniquement, dès la prise en charge initiale, l'état hémodynamique des patients avec une EP (grade 1+) (Fig. 6 et 7). La présence d'un état de choc ou d'une hypotension artérielle définie par une PA < 90 mmHg ou une chute de la PA > 40 mmHg pendant au moins 15 minutes identifie les patients à haut risque de mortalité précoce.

R68 – En présence d'un état de choc, il est suggéré de ne pas rechercher une dysfonction ventriculaire droite et/ou une élévation de biomarqueurs cardiaques pour évaluer le risque de mortalité précoce de ces malades (grade 2–).

Identification des malades à faible risque de mortalité précoce

R69 – Chez les patients stables sur le plan hémodynamique, il est recommandé d'utiliser un score clinique pronostique (PESI, sPESI, critères HESTIA) (Fig. 8 et Tableau 7) pour identifier les patients à faible risque des patients à risque intermédiaire de mortalité précoce (grade 1+).

R70 – Chez les patients stables sur le plan hémodynamique et à faible risque de mortalité, il est suggéré de ne pas évaluer le retentissement ventriculaire droit de l'embolie pulmonaire par imagerie (échocardiographie ou angioscanner) ou dosage des biomarqueurs (BNP, NT-proBNP, troponines) (grade 2–).

Identification des malades à risque intermédiaire

R71 – Chez les patients à risque intermédiaire (sPESI ≥ 1, PESI ≥ 86), il est suggéré d'évaluer la présence d'une dilatation du ventricule droit en échocardiographie ou sur l'angioscanner (Fig. 6 et 7) (grade 2+).

R72 – Chez les patients à risque intermédiaire, il est suggéré de rechercher une élévation des taux plasmatiques de troponine (> 14 pg/mL pour TnT us), de BNP (> 100 pg/mL) ou de NT-proBNP (≥ 600 pg/mL) (grade 2+).

R73 – Les patients à risque intermédiaire élevé sont définis par un score sPESI ≥ 1 (ou PESI ≥ 86) associé à une dilatation du ventricule droit et une élévation des biomarqueurs identifie les embolies pulmonaires à risque intermédiaire élevé.

R74 – Les patients à risque intermédiaire faible sont définis par un score sPESI ≥ 1 (ou PESI ≥ 86) associé ou non à la présence d'une dilatation du ventricule droit ou d'une élévation des biomarqueurs.

Quelles sont les modalités du traitement anticoagulant initial d'une EP et d'une TVP proximale ?

TVP proximale ou EP à risque faible ou intermédiaire-faible

R75 – Il est recommandé d'instaurer un traitement anticoagulant immédiatement actif, soit par, héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou fondaparinux, soit par rivaroxaban ou

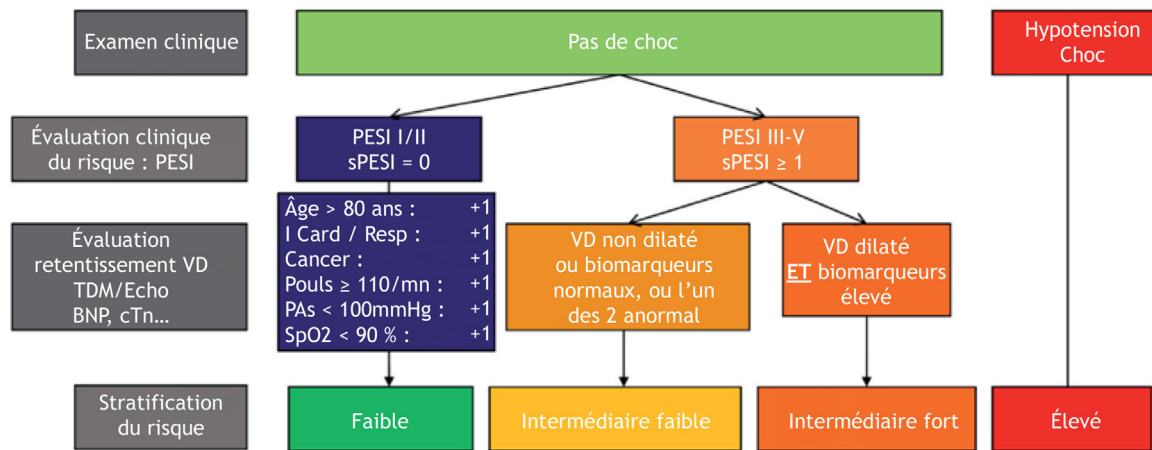


Figure 6. Algorithme pronostique de l'embolie pulmonaire de l'ESC 2014.

	ESC 2014			PREP	Bova	FAST	
Variable	PESI ≤ 85 sPESI = 0	PESI > 85 ou sPESI ≥ 1 associé ou non à une dysfonction VD (ETT ou TDM) OU Élévation biomarqueur	PESI > 85 ou sPESI ≥ 1 ET dysfonction VD (ETT ou TDM) ET Élévation biomarqueur	PAs < 90 mmHg	Confusion mentale : + 10 points	Pression artérielle systolique 90-100 mmHg : + 2 points	Syncope : +1,5 point
					État de choc cardiogénique : + 6 points	Troponine augmentée : +2 points	HFABP ≥ 6 ng/mL ou TnT us augmentée : + 1,5 point
					Cancer : + 6 points	Dysfonction VD (ETT ou TDM) : + 2 points	Fréquence cardiaque ≥ 100/mn : +2 points
					BNP (ng/mL) : < 100 : 0 point 100-249 : 1 point 250-499 : 2 points ≥ 1 000 : 8 points	Fréquence cardiaque ≥ 110 / mn : +1 point	
Classe de risque							
Faible	X			≤ 6 points	0 – 2 points	< 3 points	
Intermédiaire faible		X			3 – 4 points		
Intermédiaire élevé			X		> 4 points	≥ 3 points	
Elevé			X		—	—	

Figure 7. Scores pronostiques de l'embolie pulmonaire. VD : ventricule droit ; ETT : échocardiographie trans-thoracique ; TDM : angiogramme thoracique ; VD/VG : rapport des diamètres ventriculaires droit/gauche.

Paramètre	Version originale (12)	Version simplifiée (13)
Âge	+ 1 point par an	1 point si âge > 80 ans
Sexe masculin	+ 10 points	-
Cancer	+ 30 points	1 point
Insuffisance cardiaque	+ 10 points	1 point
Insuffisance respiratoire	+ 10 points	
Pouls \geq 110/mn	+ 20 points	1 point
Pression artérielle systolique, < 100 mmHg	+ 30 points	1 point
Fréquence respiratoire \geq 30/mn	+ 20 points	-
Température < 36°C	+ 20 points	-
Confusion	+ 60 points	-
SpO2 < 90 % en air ambiant	+ 20 points	1 point
Classe de risque ; (mortalité globale à J30)		
	Classe I, très faible risque : \leq 65 points (0-1,6 %)	Faible risque : 0 point (1,0 %)
	Classe II, faible risque : 66-85 points (1,7-3,5 %)	
	Classe III, risque intermédiaire : 86-105 points (3,2-7,1 %)	Risque fort : \geq 1 point (10,9 %)
	Classe IV, risque fort : 106-125 points (4,0-11,4 %)	
	Classe V, risque très fort : > 125 points (10-24,5 %)	

Figure 8. Scores cliniques PESI original et simplifié.

apixaban (grade 1+). L'héparine non fractionnée (HNF) peut également être prescrite, notamment en présence d'une contre-indication aux autres molécules.

R76 – Il est suggéré d'initier, dès la suspicion clinique, un traitement anticoagulant à dose curative en l'absence de contre-indication et de risque hémorragique élevé :

- lorsque la probabilité clinique est forte (grade 2+),
- lorsque la probabilité clinique est intermédiaire et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 4 heures (grade 2+),
- lorsque la probabilité clinique est faible et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 24 heures (grade 2+).

R77 – En cas de MVTE stable, il est recommandé une mobilisation précoce (grade 1+).

Dans le cadre d'une stratégie thérapeutique comprenant traitement injectable et relais AVK (stratégie de traitement n° 1)

R78 – Il est recommandé de privilégier les HBPM et le fondaparinux par rapport à l'HNF (Tableau 8) (grade 1+) compte tenu :

- d'une plus grande commodité d'emploi ;
- de l'absence d'adaptation des doses à des tests d'hémostase ;
- d'une réduction du risque de thrombocytopenie induite.

R79 – Il est recommandé de prescrire l'HNF :

- chez les patients insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine < 30 mL/min) et pour les patients avec une instabilité hémodynamique (EP à haut risque) (grade 1+) ;
- selon une posologie adaptée au poids corporel et à un test biologique (grade 1+). Pour le test biologique, il est suggéré d'utiliser la mesure de l'activité anti-facteur X activé, préférentiellement au TCA (grade 2+).

Tableau 8 Modalités d'administration des traitements anticoagulants injectables pour le traitement de l'EP et de la TVP.

Molécule	Posologie et voie d'administration
Héparine non fractionnée	Voie intraveineuse : bolus de 80 UI/kg et dose initiale 18 UI/kg/h, puis la dose sera adaptée à l'anti-Xa Voie sous cutanée : dose initiale 500 UI/kg/24 h répartie en 2 ou 3 injections selon le volume à injecter, puis la dose sera adaptée à l'anti-Xa ; 333 UI/kg la première injection puis 250 UI/kg toutes les 12 heures sans surveillance de l'anti-Xa
HBPM	Voie sous-cutanée
Enoxaparine	100 UI/kg/12 h
Daltéparine	100 UI/kg/12 h ou si cancer : 200 UI/kg/24 h pendant 1 mois puis 150 UI/kg/24 h
Tinzaparine	175 UI/kg/24 h
Nadroparine	85 UI/kg/12 h ou 170 UI/kg/24 h
Fondaparinux	Voie sous cutanée < 50 kg : 5 mg/24 h 50 à 100 kg : 7,5 mg/24 h > 100 kg : 10 mg/24 h

UI : Unité Internationale ; HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

R80 – Après confirmation du diagnostic et en l'absence de cancer connu, il est recommandé de réaliser un relais du traitement anticoagulant initial par les AVK le plus précocement possible (grade 1+).

R81 – Il est recommandé de ne pas administrer de dose de charge pour les AVK (grade 1–).

R82 – Il est suggéré, en cas d'indication à un traitement par AVK, d'utiliser la warfarine en première intention (grade 2+).

R83 – Il est recommandé de poursuivre au moins 5 jours l'HNF, l'HBPM ou le fondaparinux et de les arrêter lorsque deux INR consécutifs à 24 h d'intervalle sont compris entre 2 et 3 (grade 1+).

R84 – Il est recommandé d'adapter la posologie pour obtenir un INR cible de 2,5 (intervalle 2 à 3) (grade 1+).

R85 – Il est suggéré de délivrer une information thérapeutique au patient et un carnet de suivi (grade 2+).

Tableau 9 Caractéristiques des AOD.

	Ximélagatran ^a	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Action	Anti-IIa	Anti-IIa	Anti-Xa	Anti-Xa	Anti-Xa
Administration	Per os	Per os	Per os	Per os	Per os
Posologie	36 mg × 2/j	150 mg × 2/j	15 mg × 2/j 21 jours puis 20 mg × 1/j	10 mg × 2/j 7 jours puis 5 mg × 2/j	60 mg × 1/j ou 30 mg × 1/j
Pic de concentration (heure)	1	1,5–2	2	3–4	1–2
Demi-vie (heures)	8–12	12–17	5–9	8–15	9–10
Hépatotoxicité	Oui ^b	Non	Non	Non	Non
Métabolisme	P-glycoprotéine	P-glycoprotéine	P-glycoprotéine + cytochrome 3A4	P-glycoprotéine + cytochrome 3A4	P-glycoprotéine + cytochrome 3A4

^a Molécule retirée du marché après survenue d'hépatites mortelles.
^b Cytolyse hépatique avec transaminases × 3/Normale dans 10 % des cas.

Tableau 10 Agents thrombolytiques approuvés dans le traitement de l'EP, posologies et contre-indications.

Molécule	Régime	Contre-indications à la fibrinolyse
Streptokinase	250 000 U en dose de charge sur 30 min, suivi de 100 000 U/h sur 12–24 h Régime accéléré : 1,5 million U sur 2 h	<i>Absolues</i> AVC hémorragique ou de nature indéterminée AVC ischémique datant de < 6 mois Traumatisme SNC ou néoplasme
Urokinase	4400 U/kg de poids corporel en dose de charge sur 10 min, suivi de 4400 U/kg/h sur 12–24 h Régime accéléré : 3 million U sur 2 h	Traumatisme majeur, chirurgie ou traumatisme crânien dans les 3 semaines précédentes Hémorragie gastro-intestinale au cours du dernier mois Risque hémorragique documenté
Altéplase	100 mg sur 2 h (bolus initial de 10 mg suivi de 90 mg en 2 h) Régime accéléré : 0,6 mg/kg sur 15 min (dose maximum : 50 mg)	<i>Relatives</i> AIT au cours des 6 derniers mois Traitement par anticoagulant oral en cours Grossesse ou < 1 semaine <i>post-partum</i> Impossibilité de compression au point de ponction Manœuvres de ressuscitation Hypertension réfractaire (PAS > 180 mmHg) Insuffisance hépatique sévère Endocardite infectieuse Ulcère gastrique évolutif

Dans le cadre d'un traitement par anticoagulant oral direct (AOD) (stratégie n° 2)

En France en 2018, seuls le rivaroxaban et l'apixaban ont l'AMM et le prix de remboursement et peuvent donc être prescrits dans le traitement d'une MVTE (Tableau 9).

R86 – Il est recommandé d'utiliser le rivaroxaban et l'apixaban comme ils ont été évalués dans les études à savoir :

- sans traitement préalable par HNF, HBPM ou fondaparinux (grade 1+) ;
- selon une posologie fixe, sans adaptation aux caractéristiques cliniques des patients ou aux tests biologiques (grade 1+).

R87 – Comme cela a été évalué dans les études cliniques, il est recommandé de ne pas prescrire l'apixaban ou le rivaroxaban :

- en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault < 30 mL/min pour le rivaroxaban et 25 mL/min pour l'apixaban) (grade 1–) ;
- en cas d'instabilité hémodynamique (grade 1–).

R88 – Il est suggéré de délivrer une information thérapeutique au patient (grade 2+).

R89 – Il est suggéré de prescrire un traitement par rivaroxaban ou apixaban en première intention plutôt qu'un traitement par AVK au cours des trois premiers mois de traitement d'une TVP proximale ou d'une EP à risque faible ou intermédiaire faible (grade 2+).

EP à risque intermédiaire élevé

R90 – Il est recommandé d'initier en urgence un traitement par HBPM sans relais immédiat par rivaroxaban ou apixaban ou un AVK (grade 1+).

R91 – Il est suggéré d'initier le relais par AVK ou par rivaroxaban ou apixaban une fois l'état clinique stabilisé (grade 2+).

Compression veineuse

R92 – Il est suggéré de prescrire une compression veineuse bas jarret (chaussettes) (classe 3) en cas de TVP proximale symptomatique (associée ou non à une EP) pendant au minimum 6 mois (grade 2+).

Quelles sont les indications et les modalités de la reperfusion vasculaire au cours de l'EP à la phase aiguë ?

Le traitement thrombolytique dans l'EP

R93 – En cas d'EP à haut risque [état de choc ou en cas d'instabilité hémodynamique (PAS < 90 mmHg pendant au moins 15 minutes)] et en l'absence de contre-indication absolue, il est recommandé d'administrer un traitement thrombolytique intraveineux (Tableau 10) (grade 1+).

R94 – En cas d'EP de gravité intermédiaire élevé, il est recommandé de ne pas administrer un traitement thrombolytique intraveineux en première intention (grade 1–).

Embolectomie chirurgicale et reperfusion instrumentale percutanée

R95 – Chez les patients avec une EP à haut risque et ayant une contre-indication ou après échec du traitement thrombolytique, il est recommandé de prendre l'avis d'un centre expert (grade 1+). Les centres experts ont été définis par la possibilité de mettre en œuvre une technique de suppléance cardiovasculaire et une embolectomie chirurgicale et/ou percutanée.

R96 – Chez les patients avec une EP à haut risque et ayant une contre-indication au traitement thrombolytique, ou après échec des thrombolytiques, il est suggéré de réaliser une embolectomie chirurgicale ou, en alternative, une reperfusion percutanée (grade 2+). Le choix entre ces deux techniques dépend notamment des moyens et de l'expertise locale.

Quelles sont les indications et les modalités de la reperfusion vasculaire au cours de la TVP à la phase aiguë ?

En l'absence de signes d'ischémie associée

R97 – Chez les patients avec une TVP proximale aiguë du membre inférieur, il est recommandé un traitement anticoagulant curatif seul plutôt qu'une désobstruction vasculaire (grade 1+).

R98 – Il est suggéré une désobstruction vasculaire interventionnelle pour certains patients sélectionnés présentant une TVP ilio-fémorale avec des critères de mauvaise tolérance (obstruction majeure, douleur, œdème) et en l'absence d'amélioration dans les 15 jours malgré un traitement anticoagulant bien conduit (grade 2+).

R99 – Dans cette situation, il est recommandé que la prise en charge soit faite dans des centres ayant une expertise multidisciplinaire sur cette technique (grade 1+).

R100 – Il est recommandé que le traitement anticoagulant après la procédure soit le même qu'en l'absence de procédure (grade 1+).

R101 – Il est recommandé de discuter la durée du traitement anticoagulant indépendamment de la réalisation d'une procédure de désobstruction vasculaire (grade 1+).

R102 – En cas de canalisation incomplète, il est suggéré de discuter au cas par cas, la durée de traitement anticoagulant (grade 2+).

En présence de signes d'ischémie associée

R103 – Il est recommandé une revascularisation chez les patients présentant une thrombose iliofémorale ischémique avec mise en jeu de la vitalité du membre (grade 1+).

R104 – Il est suggéré une revascularisation par cathéter dirigé ou pharmacomécanique en première intention ou, à défaut, une thrombectomie chirurgicale (grade 2+).

R105 – En l'absence de possibilité de réaliser le traitement endovasculaire dans le centre, il est recommandé de transférer le patient dans des centres ayant une expertise multidisciplinaire sur cette technique (grade 1+).

Quelles sont les indications du filtre cave ?

R106 – Il est recommandé de ne pas poser de filtre cave chez les patients ayant une TVP et/ou EP qui peuvent recevoir un traitement anticoagulant à dose curative (grade 1–).

R107 – Il est suggéré de poser un filtre cave chez les patients ayant une TVP proximale diagnostiquée dans le mois précédent avec ou sans EP et une contre-indication formelle à une anticoagulation curative (grade 2+).

R108 – Dans les autres situations cliniques avec contre-indication formelle aux anticoagulants, par exemple une EP sans TVP, il est suggéré de discuter l'indication d'un filtre cave au cas par cas (grade 2+).

R109 – Il est suggéré de discuter la pose d'un filtre cave en cas de récurrence d'EP prouvée formellement pendant un traitement anticoagulant optimal en termes de molécule et de posologie (grade 2+).

R110 – Lorsque l'indication du filtre est temporaire, il est recommandé de programmer le retrait du filtre dès que le traitement anticoagulant curatif a pu être repris sans complication (grade 1+).

Quel parcours de soins proposer aux patients atteints d'une embolie pulmonaire ? Quels malades traiter en ambulatoire ?

Orientation lorsque le diagnostic n'est pas encore établi

R111 – Il est suggéré que la prise en charge d'une suspicion d'EP se fasse dans une structure adaptée ayant accès à un plateau d'imagerie, au minimum d'un angioscanner 24 h/24 (grade 2+).

R112 – Il est suggéré de ne pas prendre en charge en ambulatoire un patient ayant une suspicion d'embolie pulmonaire (grade 2–).

Orientation lorsque le diagnostic est établi

R113 – Lorsque le diagnostic d'EP est confirmé et pour décider de l'orientation du patient, il est recommandé (grade 1+) :

- d'évaluer le pronostic évolutif de l'EP en s'appuyant en premier sur les données cliniques ;
- d'évaluer les comorbidités, le contexte médico-social, les besoins spécifiques et souhaits du patient ;
- de connaître les possibilités de soins dans les différentes structures ou filières disponibles localement.

R114 – Il est recommandé d'hospitaliser en réanimation ou en soins intensifs les patients présentant une EP à haut risque de mortalité caractérisée par un état de choc et/ou une hypotension persistante (grade 1+).

R115 – Il est suggéré d'hospitaliser dans une unité spécialisée permettant une surveillance rapprochée les patients ayant une EP de gravité intermédiaire élevée caractérisée par une dilatation du ventricule droit et l'élévation d'un biomarqueur cardiaque afin de s'assurer de leur stabilité clinique et hémodynamique pendant les 48–72 premières heures (grade 2+).

Les conditions d'une prise en charge ambulatoire de l'embolie pulmonaire : traitement ambulatoire versus hospitalisation classique

R116 – Chez les patients ayant une EP objectivement confirmée, il est recommandé d'évaluer, aux urgences et/ou après

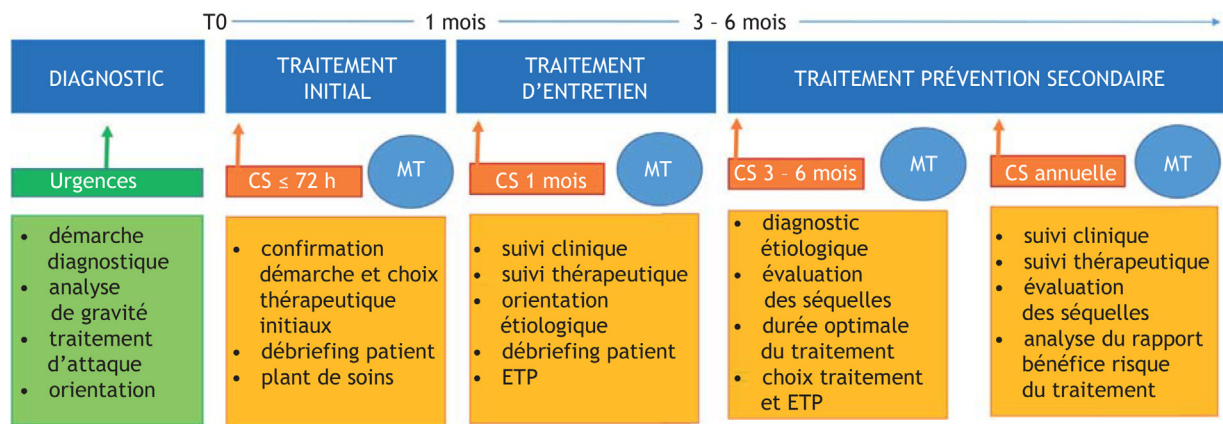


Figure 9. Filière de soins de l'embolie pulmonaire. MT : médecin traitant ; CS : consultation spécialisée ; ETP : éducation thérapeutique du patient. Une articulation entre le médecin spécialiste de la MTEV, le médecin traitant et les éventuels autres médecins référents impliqués dans la prise en charge du patient est nécessaire à chaque étape de la prise en charge.

une hospitalisation très courte (< 48 heures), la possibilité d'une prise en charge ambulatoire (grade 1+).

R117 – Il est suggéré d'utiliser soit la règle HESTIA (=0), soit le score PESI (≤ 85), soit le score PESI simplifié (=0), associé aux critères pragmatiques pour sélectionner les patients éligibles au traitement ambulatoire (grade 2+).

R118 – En cas d'EP non grave, si une prise en charge ambulatoire est envisagée, il est recommandé d'évaluer le risque hémorragique incluant la fonction rénale, le contexte médical et social, les souhaits et les possibilités de suivi du patient (grade 1+).

R119 – Il est recommandé, aux centres souhaitant traiter en ambulatoire des patients ayant une EP non grave, de mettre en place une filière spécifique à la prise en charge de ces patients (Fig. 9) (grade 1+).

R120 – Il est suggéré de réaliser une consultation spécialisée précoce, pendant le passage initial ou dans les tous premiers jours suivant la sortie, afin de valider le diagnostic et le traitement initial, d'informer les personnes impliquées et d'organiser le suivi ultérieur en lien avec le médecin référent (grade 2+).

Suivi ultérieur

R121 – Il est suggéré de réaliser une consultation dans le mois suivant le diagnostic d'EP afin de s'assurer de l'efficacité, de la tolérance, de l'observance et de l'adéquation du traitement anticoagulant, de la recherche clinique d'un cancer occulte et d'arguments pour une thrombophilie familiale, un syndrome des antiphospholipides et de délivrer une information thérapeutique adaptée (grade 2+).

R122 – Il est suggéré de réaliser une consultation au 3^e et/ou 6^e mois après le diagnostic d'EP afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement anticoagulant, de récupérer et synthétiser le bilan étiologique, et de prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif (grade 2+).

R123 – Il est suggéré de rechercher une dyspnée d'effort persistante à l'aide d'un score validé (NYHA ou MRC) au cours du suivi d'un patient atteint de MVTE (grade 2+).

R124 – En cas de dyspnée d'effort persistante après une EP, il est recommandé de réaliser un bilan étiologique spécialisé et de réaliser une échocardiographie et une scintigraphie pulmonaire V/Q planaire afin de rechercher une HTP-TEC (grade 1+).

R125 – Si une durée non limitée du traitement anticoagulant est retenue, il est suggéré d'évaluer annuellement le rapport risque/bénéfice du traitement et de prendre un avis multidisciplinaire (grade 2+).

Quel parcours de soins proposer aux patients avec une TVP proximale ? Quels malades hospitaliser ?

R126 – Chez les patients suspects de TVP, il est suggéré que la prise en charge diagnostique soit effectuée en ambulatoire (grade 2+).

R127 – En cas de TVP confirmée, il est suggéré :

- de connaître les circonstances de survenue de la TVP (grade 2+) ;
- d'évaluer les comorbidités, le contexte médico-social, le souhait du patient (grade 2+) ;
- d'évaluer la filière de soins susceptible de prendre en charge le patient (grade 2+).

Choix de la structure de prise en charge

R128 – Il est recommandé un traitement ambulatoire plutôt qu'une hospitalisation (grade 1+) pour les patients avec une thrombose veineuse profonde aiguë des membres inférieurs en présence des circonstances suivantes (Fig. 10) :

- bonnes conditions de vie ;
- support familial extérieur ;
- accès au téléphone ;
- possibilité de retour rapide à l'hôpital ;
- adhésion du patient ;
- absence de comorbidité associée nécessitant une hospitalisation.

R129 – Il est suggéré d'hospitaliser les patients avec une TVP proximale dans les situations suivantes :

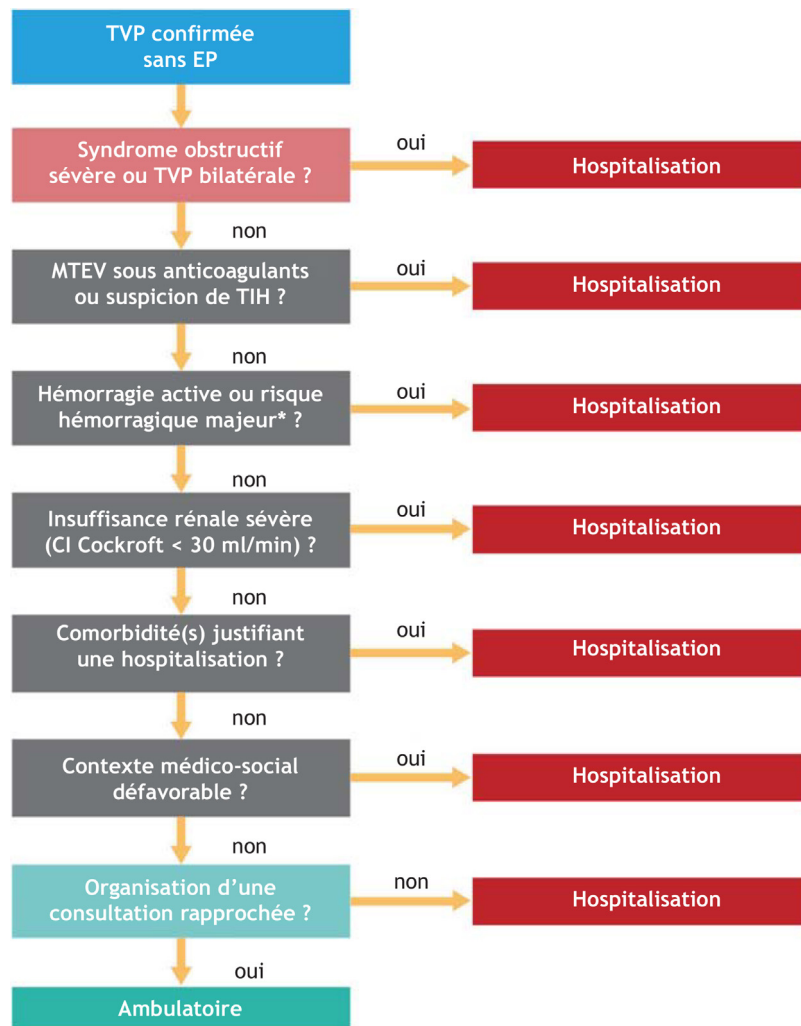


Figure 10. Algorithme pour une hospitalisation ou prise en charge ambulatoire d'une TVP isolée. MVTE : maladie veineuse thromboembolique ; TIH : thrombopénie héparino-induite ; Cl : clairance.

- un syndrome obstructif sévère ou une thrombose veineuse profonde bilatérale (grade 2+) ;
- une maladie thromboembolique veineuse sous traitement anticoagulant ou s'il existe une suspicion de thrombopénie induite par l'héparine (grade 2+) ;
- une hémorragie active ou un risque hémorragique majeur (Tableau 11) (grade 2+) ;
- une insuffisance rénale sévère définie comme une clairance de Cockcroft inférieure à 30 mL/min (grade 2+) ;
- des comorbidités comme un cancer (grade 2+) ;
- l'impossibilité d'organiser une consultation ou un contexte médico-social défavorable (grade 2+).

Quel bilan étiologique réaliser au décours d'une EP/TVP ?

R130 – Il est recommandé de déterminer le caractère provoqué ou non d'une MVTE dans l'appréciation du risque de récurrence (Tableau 12), en dehors de toute connaissance d'éventuels facteurs biologiques de risque (grade 1+).

Tableau 11 Score hémorragique RIETE.

Caractéristiques du sujet	Points
Âge > 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation > 4 jours	1
Hémorragie majeure récente (< 30 j)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine < 30 mL/min	1
Plaquettes < 100 G/L	1
Anémie (H HB < 13 g/dL ; F Hb < 12 g/dL)	1
Thrombose veineuse profonde distale	-1

Score = 0 ; bas risque ; score entre 1 et 4 ; risque intermédiaire ; score > 4 ; risque élevé.

Recherche d'un cancer occulte

R131 – Chez les patients présentant un épisode de MVTE provoqué par un facteur de risque transitoire majeur, il est

Tableau 12 Définition des facteurs de risque cliniques de MVTE.

	Transitoire	Persistant
Majeur ^a	Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois Contraception estroprogestative ^b , grossesse ^b , <i>post-partum</i> ^b , traitement hormonal de la ménopause ^b	Cancer actif
Mineur ^c	Chirurgie avec anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois Traumatisme d'un membre inférieur non plâtré avec mobilité réduite \geq 3 jours Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois Voyage > 6 heures	Maladies inflammatoires chroniques digestives ou articulaires : Crohn, recto-colite hémorragique

Une MVTE est non provoquée si elle survient en l'absence de facteur majeur transitoire et de facteur majeur persistant.

^a Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme majeurs car ils ont un impact majeur sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant.

^b Ces facteurs sont définis comme mineurs transitoires dans la classification de Kearon et al. Toutefois, dans notre classification, ils sont classés comme majeurs transitoires car le risque de récurrence après arrêt de traitement est aussi faible (une fois le facteur absent) qu'après une chirurgie et que leur impact est donc majeur sur la décision de stopper le traitement anticoagulant.

^c Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme mineurs car ils ont un impact mineurs ou non démontré sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant (il s'agit donc de facteurs de modulation).

recommandé de ne pas faire de recherche systématique d'un cancer occulte (grade 1–).

R132 – Chez les patients présentant un premier épisode non provoqué de MVTE, il est recommandé :

- d'effectuer un examen physique attentif et de recueillir les antécédents néoplasiques personnels et familiaux et de répéter cette évaluation au cours des six premiers mois de suivi et d'orienter les investigations en fonction des éventuelles anomalies observées (grade 1+) ;
- en dehors de la surveillance du traitement anticoagulant classique (ionogramme sanguin avec créatininémie, tests hépatiques), de réaliser une radiographie de thorax (si un scanner thoracique n'a pas été réalisé pour le diagnostic d'EP), une numération formule sanguine, calcémie (grade 1+) ;
- de mettre à jour les dépistages recommandés dans la population générale (grade 1+) : réaliser un frottis chez toutes les femmes, une mammographie après 50 ans, et un PSA chez tous les hommes de plus de 50 ans, sauf si ces examens ont été réalisés dans l'année précédente ;
- les éventuelles autres explorations seront guidées par les résultats des premiers examens (grade 1+).

R133 – Chez les patients présentant un premier épisode non provoqué de MVTE avec une numération formule sanguine normale, il est suggéré de ne pas réaliser de recherche des mutations associées aux syndromes myéloprolifératifs, sauf en cas de thromboses de sites atypiques : splanchnique, membre supérieur, cérébrale (grade 2–).

R134 – Chez les patients avec une récurrence non provoquée de MVTE (i.e. \geq 2 événements) sous anticoagulant bien conduit :

- il est recommandé de rechercher un cancer en effectuant les mêmes examens qu'au cours du premier épisode (grade 1+) ;
- il est suggéré de rechercher activement un cancer occulte (mutation JAK2, scanner thoraco-abdomino-pelvien et/ou PET Scanner. . .) (grade 2+) ;
- les éventuelles autres explorations seront guidées par les résultats des premiers examens (grade 1+).

Indications du bilan de thrombophilie

Syndrome des antiphospholipides (SAPL)

R135 – Il est suggéré de rechercher un SAPL chez les patients de moins de 50 ans en cas de premier épisode de TVP proximale ou d'embolie pulmonaire non provoqué ou de thromboses de siège inhabituel (thrombose veineuse cérébrale, thrombose digestive, thrombose des membres supérieurs) (Tableau 13) ou de MVTE récidivante (grade 2+).

R136 – Il est suggéré de rechercher un SAPL chez les patients en cas de TVP (proximale ou distale) ou d'embolie pulmonaire, quel que soit le contexte de survenue, en cas d'association à une nécrose cutanée ou en cas d'antécédent de pathologie vasculaire placentaire (grade 2+).

Thrombophilie constitutionnelle

R137 – Il est recommandé de ne pas réaliser de bilan de thrombophilie constitutionnelle systématique après un premier épisode de MVTE (grade 1–).

R138 – Il est recommandé de ne pas réaliser de bilan de thrombophilie constitutionnelle chez les patients ayant un premier épisode de TVP proximale ou d'EP après 50 ans que la thrombose soit provoquée ou non (grade 1–).

Tableau 13 Critères de classification du syndrome des antiphospholipides (SAPL).*Critères cliniques*

Thromboses vasculaires

Au moins un épisode clinique de thrombose artérielle, veineuse ou de petits vaisseaux quel que soit le tissu ou l'organe

Complications obstétricales

Au moins une mort fœtale inexpliquée survenue au-delà de la 10^e semaine de gestation

Au moins une naissance prématurée avant la 34^e semaine de gestation en raison d'une éclampsie, d'une pré-éclampsie sévère ou d'une insuffisance placentaire

Au moins 3 fausses couches spontanées consécutives survenues avant la 10^e semaine de gestation

Critères biologiques

Lupus anticoagulant (LA)

Présence dans le plasma d'un LA détecté sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle, selon les recommandations de l'ISTH

Anticorps anti-cardiolipine (aCL)

Présence dans le sérum ou le plasma d'un aCL d'isotype IgG et/ou IgM, à des taux moyens à élevés (>40 GPL ou MPL, ou >99^e percentile) et détectés sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle par un test Elisa standardisé

Anticorps anti-β2GPI

Présence dans le sérum ou le plasma d'un anti-β 2GPI d'isotype IgG et/ou IgM, à des taux >99^e percentile et détectés sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle par un test Elisa standardisé

Le diagnostic de SAPL est confirmé en présence d'au moins un critère clinique associé à un critère biologique

R139 – Il est suggéré de réaliser un bilan de thrombophilie constitutionnelle :

- chez les patients ayant un premier épisode de TVP proximale ou d'EP, non provoqué, avant l'âge de 50 ans et avec une histoire familiale au 1^{er} degré de thromboses (grade 2+) ;
- chez les patients avec un événement thromboembolique veineux récidivant (au moins un épisode de TVP proximale ou d'EP et au moins un épisode non provoqué, avant 50 ans) (grade 2+) ;
- chez les patients ayant une thrombose veineuse non provoquée dans des sites atypiques (splanchnique, membre supérieur, cérébrale) (grade 2+).

R140 – Dans les autres situations, compte tenu de la complexité d'analyse des dossiers et des conséquences thérapeutiques éventuelles, il est suggéré d'avoir un avis d'un centre expert en thrombose multidisciplinaire (grade 2+).

R141 – Lorsqu'un bilan de thrombophilie constitutionnelle est indiqué, il est suggéré de rechercher, dans un laboratoire spécialisé, les anomalies suivantes : déficits en AT, PC, PS, mutations Leiden du FV et G20210A du FII, entre le 3^e et le 6^e mois après le diagnostic de thrombose (grade 2+).

R142 – En cas de déficit en inhibiteur (AT, PC, PS), il est suggéré de déterminer le phénotype de manière précise, voire le génotype (grade 2+).

R143 – Il est suggéré de rechercher une thrombophilie constitutionnelle chez des apparentés asymptomatiques en cas de thrombophilie constitutionnelle sévère chez le propositus (déficit en AT, PC, PS, double hétérozygote et homozygote FV et FII) (grade 2+).

R144 – Lorsqu'un bilan de thrombophilie constitutionnelle est indiqué chez les apparentés asymptomatiques, il est recommandé d'adresser le sujet dans un centre expert en thrombose agréé (grade 1+).

R145 – Lorsqu'un bilan de thrombophilie constitutionnelle est indiqué chez les apparentés asymptomatiques, il est suggéré de le limiter en première intention à l'anomalie identifiée chez le propositus (AT, PC, PS ou double hétérozygote ou homozygote FV Leiden et FII G20210A) (grade 2+). Si l'anomalie est retrouvée, il est suggéré de réaliser un bilan de thrombophilie complet (grade 2+).

Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)

R146 – Il est suggéré de rechercher une HPN en cas de thrombose dans un site inhabituel (cérébral ou digestif), de thrombose associée à des signes d'hémolyse et/ou à une cytopénie (grade 2+).

R147 – En cas d'HPN confirmée, il est recommandé d'initier un traitement par héparine relayé par AVK, et d'adresser le patient, ou à défaut de prendre l'avis du centre de référence pour discuter l'indication d'un traitement spécifique (par un anticorps anti-fraction C5 du complément par exemple) et la durée du traitement anticoagulant (grade 1+).

Quelle est la durée du traitement anticoagulant pour une EP/TVP proximale ?

R148 – Il est recommandé de traiter par anticoagulant au moins trois mois une EP ou une TVP proximale (grade 1+).

R149 – Pour une EP ou une TVP proximale, il est recommandé de choisir entre deux options, soit un traitement anticoagulant d'une durée courte (3 ou 6 mois maximum), soit d'une durée non limitée (grade 1+).

R150 – Pour une EP ou une TVP proximale, quand un traitement prolongé est retenu, il est recommandé de ne pas utiliser l'aspirine à faible dose (grade 1–).

Tableau 14 Définition des facteurs de risque de récurrence thromboembolique intervenant dans la décision de la durée du traitement anticoagulant.

	Transitoire	Persistant
Majeur ^a	Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois Contraception estroprogestative ^b , grossesse ^b , <i>post-partum</i> ^b , traitement hormonal de la ménopause ^b	Cancer actif Thrombophilies sévères ^c : déficit en AT, Syndrome des antiphospholipides
Mineur ^d	Chirurgie avec anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois Traumatisme d'un membre inférieur non plâtré avec mobilité réduite \geq 3 jours Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois Voyage > 6 heures	Thrombophilie non sévères : déficit en PC, PS, mutation homozygote FV, FII, double hétérozygote FV et FII Maladies inflammatoires chroniques digestives ou articulaires : Crohn, recto-colite hémorragique

Une MVTE est non provoquée si elle survient en l'absence de facteur majeur transitoire et de facteur majeur persistant.

^a Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme majeurs car ils ont un impact majeur sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant.

^b Ces facteurs sont définis comme mineurs transitoires dans la classification de Kearon et al. Toutefois, dans notre classification, ils sont classés comme majeurs transitoires car le risque de récurrence après arrêt de traitement est aussi faible (une fois le facteur absent) qu'après une chirurgie et que leur impact est donc majeur sur la décision de stopper le traitement anticoagulant.

^c Certains déficits en protéine C ou S avec des taux inférieurs à 30 % pourraient être considérés comme thrombophilie majeure.

^d Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme mineurs car ils ont un impact mineurs ou non démontré sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant (il s'agit donc de facteurs de modulation).

Tableau 15 Score HERDOO2.

Items du score pour les femmes	Points
Symptômes du syndrome post-thrombotique (Hyperpigmentation, œdème ou rougeur dans l'une des jambes)	+1
D-dimères \geq 250 μ g/L	+1
IMC \geq 30 kg/m ²	+1
Âge \geq 65 ans	+1
Interprétation	
Femmes avec score HERDOO2 \leq 1 : risque faible de récurrence (risque annuel 3 %)	
Femmes avec score HERDOO2 \geq 2 ou homme : risque non faible de récurrence (7 à 8 % de risque annuel)	

Quels sont les facteurs de risque de récurrence à l'arrêt du traitement ?

R151 – Pour un premier épisode d'EP ou de TVP proximale provoqué par un facteur transitoire majeur, il est recommandé un traitement anticoagulant d'une durée de 3 ou 6 mois maximum (grade 1+) (Tableau 14 et Fig. 11).

R152 – Pour un premier épisode d'EP ou de TVP proximale non provoqué par un facteur transitoire majeur et en l'absence de facteur persistant majeur, il est suggéré un traitement d'une durée maximale de 6 mois dans chacune des situations suivantes :

- si la règle HERDOO2 (Tableau 15) est négative (score \leq 1) (grade 2+) ;
- chez les femmes de moins de 50 ans (grade 2+) ;
- en cas de risque hémorragique élevé (grade 2+) ;
- en cas de TVP proximale (grade 2+) ;
- en présence d'un facteur de risque mineur transitoire (ex. voyage en avion de plus de 6 heures) (grade 2+).

R153 – Pour un premier épisode d'EP ou de TVP proximale non provoqué par un facteur transitoire majeur et en l'absence de facteur persistant majeur :

- il est recommandé un traitement d'une durée non limitée si une thrombophilie biologique majeure est identifiée (déficit en antithrombine, syndrome des antiphospholipides¹, certains déficits en protéine C ou S) (grade 1+) ;
- il est suggéré un traitement d'une durée non limitée en cas d'EP à haut risque (grade 2+) ;
- dans tous les cas, la décision tiendra compte de la préférence du patient et du risque hémorragique.

R154 – Pour un 2^e (ou +) épisode d'EP ou TVP proximale non provoqué par un facteur majeur transitoire ou un facteur de risque persistant majeur, il est recommandé un traitement non limité (grade 1+).

R155 – Pour une EP ou une TVP proximale associée à un facteur persistant majeur, il est recommandé de traiter

¹ Chez les patients ayant un SAPL, il est suggéré d'utiliser la warfarine avec un objectif d'INR (2–3), en l'absence de données spécifiques avec les AOD (Grade 2+).

Risque de récurrence thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois • Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception œstro-progestative, grossesse, <i>post-partum</i>, traitement hormonal de la ménopause par voie orale 	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERBOO2 ≤ 1 Femmes ≤ 50 ans avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur	3-6 mois ¹ (Garde 2+)	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
Modéré	Hommes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeure et en l'absence de facteur persistant majeur ³ Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERBOO2 ≥ 2 ³	6 mois ou Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+) <u>Après le 6^{ème} mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD demie dose (Grade 1+)
Élevé	Cancer actif : <ul style="list-style-type: none"> • présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et • poursuite d'un traitement anti-tumoral (y compris hormonothérapie) dans les six mois, ou • récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement 	Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> HBPM (Grade 1+) AOD (Grade 2+) si intolérance aux HBPM ⁴ <u>Après le 6^{ème} mois</u> HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	SAPL		AVK (INR 2-3) (Grade 1+)
	MVTE récidivante non provoquée par un facteur transitoire majeur 1 ^{er} épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec un thrombophilie sévère (déficit en AT)	Non limitée ² (Grade 2+)	AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	1 ^{er} épisode d'EP à haut risque non provoquée par un facteur transitoire majeur		AVK (INR 2-3) (Grade 1+)
HTP-TEC	Non limitée ²	AVK (INR 2-3)	

Figure 11. Durée optimale de traitement anticoagulant en fonction des facteurs de risque. MVTE : maladie veineuse thromboembolique, thrombose veineuse proximale ou embolie pulmonaire (EP) ; HTP-TEC : hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; AVK : antivitamine K ; AOD : anticoagulant oral direct, en France en 2017, seuls le rivaroxaban et l'apixaban ont une AMM et sont remboursés dans l'indication MVTE ; AOD pleine dose : rivaroxaban 15 mg × 2/j pendant 21 jours puis 20 mg/j ; apixaban : 10 mg × 2/j pendant 7 jours puis 5 mg × 2/j ; AOD demi-dose : rivaroxaban 10 mg/j, apixaban : 2,5 mg × 2/j ; SAPL : syndrome des antiphospholipides. ¹ La durée optimale proposée pourra être raccourcie à 3 mois en cas de risque hémorragique élevé. ² La durée optimale proposée pourra être raccourcie à 6 mois voire 3 mois en cas de risque hémorragique élevé. ³ Dans cette situation, la durée

pendant 6 mois minimum et tant que le facteur persiste ou nécessite un traitement spécifique (grade 1+).

R156 – Si une durée non limitée du traitement est retenue, il est suggéré d'évaluer annuellement le rapport risque/bénéfice du traitement et de prendre un avis multidisciplinaire (grade 2+).

R157 – Chez les patients à haut risque de récurrence chez lesquels un traitement non limité est retenu :

- il est recommandé d'utiliser les anticoagulants à pleine dose¹ (grade 1+) : AVK (de préférence la warfarine) (INR 2–3), apixaban (5 mg × 2), rivaroxaban (20 mg) ;
- il est suggéré de ne pas utiliser les AOD à demi-dose en l'absence de données spécifiques (grade 2–).

R158 – Dans les autres situations, lorsqu'un traitement non limité est retenu, il est recommandé d'utiliser soit un AVK à pleine dose, soit un AOD à pleine dose, soit un AOD à demi-dose [apixaban (2,5 mg × 2) ou rivaroxaban (10 mg × 1)] (grade 1+).

Comment et chez qui faut-il surveiller les traitements anticoagulants ?

Surveillance biologique des traitements anticoagulants parentéraux

R159 – Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale à partir d'une estimation de la clairance de la créatinine (Cl Cr), à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault, avant tout traitement anticoagulant parentéral ou le plus tôt possible après l'instauration du traitement (grade 1+).

R160 – Il est recommandé de ne pas déterminer l'activité anti-Xa lors d'un traitement par HBPM ou fondaparinux administré par voie sous-cutanée (grade 1–).

R161 – Il est recommandé de prescrire l'héparine non fractionnée (HNF) selon une posologie adaptée à un test biologique (grade 1+). Pour le test biologique, il est suggéré de suivre l'effet anticoagulant de HNF, prescrite par voie intraveineuse, par la mesure de l'activité anti-Xa préférentiellement au TCA (grade 2+). L'effet anticoagulant optimal de l'HNF à dose curative correspond à une activité anti-Xa comprise entre 0,3 et 0,7 UI/mL.

R162 – Il est recommandé de déterminer l'activité anti-Xa ou à défaut le TCA 6 heures après le début du traitement par HNF par voie intraveineuse continue et 4 à 6 heures après chaque changement posologique (grade 1+). Dans le cadre d'un traitement par HNF par voie sous-cutanée, il est possible de ne pas faire de surveillance biologique à condition d'utiliser les posologies suivantes (330 UI/kg pour la première injection sous-cutanée et 250 UI/kg toutes les 12 heures pour les suivantes) (grade 2+).

R163 – Il est recommandé d'obtenir une numération plaquettaire avant tout traitement héparinique/HBPM ou par

fondaparinux ou le plus tôt possible après l'instauration du traitement (grade 1+).

R164 – Dans le cas d'un traitement par HBPM, dans le contexte de maladie thromboembolique veineuse non chirurgicale, il est suggéré de ne pas faire de surveillance systématique de la numération plaquettaire (grade 2–), mais il est recommandé de réaliser une numération plaquettaire en cas de suspicion clinique de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (Tableau 16) (grade 1+).

R165 – Dans le cadre d'un traitement par HNF, dans le contexte de maladie thromboembolique veineuse non chirurgicale, il est recommandé de faire une surveillance systématique de la numération plaquettaire (grade 1+).

R166 – Dans le cas d'un traitement dans le contexte de maladie thromboembolique veineuse chirurgicale, il est recommandé de réaliser une surveillance systématique de la numération plaquettaire (grade 1+) :

- en cas de traitement par HNF sous-cutanée ou intraveineuse avec une numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant 1 mois ;
- en cas de traitement par HBPM et d'administration préalable d'HNF avec une numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant 1 mois ;
- devant toute suspicion de TIH ;
- 24 h après le début de toute héparinothérapie chez les patients chirurgicaux préalablement exposés à une héparine dans les 3 mois précédents.

Surveillance biologique des traitements par antagoniste de la vitamine K

R167 – Il est recommandé de débiter, le plus précocement possible, le traitement par AVK (grade 1+).

R168 – Il est recommandé de surveiller le traitement par AVK par la mesure de l'INR avec un INR cible entre 2 et 3 (grade 1+).

R169 – Il est recommandé de poursuivre au moins 5 jours l'HNF, l'HBPM ou le fondaparinux et de les arrêter lorsque deux INR à 24 heures d'intervalle sont compris entre 2 et 3 (grade 1+).

R170 – Il est suggéré de contrôler l'INR toutes les 3 ou 4 semaines après la période d'équilibration du traitement (grade 2+).

R171 – Il est suggéré d'utiliser les abaques de prescription des AVK (grade 2+).

Surveillance biologique des traitements par anticoagulants oraux directs

R172 – Il est recommandé de ne pas surveiller l'activité anticoagulante des AOD, ni à l'instauration, ni au cours du suivi du traitement (grade 1–) (Fig. 12).

de traitement est modulable sur les facteurs suivants : Les facteurs associés qui incitent à un traitement non limité sont : la présence d'un facteur persistant mineur associé (voir Tableau 14), la présence d'un filtre cave non retirable, la présentation clinique sous la forme d'une EP et la préférence des patients. Les facteurs associés qui incitent à stopper le traitement à 6 mois sont : la présence d'un facteur transitoire mineur associé (voir Tableau 14), la présentation clinique sous la forme d'une TVP proximale et la préférence des patients. ⁴ Valable pour l'édoxaban et en cas de risque hémorragique faible.

Tableau 16 Score clinicobiologique des 4Ts recommandé pour évaluer la probabilité pré-test du diagnostic de TIH.

Score 4T	2 points	1 point	0 point
Thrombopénie	Diminution > 50 % de la numération plaquettaire et plaquettes nadir \geq 20 G/L sans chirurgie dans les 3 jours précédents	Diminution de 30 % à 50 % de la numération plaquettaire et plaquettes nadir entre 10–19 G/L sans chirurgie dans les 3 jours précédents Ou diminution > 50 % de la numération plaquettaire avec chirurgie récente (3 derniers jours)	Diminution < 30 % de la numération plaquettaire ou plaquettes nadir < 10 G/L
Délai de survenue de la thrombopénie (Timing)	Chute de la numération plaquettaire (ou thrombose) 5 à 10 jours après le début de l'héparine Ou dans un délai de 24 h si héparinothérapie récente documentée (5 à 30 jours)	Chute de la numération plaquettaire après plus de 10 jours d'héparine Ou dans un délai de 24 h si héparinothérapie semi-récente (31 à 100 jours)	Thrombopénie survenant avant 4 jours de traitement sans héparinothérapie dans les 100 derniers jours
Thromboses et autres complications	Nouvelle thrombose veineuse ou artérielle (confirmée) Ou nécrose cutanée Ou réaction systémique après injection d'HNF Ou hémorragie des surrénales	Extension ou récurrence d'une thrombose préexistante Ou suspicion d'une nouvelle thrombose en attente de confirmation Ou érythème cutané après injection d'héparine	Aucun événement
Autres causes de thrombopénies	Aucune autre cause possible de thrombopénie	Aucune autre cause possible de thrombopénie : sepsis sans confirmation microbiologique ; thrombopénie associée à une ventilation mécanique ; autres étiologies possibles	Autre cause probable : chirurgie dans les 72 h ; infection confirmée ; chimio- ou radiothérapie dans les 20 derniers jours ; CIVD due à une autre cause ; Purpura post-transfusionnel ; plaquettes < 20 G/L probablement d'origine médicamenteuse

Si le score de probabilité est \leq 3 : il est recommandé ne pas réaliser la recherche d'anticorps anti-PF4 et le diagnostic de TIH peut être écarté. Si score de probabilité entre 4–6 : il est recommandé de réaliser la recherche d'anticorps anti-PF4. Si score de probabilité est $>$ 6 : il est recommandé d'arrêter le traitement héparinique et de prescrire un anticoagulant non héparinique à doses curatives (danaparoiide sodique ou argatroban). La recherche d'anticorps anti-PF4 est recommandée. Il est recommandé de ne pas prescrire un AVK avant que la thrombopénie ne soit corrigée ainsi que des transfusions prophylactiques plaquettaires.

R173 – Toutefois, il est recommandé d'évaluer l'activité anticoagulante par le dosage de l'activité spécifique de chaque AOD, dans les situations suivantes (grade 1+) :

- en cas d'hémorragie majeure ;
- en cas de procédure invasive non programmée.

R174 – Il est suggéré d'évaluer l'activité anticoagulante par le dosage de l'activité spécifique de chaque AOD en cas de récurrence de MVTE, pour évaluer l'adhérence au traitement (grade 2+).

R175 – Il est recommandé de ne pas suivre les concentrations d'AOD avec les tests de coagulation globaux TP et TCA (grade 1–).

Comment gérer les traitements anticoagulants en cas de geste invasif non programmé (chirurgie, endoscopie...)?

R176 – Il est recommandé de déterminer la prise en charge péri-procédurale d'un patient traité par anticoagulants pour une MVTE en fonction du risque hémorragique de la procédure invasive, du degré d'urgence de la réaliser et du risque de récurrence thromboembolique du patient (grade 1+).

R177 – Il est recommandé de classer le risque hémorragique associé à la procédure invasive en risque faible et risque élevé (grade 1+).



















	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
TP			
INR			
TCA			
TT			
dTT, ECT			
Anti-Xa			

Figure 12. Explorations de l'hémostase réalisables ou non lors d'un traitement par AOD. Le TT peut être utilisé uniquement lors d'un traitement par dabigatran afin d'évaluer de manière qualitative la présence ou non de faible concentration de dabigatran. La mesure de l'activité anti-facteur Xa peut être mesurée lors d'un traitement par rivaroxaban ou apixaban (utilisation de réactifs calibrants et contrôles spécifiques à chacune des molécules anti-Xa). TP : Temps de thromboplastine ; INR pour International Normalized Ratio ; TCA : Temps de Céphaline Activée ; TT : temps de thrombine ; dTT : temps de thrombine dilué ; ECT : temps d'ecarine. figure rouge : test non interprétable ; figure jaune : test possiblement interprétable avec précaution ; figure verte : test interprétable.

R178 – Il est suggéré de classer le risque de récurrence thromboembolique péri-procédurale du patient en risque modéré, élevé et très élevé (grade 2+).

R179 – Il est recommandé de différer une procédure invasive réglée, si cela est possible, au minimum au-delà du 1^{er} mois suivant un épisode thromboembolique veineux et de préférence au-delà du 3^e mois (grade 1+).

Procédures invasives à faible risque hémorragique

Chez les patients traités par AVK

R180 – Il est suggéré de réaliser les procédures à faible risque hémorragique sans arrêt du traitement (grade 2+).

R181 – Il est recommandé de vérifier l'absence de surdosage en contrôlant que les INR soient dans la zone thérapeutique usuelle (entre 2 et 3) (grade 1+). Toutefois, la prise d'autres médicaments interférant avec l'hémostase, ou l'existence d'une comorbidité, augmente le risque hémorragique et peut conduire à choisir l'interruption de l'AVK.

Chez les patients traités par apixaban ou rivaroxaban

R182 – Il est suggéré de ne pas prendre l'anticoagulant oral direct la veille au soir ni le matin de la procédure quel que soit le schéma thérapeutique du patient, puis de le reprendre aux posologies habituelles, aux horaires habituels, mais au moins 6 heures après la procédure (grade 2–) (Tableau 17).

R183 – Il est recommandé de ne pas mesurer la concentration de l'AOD avant la procédure. (grade 1–).

R184 – Il est recommandé de ne pas réaliser de relais pré-procédural par HNF ou HBPM (grade 1–).

Procédures invasives programmées à haut risque hémorragique

Arrêt pré-procédural des anticoagulants

Chez les patients traités par AVK

R185 – Il est suggéré que la dernière prise d'AVK ait lieu à j-5 (j-4 pour l'acénocoumarol) (grade 2+) (Tableau 18).

R186 – Il est recommandé de réaliser un INR la veille de la procédure (grade 1+).

R187 – Il est suggéré d'administrer 5 mg de vitamine K per os chez les patients ayant un INR supérieur à 1,5 la veille de l'intervention (grade 2+). Dans ce cas, il est recommandé de contrôler l'INR le matin de la procédure (grade 1+).

Chez les patients traités par apixaban ou rivaroxaban

R188 – Il est suggéré que la dernière prise ait lieu à j-3 avant le geste lorsque la clairance de la créatinine est supérieure à 30 mL/min (grade 2+).

R189 – Il est recommandé de ne pas mesurer la concentration de l'AOD avant la procédure (grade 1+).

Relais péri-procéduraux en fonction du type d'anticoagulant et du risque de récurrence thromboembolique

Chez les patients traités par AVK

R190 – Il est suggéré d'interrompre les AVK sans relais pré-procédural chez les patients avec un risque péri-procédural de récurrence thromboembolique modéré (grade 2+).

R191 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique élevé ou très élevé, il est recommandé de réaliser un relais pré et post-procédural des AVK par HBPM à dose curative ou par HNF intraveineuse à la seringue électrique ou sous-cutanée (2–3 injections/jour) (grade 1+). Il est suggéré de privilégier les HBPM (grade 2+).

Chez les patients traités par apixaban ou rivaroxaban

R192 – Il est recommandé d'interrompre les AOD sans relais péri-procédural par HNF ou HBPM chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique modéré ou élevé (grade 1+).

R193 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique très élevé, il est suggéré de discuter une stratégie personnalisée avec une équipe multidisciplinaire référente, intégrant éventuellement un relais

par HBPM à dose curative, en deux injections, débuté 12 à 24 heures après la dernière prise de l'AOD et finissant 24 h avant la procédure (dernière injection la veille au matin) (grade 2+).

Reprise post-procédurale des anticoagulants Chez les patients traités par AVK

R194 – Il est recommandé de reprendre les AVK dans les 24 premières heures en l'absence de risque hémorragique majeur et persistant, sinon, dès que possible après l'intervention (grade 1+). Les AVK sont repris aux posologies habituellement reçues par le patient sans dose de charge.

R195 – En cas d'antécédent de déficit connu en protéine C ou S, il est recommandé de prescrire un relais par HBPM ou HNF à dose curative associé à la reprise des AVK (grade 1+).

Tableau 17 Prise en charge péri-interventionnelle des anticoagulants oraux directs (apixaban et rivaroxaban) pour une procédure programmée.

	Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé ^b
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif ^a Pas de relais ^c Pas de dosage	Dernière prise à j-3
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose « prophylactique » ^d au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée Anticoagulant à dose « curative » ^d dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 heures)

^a Quelles que soient les doses et les modalités d'administration (matin, soir, matin et soir).

^b Pour les gestes à très haut risque hémorragique (anesthésie neuraxiale, neurochirurgie...), une dernière prise à j-5 est proposée.

^c Les patients à très haut risque thromboembolique (événement thromboembolique < 1 mois) peuvent faire l'objet d'une prise en charge individualisée après concertation multidisciplinaire.

^d Héparines ou AOD selon les situations (pas de chevauchement lors des changements de molécules).

Tableau 18 Synthèse de la prise en charge des anticoagulants oraux pour une procédure programmée à haut risque hémorragique.

	AVK			AOD (apixaban et rivaroxaban)		
	Faible	Élevé	Très élevé	Faible	Élevé	Très élevé
Risque de récurrence thromboembolique	Faible	Élevé	Très élevé	Faible	Élevé	Très élevé
Dernière prise pré-procédurale	j-5	j-5	j-5	j-3	j-3	j-3
Relais pré-procédural	Non	Oui HBPM	Oui HBPM	Non	Non	À discuter (HBPM)
Filtre cave	Non	Non	À discuter	Non	Non	À discuter
Thromboprophylaxie postopératoire (24–72 h)	Selon indication	Selon indication	Selon indication	Selon indication	Selon indication	Selon indication
Relais post-procédural	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non

R196 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique modéré, il est recommandé de ne pas faire de relais postopératoire et de reprendre les AVK (grade 1+).

R197 – Lorsque la reprise des AVK n'est pas possible dans les 24 à 48 heures postopératoires, il est suggéré de faire un relais postopératoire par HBPM ou HNF à dose curative (grade 2+).

R198 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique élevé ou très élevé, il est recommandé de réaliser un relais post-procédural par HBPM ou HNF à dose curative dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 heures) (grade 1+). Dans l'attente de la reprise de l'anticoagulation curative, et dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire de la MVTE doit être réalisée selon les modalités habituelles.

Chez les malades traités par apixaban ou rivaroxaban

R199 – Il est suggéré de reprendre les AOD à dose habituelle dès que l'hémostase chirurgicale le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 heures) (grade 2+). Dans l'attente de la reprise de l'anticoagulation curative, et dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire de la MVTE doit être réalisée selon les modalités habituelles.

Filtre cave

R200 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique très élevé (TVP proximale ou EP datant de moins d'un mois), il est suggéré de discuter la mise en place d'un filtre cave optionnel en préopératoire (grade 2+).

R201 – Chez les patients à risque péri-procédural de récurrence thromboembolique élevé (TVP proximale ou EP datant de 1 à 3 mois), il est suggéré de discuter la mise en place d'un filtre cave optionnel en préopératoire si en post-procédure le risque hémorragique lié à l'anticoagulation à dose curative au-delà de la 72^e heure postopératoire est considéré comme inacceptable (grade 2+).

R202 – Il est recommandé de programmer le retrait du filtre dès que le traitement anticoagulant curatif a pu être repris sans complication (grade 1+).

Procédures invasives urgentes à haut risque hémorragique

Chez les patients traités par AVK

R203 – Il est recommandé de réaliser la mesure de l'INR avant la procédure (grade 1+).

R204 – Si l'INR est supérieur au seuil hémostatique visé (objectif d'un INR < 1,5) (INR < 1,2 en cas de neurochirurgie), il est recommandé d'administrer des concentrés de complexe prothrombinique (CCP à posologie adaptée à la valeur de l'INR suivant les recommandations du médicament, ou 25 UI/kg si le résultat de l'INR n'est pas disponible) associés à 5 mg de vitamine K (grade 1+). Il est recommandé de contrôler l'INR dans les 30 minutes suivant l'administration du CCP et avant la procédure (grade

1+). En cas d'INR insuffisamment corrigé, il est recommandé d'administrer un complément de dose de CCP, adapté à la valeur de l'INR (grade 1+).

La prise en charge postopératoire rejoint celle des actes programmés

R205 – Lorsque la procédure peut être différée de 12 à 24 heures, il est recommandé de ne pas administrer de CCP (grade 1–) et d'administrer la vitamine K à la dose de 5 à 10 mg (grade 1+).

R206 – Il est recommandé de contrôler l'INR avant la procédure pour vérifier que le seuil hémostatique est atteint (grade 1+).

Chez les malades traités par apixaban ou rivaroxaban

R207 – Il est suggéré de réaliser une mesure de la concentration en AOD avant la procédure (grade 1+) (seuil de sécurité hémostatique 50 ng/mL de manière générale, 30 ng/mL pour la neurochirurgie).

R208 – Si la procédure peut être retardée sans perte de chance pour le patient, il est suggéré d'attendre que la concentration en AOD diminue (grade 2+).

R209 – Si la procédure ne peut pas être retardée, il est recommandé d'administrer des CCP, activés ou non, à la dose de 25 à 50 UI/kg (grade 1+). Cependant, l'efficacité de ces concentrés à réduire le saignement associé aux AOD n'ayant pas été formellement établie, il est suggéré que les CCP ne soient administrés :

- avant la procédure, que lorsque le geste est réalisé dans un tissu ou un organe où la gravité des conséquences fonctionnelles d'un saignement induit (ex. : neurochirurgie), ou le caractère incontrôlable du saignement par des manœuvres chirurgicales raisonnables (ex. : chirurgie hépatique) justifient une hémostase biologique optimale (grade 2+) ;
- pendant ou après la procédure, qu'en cas de saignement anormal et attribuable à l'AOD (grade 2+).

R210 – Il est recommandé de ne pas réaliser de gestes neuro-axiaux (incluant la ponction lombaire) chez les malades traités par apixaban ou rivaroxaban (grade 1–). Les CCP non activés ou activés n'ont pas démontré leur capacité à neutraliser l'apixaban et ni le rivaroxaban.

Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire (EP) ?

R211 – Il est recommandé de ne pas réaliser de dépistage systématique d'HTP-TEC chez tous les patients au décours d'une EP (grade 1–).

R212 – Il est suggéré d'évoquer le diagnostic d'HTP-TEC au moment du diagnostic de l'EP chez les malades ayant à l'échocardiographie une PAPs > 50/60 mmHg et/ou des images scannographiques évoquant des séquelles thromboemboliques chroniques associées aux thrombi aigus (Tableau 19) (grade 2+).

Tableau 19 Aspects scannographiques devant faire évoquer des séquelles thromboemboliques chroniques.

<p>Signes de thrombose chronique</p> <ul style="list-style-type: none"> Caillots marginés, sténose artérielle Occlusion complète avec artères de petite taille par rapport à la bronche satellite Interruption brutale (pouching défaut) Images linéaires endoluminales (webs, bands) <p>Hypervascularisation systémique avec hypertrophie des artères bronchiques et/ou non bronchiques (mammaires internes, phréniques, intercostales)</p> <p>Perfusion mosaïque : les zones les plus denses ont une taille et un nombre de vaisseaux plus important que les régions hypodenses. La détection de la perfusion mosaïque peut être sensibilisée par certains post traitements (projection des intensités minimales)</p>

R213 – Au décours d'une EP, il est recommandé de réaliser une échocardiographie et une scintigraphie pulmonaire V/Q planaire afin de rechercher une HTP-TEC en cas de dyspnée d'effort persistante, et/ou de signes d'insuffisance cardiaque droite après au moins 3 mois d'anticoagulant (Fig. 13) (grade 1+).

R214 – Si l'échocardiographie et la scintigraphie pulmonaire V/Q planaire sont en faveur du diagnostic d'HTP-TEC (Fig. 14a et b), il est recommandé de confirmer le diagnostic dans un centre expert, en réalisant un cathétérisme cardiaque droit et une angiographie pulmonaire et/ou un angioscanner thoracique (grade 1+).

R215 – Il est recommandé un traitement anticoagulant par AVK (INR 2–3) pour une durée indéfinie chez les patients porteurs d'une HTP-TEC (grade 1+).

Quand et comment rechercher un syndrome post-thrombotique après une TVP ? Quelle place pour le traitement compressif ?

R216 – Il est suggéré, devant tout patient présentant une TVP proximale, au moment de l'arrêt des traitements anticoagulants ou après 6 mois à 1 an de traitement en cas de traitement anticoagulant prolongé (grade 2+) :

- d'effectuer un examen clinique bilatéral et comparatif à la recherche d'une insuffisance veineuse symptomatique ;
- d'utiliser le score de Villalta (Tableau 20) ;
- de rechercher spécifiquement une claudication veineuse en cas de TVP iliofémorale,
- d'évaluer le retentissement sur la qualité de vie du patient.

R217 – À la phase aiguë d'une thrombose veineuse profonde proximale et distale symptomatique, il est suggéré le port d'une compression élastique d'au moins 20 mmHg à la cheville pour soulager les symptômes douloureux et l'œdème du membre (grade 2+).

R218 – En l'absence de SPT évalué par l'échelle de Villalta à 6 mois d'une TVP proximale, il est suggéré d'interrompre le port d'une compression élastique (grade 2+).

R219 – Il est suggéré de réévaluer l'efficacité clinique de la compression avant tout renouvellement de prescription (grade 2+).

R220 – En cas d'inefficacité de la compression, il est recommandé de s'assurer de l'adhérence (grade 1+), et il est suggéré de majorer la force de compression et de rechercher une cause aggravante sous-jacente (syndrome obstructif,

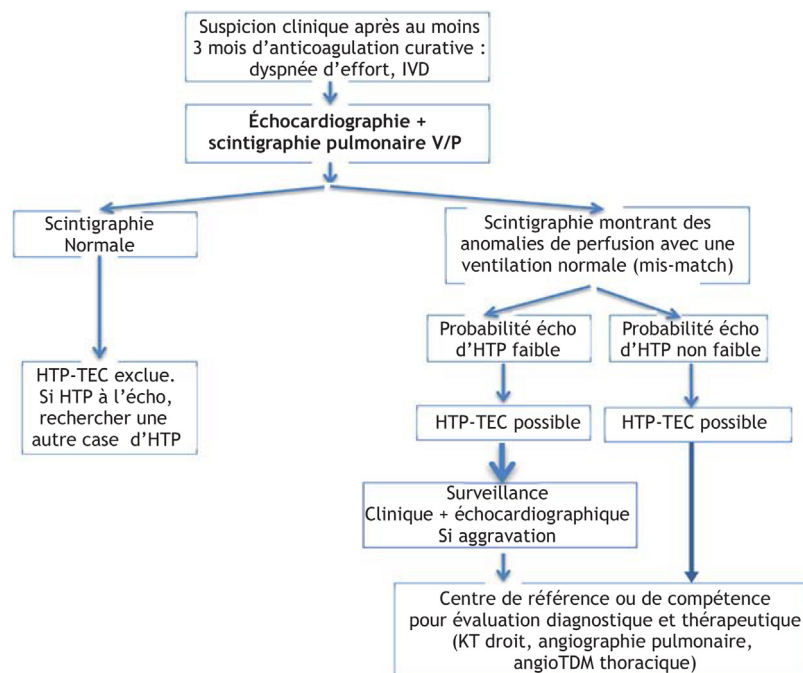


Figure 13. Algorithme diagnostique d'une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC). IVD : insuffisance ventriculaire droite V/Q : ventilation/perfusion HTP : hypertension pulmonaire HTP-TEC : hypertension pulmonaire thromboembolique chronique.

Vitesse d'insuffisance tricuspide (m/s)	Autres signes échographiques d'HTP	Probabilité d'HTP à l'échographie cardiaque
≤ 2,8 ou non mesurable	Non	Bas
≤ 2,8 ou non mesurable	Oui	Intermédiaire
2,9-3,4	Non	
2,9-3,4	Oui	Haut
> 3,4	Non requis	

A. Ventricules	B. Artère pulmonaire	C. Veines cave et atriale droites
Rapport du diamètre basal ventricule droit/ventricule gauche (VG) >1,0	Temps d'accélération du flux d'éjection pulmonaire < 105 m/s et/ou « notch » (encoche) mésosystolique)	Diamètre de la veine cave inférieure > 21 mm avec diminution de son collapsus inspiratoire (< 50 % lors du « sniff test » ou < 20 % en inspiration normale)
Inversion ou aplatissement de la courbure du septum interventriculaire (index d'excentricité du VG > 1,1 en systole et/ou en diastole)	Vitesse protodiastolique de régurgitation pulmonaire > 2,2 m/s	Surface de l'oreillette droite (télésystole) > 18 cm ²
	Diamètre de l'artère pulmonaire > 25 mm	

Figure 14. a : probabilité échocardiographique d'hypertension pulmonaire (HTP) ; b : autres signes échocardiographiques évocateurs d'HTP.

Tableau 20 Score de Villalta pour diagnostiquer le syndrome post-thrombotique (SPT).

Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère

Symptômes subjectifs	Cotation de 0 à 3	Signes objectifs	Cotation de 0 à 3
----------------------	-------------------	------------------	-------------------

Lourdeurs de jambes
Douleurs des membres inférieurs

Crampes
Prurit

Paresthésies

Sous-total 1

Le score de Villalta s'élève à : (Sous-total 1 + sous-total 2)

Ulcère veineux : ■ Absent ■ Présent

Si ulcère veineux non cicatrisé présent et score < 15 : alors score total sera = 15

Si ulcère veineux non cicatrisé présent et score ≥ 15 : on garde le score total du tableau

Œdème pré tibial
Induration cutanée (hypodermite scléreuse)
Hyperpigmentation
Nouvelles dilatations veineuses (cliniques)
Rougeur (érythème, dermo-hypodermite)
Douleur à la compression du mollet
Sous-total 2
Définition du syndrome post-thrombotique (SPT)
Score < 5 = absence de SPT
Score entre 5 et 9 = SPT léger
Score entre 10 et 14 = SPT modéré
Score ≥ 15 ou ulcère veineux non cicatrisé présent = SPT sévère

Tableau 21 Définition d'un cancer actif.

Un cancer est considéré comme actif quand au moins une des trois conditions suivantes est remplie	Le patient a reçu un traitement potentiellement non curatif de son cancer (cas notamment des chimiothérapies dites palliatives) L'évolution montre que le traitement du cancer n'a pas été curatif (en raison d'une récurrence ou d'une progression sous traitement) (cas notamment des récurrences après chirurgie) Le traitement du cancer est en cours
---	---

reflux) qui pourrait relever d'une alternative thérapeutique (grade 2+).

Cancer : Quelles sont les particularités thérapeutiques de la MVTE au cours du cancer ?

Nature du traitement des six premiers mois

R221 – Il est recommandé de traiter les malades atteints de cancer actif (Tableau 21) et d'une thrombose veineuse proximale ou d'une embolie pulmonaire par une héparine de bas poids moléculaire sans relais par AVK pendant les six premiers mois de traitement (Tableau 8) (grade 1+).

R222 – En cas d'intolérance aux héparines de bas poids moléculaire, quand le risque hémorragique est faible et sauf cancer digestif ou urologique, il est suggéré un anticoagulant oral direct plutôt qu'un AVK (grade 2+).

Durée du traitement

R223 – Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est suggéré d'interrompre le traitement anticoagulant lorsque le cancer n'est plus actif (absence de maladie tumorale détectable et absence de traitement anticancéreux depuis plus de six mois (y compris hormonothérapie)) et absence de récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement anticoagulant (grade 2+).

R224 – Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est recommandé de poursuivre le traitement anticoagulant lorsque le cancer est actif (présence d'une maladie tumorale détectable, y compris par l'existence d'un biomarqueur, et poursuite d'un traitement antitumoral, y compris hormonothérapie, dans les six mois) ou récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement (grade 1+).

R225 – Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà de six mois, il est suggéré de réévaluer son indication tous les six mois (grade 2+).

Nature du traitement après le 6^e mois

R226 – Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6^e mois, il est suggéré de prendre en compte les éléments suivants pour le choix de la classe d'anticoagulants à utiliser :

- l'activité du cancer (en concertation avec l'équipe oncologique) ;
- le risque de rechute du cancer en cas de rémission ;
- le traitement du cancer en cours ;
- le type de traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois ;
- la tolérance au traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois ;
- la survenue d'une récurrence thromboembolique veineuse dans les 6 premiers mois ;
- et la préférence du patient (grade 2+).

R227 – Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6^e mois, il est suggéré :

- de poursuivre l'HBPM quand un traitement par chimiothérapie est poursuivi et que le traitement par HBPM est bien toléré, efficace et bien accepté par le patient (grade 2+) ;
- de remplacer l'HBPM par un anticoagulant oral (AVK ou AOD) quand le traitement par HBPM est mal accepté ou mal toléré par le patient (notamment en raison des hématomes aux points de ponction) ou quand le traitement antitumoral ne comporte pas de chimiothérapie (hormonothérapie, thérapie ciblée) (grade 2+).

Traitement des récurrences thromboemboliques veineuses sous traitement anticoagulant

R228 – Devant une récurrence thromboembolique sous traitement, il est suggéré (grade 2+) de :

- documenter la récurrence par un examen d'imagerie, notamment en cas d'évènement thromboembolique veineux de découverte fortuite ;
- prendre en compte le type de récurrence thromboembolique veineux (TVP/EP), sa gravité et le risque hémorragique ;
- évaluer le traitement anticoagulant en cours (molécule, posologie) ;
- évaluer l'adhérence au traitement anticoagulant en cours ;
- rechercher une évolutivité du cancer.

R229 – Devant une récurrence thromboembolique sous traitement par AVK, il est suggéré de remplacer l'AVK par une HBPM à dose curative (grade 2+).

R230 – Devant une récurrence thromboembolique sous HBPM, si la dose d'HBPM est inférieure à la dose curative, il est suggéré de revenir à une posologie curative, et d'augmenter la dose d'HBPM de 25 % si l'HBPM était déjà donnée à dose curative (grade 2+).

R231 – Il est suggéré de ne pas utiliser de filtre cave en cas de récurrence de MVTE sauf si la récurrence est une EP, qu'elle est grave et/ou que le risque hémorragique est élevé ne permettant pas d'augmenter la dose d'HBPM (grade 2-).

Traitement des thromboses sur cathéters veineux centraux

R232 – Il est suggéré de traiter les thromboses veineuses profondes symptomatiques sur cathéter veineux central pendant au moins trois mois, que le cathéter soit retiré ou non (grade 2+).

R233 – Il est suggéré de poursuivre le traitement anti-coagulant au-delà de trois mois quand le cathéter est laissé en place et que le cancer est actif (grade 2+).

R234 – Il est suggéré de traiter les thromboses veineuses profondes symptomatiques sur cathéter veineux central par HBPM, AVK plutôt que par AOD (grade 2+).

R235 – Il est suggéré de maintenir le cathéter en place s'il est fonctionnel (avec un bon reflux) (grade 2+) et que les conditions suivantes sont remplies :

- l'extrémité distale du cathéter est en bonne position à la jonction entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite ;
- le cathéter est nécessaire pour la prise en charge du patient ;
- absence de signe évoquant une infection de cathéter.

Dans les autres cas, il est suggéré de retirer le cathéter (grade 2+).

Traitement des embolies pulmonaires de découverte fortuite

R236 – Il est suggéré de prendre en charge les EP découvertes fortuitement, quel que soit le niveau anatomique, de la même manière que les EP symptomatiques, si le diagnostic est formellement confirmé (grade 2+).

Conduite à tenir en cas de thrombopénie sous traitement anticoagulant

R237 – En cas de thrombopénie survenant sous traitement anticoagulant pour un événement thromboembolique veineux chez un patient traité pour cancer, il est suggéré les adaptations suivantes du traitement anticoagulant (grade 2+) :

- pendant le premier mois après la thrombose :
 - si plaquettes > 50 G/L : pas de modification de posologie,
 - si plaquettes 30–50 G/L : réduction de la dose de 25 %,
 - si plaquettes < 30 G/L : transfusion plaquettaire, dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement ; si la thrombopénie persiste : pose d'un filtre cave ;
- au-delà du 1^{er} mois de la thrombose :
 - si plaquettes entre 50 et 100 G/L : pas de modification de posologie,
 - si plaquettes 30–50 G/L : réduction de la dose de 50 %,
 - si plaquettes < 30 G/L : dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement. Si la thrombopénie persiste, discuter une transfusion plaquettaire.

Quelles sont les particularités thérapeutiques de la MVTE au cours de la grossesse et du *post-partum* ?

Pour le traitement de la MVTE pendant la grossesse

R238 – Il est recommandé de ne pas utiliser les AVK, ni le fondaparinux, ni les anticoagulants oraux directs (AOD) (grade 1–).

R239 – Il est recommandé d'utiliser les HBPM, selon les schémas validés en dehors de la grossesse (grade 1+). Il est suggéré d'utiliser une dose fixe d'HBPM adaptée au poids de la patiente au moment de l'évènement thromboembolique veineux ou du début de sa grossesse sans modification ultérieure (grade 2+).

R240 – Il est suggéré de ne pas surveiller les plaquettes lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, en dehors de la notion d'antécédent de thrombopénie héparino-induite (TIH) (grade 2–).

R241 – Par analogie à la population générale, il est suggéré de ne pas surveiller l'activité anti-Xa lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, ni d'adapter les doses d'HBPM à ce dosage (grade 2–).

R242 – Il est suggéré que dans les institutions prenant en charge des femmes enceintes, il y ait des recommandations locales de traitement de la MVTE pendant la grossesse et le *post-partum* (grade 2+).

Pour le traitement de la MVTE pendant le *post-partum*

R243 – Il est recommandé un traitement par HBPM, avec relais par un traitement anticoagulant oral (grade 1+).

R244 – En cas d'allaitement, il est recommandé de ne pas utiliser la fluindione et les AOD (grade 1–) et il est suggéré de préférer la warfarine à l'acénocoumarol (grade 2+).

R245 – Du fait du risque potentiel d'hémorragie vaginale ou de complications hémorragiques en cas de césarienne, il est suggéré de ne pas débiter trop rapidement. Le relais par AVK est en général débuté entre le 2^e et le 5^e jours *post-partum*, selon le risque hémorragique évalué par l'équipe médicale (grade 2–).

En cas d'EP à haut risque pendant la grossesse et le *post-partum*

R246 – Il est recommandé une prise en charge comparable à celle réalisée en dehors de la grossesse (grade 1+).

R247 – Il est suggéré que cette prise en charge soit faite si possible par des équipes expérimentées, en association avec l'obstétricien (grade 2+).

R248 – Si la thrombolyse est prescrite, il est recommandé d'utiliser le rtPA (altéplase) (grade 1+).

Durée du traitement

R249 – Si la thrombose est survenue pendant la grossesse, il est recommandé de traiter pendant toute la grossesse et les 6 premières semaines du *post-partum* (avec une durée minimale de trois mois) (grade 1+).

Tableau 22 Classification du risque thrombotique selon le profil biologique.

Risque élevé	Faible risque
Présence d'un anticoagulant circulant de type LA Association de plusieurs aPL (LA + aCL + anti-β2GPI) Titres persistants d'aPL à un taux moyen ou élevé (étudié seulement au cours du lupus)	Titres intermittents et isolés d'aCL ou anti-β2GPI à un taux faible ou moyen

R250 – Si la thrombose est survenue pendant le *post-partum*, il est recommandé de traiter pendant trois mois (grade 1+).

Gestion du *péri-partum* et de l'accouchement

R251 – Il est suggéré que tous les cas de patientes enceintes sous anticoagulant soient discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire associant obstétricien, anesthésiste-réanimateur, sage-femme, spécialiste suivant la MVTE, afin de décider le type d'accouchement et la possibilité de suspendre de façon brève l'anticoagulant pour permettre une anesthésie régionale périmédullaire (grade 2+).

R252 – En dehors des cas où le risque de récurrence est jugé très élevé, et notamment lorsque la MVTE survient proche du terme (< 15 jours), il est suggéré un accouchement programmé en conditions favorables, en concertation avec la mère, afin de permettre une analgésie périmédullaire, avec un arrêt de l'HBPM 24 h avant le déclenchement du travail ou la césarienne (grade 2+).

R253 – En cas de risque de récurrence très élevé, et notamment lorsque la MVTE survient proche du terme (< 15 jours), il est suggéré de remplacer l'HBPM par de l'HNF avec un arrêt 6 heures avant le déclenchement du travail ou de la césarienne (grade 2+).

R254 – Il est recommandé de ne pas réaliser d'analgésie périmédullaire si le délai depuis la dernière injection d'HBPM à dose thérapeutique est inférieur à 24 h (grade 1–).

R255 – Il est recommandé de ne pas poser de filtre cave pendant la grossesse et le *post-partum*, en dehors d'une contre-indication absolue et durable aux anticoagulants (grade 1–).

Quelles sont les particularités thérapeutiques au cours du syndrome des antiphospholipides (SAPL) ?

R256 – En cas de SAPL veineux confirmé, il est recommandé de traiter par AVK avec un objectif d'INR compris entre 2 et 3 (grade 1+) (Tableau 22).

R257 – En cas d'association à des thromboses artérielles, il est suggéré d'augmenter l'INR cible entre 3 et 4 ou de

maintenir l'INR entre 2 et 3 en association avec de l'aspirine entre 75 et 100 mg par jour (grade 2+).

R258 – En cas de SAPL veineux confirmé, il est recommandé de ne pas utiliser un AOD dans le traitement de l'évènement thrombotique aigu, ni dans la prévention de la récurrence (grade 1+).

R259 – En cas de TVP proximale ou d'EP non provoquée, il est recommandé une durée indéfinie de traitement anticoagulant au cours du SAPL veineux confirmé (grade 1+).

R260 – En cas de TVP proximale ou d'EP provoquée, il est suggéré une durée indéfinie de traitement anticoagulant au cours du SAPL veineux confirmé (grade 2+).

R261 – En cas de TVP distale si un facteur de risque transitoire mineur était présent lors de l'épisode, il est suggéré de ne pas poursuivre le traitement au-delà de 3 à 6 mois (grade 2–).

Quoiqu'il en soit, la durée optimale du traitement anticoagulant au cours d'un SAPL veineux confirmé relève d'un centre expert.

R262 – Il est suggéré d'augmenter l'INR cible (INR entre 3 et 4) en cas de récurrence sous traitement anticoagulant bien conduit (grade 2+).

Quelles sont les particularités thérapeutiques chez les patients « fragiles » (Insuffisants rénaux, âgés) ?

Particularités thérapeutiques pour la personne âgée

R263 – Il est recommandé de traiter les sujets âgés selon les mêmes modalités que dans la population générale (grade 1+).

R264 – En cas de traitement par héparine puis AVK, il est suggéré d'appliquer l'algorithme spécifique d'initiation des AVK en privilégiant la warfarine (grade 2+).

R265 – En cas de traitement par AOD, il est recommandé de ne pas baisser la posologie sur le seul critère d'un âge avancé (grade 1–).

Particularités thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale

R266 – Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale en estimant la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault, à la phase aiguë de la MVTE, et dès la suspicion clinique en cas d'embolie pulmonaire (grade 1+).

R267 – En cas d'insuffisance rénale modérée, il est recommandé de ne pas baisser la posologie (d'AOD et/ou d'HBPM) au cours de la MVTE (grade 1–).

R268 – En cas d'insuffisance rénale sévère (Cockcroft < 30 mL/min) :

- il est recommandé de privilégier l'héparine non fractionnée relayée par les AVK (grade 1+) ;
- il est suggéré de ne pas prescrire d'AOD du fait de l'absence de données dans la MVTE (grade 2–) ;
- il est suggéré de ne pas prescrire d'HBPM du fait de l'absence de données dans la MVTE (hormis pour la Tinzaparine jusqu'à 20 mL/min) (grade 2–).

Quelle est la prise en charge des EP sous-segmentaires ?

R269 – En cas de diagnostic d'embolie pulmonaire sous-segmentaire, il est recommandé :

- de relire systématiquement l'angioscanner, et d'effectuer une échographie-doppler des veines des membres inférieurs (grade 1+) ;
- en cas de cathéter veineux central il est recommandé de réaliser également un écho-Doppler veineux des membres supérieurs (grade 1+).

R270 – Il est suggéré de ne pas traiter une embolie pulmonaire sous-segmentaire isolée (c'est-à-dire sans thrombose veineuse profonde associée) en l'absence d'un facteur de risque de MVTE persistant majeur (grade 2–).

R271 – En l'absence de traitement anticoagulant, il est recommandé de surveiller cliniquement le patient (grade 1+).

R272 – Il est suggéré de traiter une embolie pulmonaire sous-segmentaire isolée (i.e. absence de thrombose veineuse profonde associée) en présence d'un facteur de risque de MVTE persistant majeur (grade 2+).

Ces suggestions sont à moduler en fonction de la préférence du patient et du risque hémorragique.

Quelle est la prise en charge des TVP sous-poplitées ?

En cas de 1^{er} épisode de TVP distale non provoquée

R273 – Il est suggéré de traiter par anticoagulants à dose curative pour une durée de 6 semaines à 3 mois en l'absence de risque hémorragique élevé (grade 2+).

R274 – En cas d'hémorragie active ou de risque hémorragique élevé, il est recommandé de surveiller cliniquement et par écho-Doppler à j7 et de ne proposer un traitement anticoagulant qu'en cas d'extension proximale documentée sur l'écho-Doppler de contrôle à j7 (grade 1+).

R275 – Il est recommandé de ne pas traiter par anticoagulants au-delà de 3 mois (grade 1–).

TVP distales récidivantes

R276 – En cas de première récurrence de TVP distale non provoquée, il est suggéré une prise en charge identique à celle d'un premier épisode (grade 2+).

R277 – En cas de TVP distale non provoquée multi-récidivante, il est suggéré de tenir compte du risque hémorragique et de la préférence des patients pour prolonger le traitement au-delà de 3 mois (grade 2+).

TVP distales et cancer

R278 – En cas de TVP distale symptomatique dans un contexte de cancer actif, et en l'absence d'EP, il est recommandé un traitement anticoagulant curatif pour au moins 3 mois (grade 1+).

R279 – Pendant cette période de 3 mois, par analogie aux TVP proximales et aux EP, il est recommandé un traitement par HBPM à dose curative sans relais par AVK (grade 1+).

R280 – En l'absence de facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie) et de risque hémorragique élevé, il est suggéré un traitement anticoagulant curatif prolongé tant que le cancer est actif (maladie tumorale détectable, poursuite d'un traitement antitumoral [y compris hormonothérapie]) (grade 2+).

TVP distales et chirurgie

R281 – En cas de TVP distale symptomatique post-chirurgicale, il est recommandé d'évaluer le risque hémorragique (grade 1+).

R282 – En cas de TVP distale symptomatique et d'hémorragie active, il est recommandé de ne pas traiter par anticoagulant à dose curative et de ne pas poser de filtre cave (grade 1–). En cas de risque hémorragique élevé sans hémorragie active, il est suggéré un traitement anticoagulant préventif (grade 2+). Dans ces 2 situations, il est recommandé une surveillance clinique et échographique à j7 (grade 1+).

R283 – En postopératoire, il est recommandé de ne pas rechercher une TVP distale en l'absence de symptôme (grade 1–).

TVP musculaires et jambières

R284 – Il est suggéré de ne pas adapter la durée du traitement anticoagulant en fonction du caractère jambier ou musculaire de la TVP distale (grade 2–).

TVP multi-segmentaires ou TVP bilatérales

R285 – En cas de TVP multi-segmentaire ou bilatérale, il est suggéré de traiter par anticoagulant à dose curative pour une durée de trois mois plutôt que 6 semaines en l'absence de risque hémorragique élevé (grade 2+).

TVP du tronc tibiopéronier

R286 – En cas de TVP du tronc tibiopéronier, il est suggéré un traitement anticoagulant à dose curative pour une durée de trois mois plutôt que 6 semaines (grade 2+).

TVP distale et taille du thrombus

R287 – Il est recommandé de ne pas tenir compte du diamètre sous compression de la sonde écho-Doppler pour guider la décision thérapeutique d'une TVP distale (grade 1–).

TVP distale et risque hémorragique

R288 – En cas de TVP distale et de risque hémorragique élevé ou d'hémorragie active, il est recommandé de ne pas poser de filtre cave et de réaliser une surveillance échographique (grade 1–) et de ne proposer un traitement anticoagulant qu'en cas d'extension proximale documentée sur l'écho-Doppler de contrôle à j7 (grade 1+).

TVP distale et choix de la molécule anticoagulante

R289 – Lorsqu'un traitement anticoagulant est décidé, il est suggéré d'utiliser les anticoagulants selon les mêmes modalités de prescription que pour une TVP proximale (grade 2+).

Quelle est la prise en charge des thromboses veineuses superficielles (TVS) ?

Diagnostic

R290 – Afin de confirmer le diagnostic de TVS des MI, de préciser l'extension et de ne pas méconnaître une TVP associée, il est recommandé de réaliser un écho-Doppler veineux des membres inférieurs en cas de suspicion clinique de TVS (grade 1+).

Traitement

R291 – Il est recommandé de traiter les patients avec une thrombose veineuse superficielle symptomatique isolée de plus de 5 cm de longueur, située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale (critères de Calisto), par fondaparinux 2,5 mg/j pendant 45 jours (grade 1+). Il n'existe aucune donnée disponible pour les TVS symptomatique ne répondant pas aux critères de l'étude Calisto.

R292 – Il est recommandé de ne pas utiliser en première intention un AOD pour traiter une TVS symptomatique isolée (grade 1–).

R293 – Il est suggéré de traiter les TVS situées à moins de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale par un traitement anticoagulant curatif pendant 3 mois (grade 2+).

R294 – En cas d'hémorragie active ou de risque hémorragique élevé, il est recommandé de ne pas prescrire un traitement anticoagulant pour une TVS symptomatique (grade 1–). Dans ce cas, il est recommandé d'assurer une surveillance clinique et échographique dans les 7 jours (grade 1+).

R295 – Il est recommandé de ne pas poser de filtre cave en l'absence d'extension au réseau veineux profond (grade 1–).

R296 – En cas de 1^{re} récurrence de TVS non provoquée, il est suggéré un traitement par fondaparinux 2,5 mg pendant 45 jours (grade 2+).

Place du traitement chirurgical ou interventionnel et de la compression élastique

R297 – Il est suggéré de ne pas proposer de traitement chirurgical ou interventionnel en cas de TVS, notamment étendue à la crosse (grade 2–).

R298 – Il est suggéré de proposer une compression élastique à visée antalgique en cas de TVS (grade 2+).

Situations et populations particulières

Cas du cancer

R299 – En cas de TVS dans un contexte de cancer, il est suggéré de discuter au cas par cas, la prolongation du traitement anticoagulant initial au-delà de 45 j (grade 2+).

R300 – En cas d'extension symptomatique de la TVS objectivement confirmée par écho-Doppler et survenant sous traitement anticoagulant à dose prophylactique, il est suggéré de prescrire un traitement anticoagulant à dose curative pour une durée de 3 mois (grade 2+).

R301 – Dans un contexte de cancer, il est suggéré d'utiliser une HBPM à doses curatives sans relais par un anticoagulant oral pour une durée de trois mois (grade 2+).

Cas de la grossesse

R302 – En cas de TVS au cours de la grossesse, il est recommandé de ne pas prescrire le fondaparinux (grade 1–) et il est suggéré de le remplacer par une HBPM à dose préventive (grade 2+).

R303 – Par analogie avec les TVP, il est suggéré de discuter au cas par cas la prolongation du traitement anticoagulant au delà de 45 jours et pendant le *post-partum* (grade 2+).

R304 – Par analogie avec les TVP, il est suggéré de ne pas prescrire de traitement estrogénique chez une femme avec antécédent de TVS (grade 2–).

Cas de l'insuffisance rénale

R305 – En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine selon Cockcroft < 30 mL/min), il est recommandé de ne pas prescrire le fondaparinux 2,5 mg (grade 1+).

R306 – Lorsque la clairance de la créatinine est comprise en 20 mL/min et 30 mL/min, il est suggéré de remplacer le fondaparinux par la tinzaparine à dose prophylactique (grade 2+).

R307 – En cas d'insuffisance rénale sévère (Cockcroft < 30 mL/min), il est suggéré de ne pas utiliser l'énoxaparine par manque de données spécifiques pour la MVTE (grade 2–) et il est recommandé de ne pas utiliser les autres HBPM (grade 1–).

Quelle est la prise en charge des thromboses veineuses profondes des membres supérieurs (hors cancer) ?

Diagnostic des thromboses veineuses profondes du membre supérieur

R308 – Chez un patient suspect de thrombose veineuse profonde des membres supérieurs, il est suggéré d'évaluer la probabilité clinique par un score validé pour guider la réalisation des explorations (grade 2+).

R309 – Il est suggéré d'utiliser un test sensible pour les D-dimères en cas de probabilité clinique non forte (*unlikely*) et l'arrêt des investigations en cas de probabilité clinique non forte et de D-dimères négatifs (grade 2+).

R310 – Il est suggéré de ne pas doser les D-dimères en cas de probabilité clinique forte (grade 2–).

R311 – Il suggéré de réaliser l'échographie-doppler utilisant la compression mais aussi les modes doppler couleur et doppler pulsé pour poser le diagnostic de TVP des membres supérieurs (grade 2+).

R312 – En cas d'échographie-doppler négative et de forte probabilité clinique ou d'absence d'explication crédible aux symptômes, il est suggéré de poursuivre les investigations diagnostiques (angio-tomodensitométrie) (grade 2+).

Traitement des thromboses veineuses profondes du membre supérieur

R313 – Il est recommandé de prescrire un traitement anticoagulant dans les TVP des membres supérieurs symptomatiques lorsqu'elles touchent la veine axillaire ou la veine sous-clavière (grade 1+).

R314 – Il est suggéré de traiter par anticoagulant les autres TVP du membre supérieur lorsqu'elles sont symptomatiques (grade 2+).

R315 – Lorsque l'indication d'un traitement anticoagulant est retenue, il est suggéré de les utiliser selon les mêmes modalités (molécules et dosages) que pour le traitement des TVP des membres inférieurs (grade 2+).

R316 – Il est suggéré de ne pas utiliser le traitement thrombolytique dans les TVP des membres supérieurs (grade 2-).

R317 – Il est suggéré une durée de 3 mois pour le traitement anticoagulant en l'absence de facteur favorisant persistant (cancer, cathéter veineux central en place...) (grade 2+).

R318 – Il est suggéré de ne pas utiliser de compression élastique systématique en cas de thrombose veineuse profonde des membres supérieurs pour prévenir le syndrome post-thrombotique (grade 2-).

Annexes 1–3. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Annexes 1–3) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>.

Déclaration de liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires Bayer ; BMS-Pfizer ; MSD ; Léo Pharma ; Sanofi Aventis. Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a été investigateur principal / coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires Bayer ; MSD.

Au cours des 5 dernières années, Benhamou Ygal a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires Bayer Healthcare, BMS-Pfizer, Leo Pharma, Sanofi. Au cours des 5 dernières années, Benhamou Ygal a été investigateur principal /

coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires / entreprises Bayer Healthcare, Leo Pharma.

Au cours des 5 dernières années, L. Bertoletti a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts, de la part des Laboratoires Aspen, Bayer, BMS, Daiichi-Sankyo, Léa, Pfizer, Sanofi. Au cours des 5 dernières années, L. Bertoletti a été investigateur principal par les Laboratoires BMS-Pfizer.

Joël Constans a reçu au cours des dernières années des financements pour participation à des congrès de la part de Léo, Actelion, Bayer, BMS-Pfizer, pour une communication à un congrès de la part de BMS-Pfizer, pour des actions de formation pour Bayer, BMS-Pfizer, Sanofi, des subventions D'actelion pour la recherche, il a participé à des groupe d'experts pour Bayer et BMS-Pfizer, il a été investigateur dans des protocoles de Bayer, BMS-Pfizer.

Au cours des 5 dernières années, Francis Couturaud a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises : Daiichi, BMS, Bayer, Astra Zeneca, GSK, Pfizer, Actelion, Intermune, Sanofi, Boehringer. Au cours des 5 dernières années, Francis Couturaud a été investigateur principal / coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires / entreprises — Boehringer : Investigateur principal - Daiichi, BMS, Bayer, Astra Zeneca, GSK, Pfizer, Actelion, Intermune, Sanofi, Boehringer, Gilead : investigateur associé.

Au cours des 5 dernières années, Aurélien Delluc a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des Laboratoires Aspen, Bayer, Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer, Daiichi-Sankyo, Sanofi, Léo Pharma.

Au cours des 5 dernières années, Antoine ELIAS a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires Bayer, BMS-Pfizer. Au cours des 5 dernières années, Antoine Elias a été investigateur principal d'études cliniques promues par les Laboratoires Bayer, Daiichi Sankyo.

Au cours des 5 dernières années, Anne-Marie Fischer a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer et Alexion.

Au cours des 5 dernières années, Nicolas Gendron a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications et conseil de la part des Laboratoires Bristol-Myers Squibb, Bayer, Aspen, Alexion et Stago.

Au cours des 5 dernières années, le Dr Girard a perçu des honoraires et des financements pour participation à des congrès, actions de formation et participation à des groupes d'experts de la part des Laboratoires Leo Pharma et Bayer.

Au cours des 5 dernières années, Anne Godier a perçu des honoraires ou financements pour participation à des

congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts, de la part des Laboratoires LFB, Octapharma, CSL-Behring, Bayer, BMS-Pfizer, Boehringer-Ingelheim, Sanofi, AstraZeneca.

Au cours des 5 dernières années, S. Laporte a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer Healthcare, BMS, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Léo Pharma.

Au cours des 5 dernières années, Pr Isabelle Mahé a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires :Léo Pharma, Bayer, BMS-Pfizer, Stago. Au cours des 5 dernières années, le Pr Isabelle Mahé a été investigateur principal / les Laboratoires / entreprises BMS-Pfizer.

Au cours des 5 dernières années, Nicolas Meneveau a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des Laboratoires Bayer Healthcare, BMS-Pfizer, Boehringer, Daiichi Sankyo, EKOS BTG. Au cours des 5 dernières années, Nicolas Meneveau a été investigateur principal, coordonnateur, responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires Bayer Healthcare, BMS-Pfizer, Boehringer, Daiichi Sankyo, EKOS BTG.

Au cours des 5 dernières années, Guy Meyer a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer, Daiichi Sankyo, Sanofi Aventis, Léo Pharma, BMS-Pfizer, Stago, Boehringer Ingelheim. Au cours des 5 dernières années, Guy Meyer a été investigateur principal / coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires / entreprises Bayer, Boehringer Ingelheim, Léo Pharma, BMS Pfizer.

Au cours des 5 dernières années, P. Mismetti a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises AstraZeneca, Bayer Healthcare, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Sanofi, Pfizer, Portola. Au cours des 5 dernières années, P. Mismetti a été investigateur principal / coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires / entreprises : Daiichi-Sankyo, Bayer Healthcare, Pfizer/BMS.

Au cours des 5 dernières années, Florence Parent a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, participation à des groupes d'experts, de la part des Laboratoires Léo, Bayer. Au cours des 5 dernières années, Florence Parent a été investigateur coordonnateur d'études cliniques promues par les Laboratoires Léo, Bayer.

Au cours des 5 dernières années, Gilles Pernod a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer,

Baxter, BMS, Pfizer, Sanofi, Léo, Diagnostica Stago. Au cours des 5 dernières années, Gilles Pernod a été investigateur principal / coordonnateur / responsable scientifique d'études cliniques promues par les Laboratoires / entreprises Bayer, Baxter, BMS, Pfizer, Sanofi, Léo, Diagnostica Stago.

Au cours des 5 dernières années, Isabelle Quéré a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer, Pfizer et Aspen.

Au cours des 5 dernières années, M.P. Revel a perçu des honoraires pour participation à des groupes d'experts de la part des Laboratoires Leo pharma.

Au cours des 5 dernières années, Roy Pierre-Marie a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Bayer HeathCare SAS, Daiichi Sankyo France SAS, GlaxoSmithKline SAS, Boehringer Ingelheim France, Pfizer SAS, Bristol-Myers Squibb, Aspen France, LFB Biomédicaments, Alexion pharma France.

Au cours des 5 dernières années, Pierre-Yves Salaün a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès et des actions de formation de la part de Cis bio international.

Au cours des 5 dernières années, David M. Smadja a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / actions de formation / conseil / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim et Léo Pharma.

Au cours des 5 dernières années, M.A. Sevestre a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, / participation à des groupes d'experts / travaux de recherche, de la part des Laboratoires / entreprises Leo Pharma, Sanofi Aventis, Bayer, BMS Pfizer, Aspen.

Paul Frappé, Christophe Gut-Gobert et Laëtitia Mauge déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Delluc A, Tromeur C, Le Ven F, et al. Current incidence of venous thromboembolism and comparison with 1998: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 2016;116:967–74.
- [2] Olié VC, Lamarche-Vadel FA. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2013;33–34:417–24.
- [3] AFSSAPS. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine; 2009 [Available from: <http://www.has-sante.fr>].
- [4] HAS. Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode. « Recommandations pour la pratique clinique »; 2016 https://www.has-santefr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_recommandations_pour_la_pratique_cliniquepdf.
- [5] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.