

# Pathologies couvertes

- Embolie pulmonaire
- Thrombose veineuse
- Platypnée - orthodéoxie

# Embolie pulmonaire

# Un problème fréquent

**Tableau 1** Incidence de la maladie en nombre de cas pour 1000 et par an, par sexe et classe d'âge.

| Âge   | Femmes |      | Hommes |      |
|-------|--------|------|--------|------|
|       | TVP    | EP   | TVP    | EP   |
| 0–19  | 0,02   | 0    | 0,02   | 0    |
| 20–39 | 0,42   | 0,15 | 0,33   | 0,07 |
| 40–59 | 0,76   | 0,29 | 0,03   | 0,48 |
| 60–74 | 3,19   | 1,34 | 3,88   | 1,44 |
| ≥ 75  | 7,03   | 5    | 6,6    | 4,21 |
| Total | 1,32   | 0,71 | 1,05   | 0,47 |

TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire.

# Tableau clinique

# Présentation clinique

- douleur latéro-thoracique de type pleural
- douleur projetée (épaule, hypochondre)
- fièvre (souvent modérée)
- palpitations, tachycardie, arythmies cardiaques
- hémoptysies
- dyspnée isolée (brutale mais parfois progressive)
- état de choc, syncope, lipothymie
- mort subite

# Découverte fortuite d'une embolie pulmonaire

ORIGINAL ARTICLE

---

## Unsuspected Pulmonary Emboli in Oncology Patients Undergoing Routine Computed Tomography Imaging

*Ann Michelle Browne, MB, BCh, BAO, MRCPI, FFR RCSI,  
Carmel Geraldine Cronin, MB, BCh, BAO, MRCPI, FFR RCSI,  
Collette English, MB, BCh, BAO, MRCPI, Jennifer NiMhuircheartaigh, MB, BCh, BAO, MRCS, FFR RCSI,  
Joseph M. Murphy, MB, BCh, BAO, MRCPI, FFR RCSI,  
and John F. Bruzzi, MB, BCh, BAO, MRCPI, FFR RCSI*

*(J Thorac Oncol. 2010;5: 798–803)*

**TABLE 1.** Patient Demographics of Total Study Group  
(*n* = 407)

| Characteristics                        | <i>n</i> (%) |
|--|--------------|
| Male                                   | 179 (44)     |
| Female                                 | 228 (56)     |
| Age, yr (range)                        | 60.7 (16–89) |
| Outpatient                             | 267 (66)     |
| Inpatient                              | 140 (34)     |
| Cancer types                           |              |
| Breast cancer                          | 124 (31)     |
| Colorectal cancer                      | 55 (14)      |
| Lymphoma                               | 53 (13)      |
| Gynaecological cancer                  | 31 (8)       |
| Renal cell cancer                      | 23 (6)       |
| Lung cancer                            | 22 (5)       |
| Transitional cell carcinoma of bladder | 19 (5)       |
| Melanoma                               | 18 (4)       |
| Testicular cancer                      | 10 (2.5)     |
| Oesophageal cancer                     | 9 (2)        |
| Carcinoma of unknown primary           | 8 (2)        |
| Squamous cell carcinoma                | 7 (1.5)      |
| Pancreatic cancer                      | 6 (1)        |
| Others                                 | 22 (5)       |
| General cancer stage                   |              |
| Localized                              | 218 (54)     |
| Metastatic/stage IV                    | 189 (46)     |
| Chemotherapy                           |              |
| Recent (within 30 d)                   | 83 (20)      |
| None/remote                            | 316 (78)     |
| Unknown                                | 8 (2)        |
| Indication for scan—no./total no. (%)  |              |
| Initial staging                        | 127 (31)     |
| Therapeutic response evaluation        | 215 (53)     |
| Surveillance                           | 59 (15)      |
| Assessment of extrathoracic disease    | 7 (1)        |

**TABLE 2.** Patient Demographics of Patients with Unsuspected PE ( $n = 18$ )

| Characteristic                                      | $n$ (%)      |
|---|--------------|
| Male  | 9 (50)       |
| Female  | 9 (50)       |
| Age, yr (range)                                     | 61.6 (32–84) |
| Outpatient  | 9 (50)       |
| Inpatient   | 9 (50)       |
| Indication for scan                                 |              |
| Initial staging                                     | 5 (28)       |
| Therapeutic response evaluation                     | 10 (56)      |
| Surveillance  | 2 (11)       |
| Assessment of extra-thoracic disease                | 1 (5)        |
| Cancer types  |              |
| Colorectal cancer                                   | 5 (28)       |
| Lymphoma  | 2 (11)       |
| Oesophageal cancer                                  | 2 (11)       |
| Ovarian cancer                                      | 2 (11)       |
| Transitional cell carcinoma of bladder              | 2 (11)       |
| Breast cancer                                       | 1 (5.6)      |
| Carcinoma of unknown primary                        | 1 (5.6)      |
| Melanoma  | 1 (5.6)      |
| Pancreatic cancer                                   | 1 (5.6)      |
| Renal cell carcinoma                                |              |
| General cancer stage                                |              |
| Localized   | 4 (22)       |
| Metastatic/stage IV                                 | 14 (78)      |
| Chemotherapy  |              |
| Recent (within 30 d)                                | 9 (50)       |
| None/remote   | 9 (50)       |
| Coagulation status                                  |              |
| Normal  | 12 (66)      |
| Mildly elevated INR                                 | 1 (6)        |
| Mild thrombocytopenia                               | 2 (11)       |
| Mild thrombocytosis                                 | 3 (17)       |
| Most proximal divisional location of PE per patient |              |
| Main  | 4 (22)       |
| Lobar   | 5 (28)       |
| Segmental   | 6 (33)       |
| Subsegmental  | 3 (17)       |

INR, international normalized ratio.

4,4 %

On logistic regression analysis, only recent chemotherapy was found to be a significant predictive factor for the likelihood of incidental PE ( $p = 0.008$ , 95% confidence interval 1.05–12.44).

# Examens de base

- gaz du sang : hypoxémie, hypocapnie (des valeurs normales n'excluent pas l'E.P.)
  - normo- ou hypocapnie en cas de décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique
  - hypercapnie associée à une hypoxémie sans modification de la ventilation minute chez le patient sous ventilation mécanique
- RX thorax : le plus souvent normale
- ECG : tachycardie sinusale

# Signes de gravité

- Il faut distinguer le tableau clinique selon les signes de gravité dont la présence fera suspecter une obstruction vasculaire :
  - RC > 110/min
  - Lipothymie
  - Agitation, torpeur
  - Angoisse
  - PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg
  - Douleur thoracique rétrosternale
- Sont des **signes de gravité extrême avec risque de mort imminente** :
  - Syncope
  - Collapsus avec TAs < 80 mm Hg
  - Signes d'insuffisance ventriculaire droite
  - FR > 30/min

# Diagnostic

# 1. Évaluer la probabilité clinique

Déterminer la probabilité clinique : score révisé de Genève :

- probabilité faible ( $<10\%$ ) : 0 – 3
- probabilité intermédiaire ( $\sim 30\%$ ) : 4 – 10
- probabilité élevée ( $>70\%$ ) :  $\geq 11$

# Score révisé de Genève d'évaluation de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire

| ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DU SCORE  |   |
|---|---|
| VARIABLE  | POINTS                                    |
| <b>Facteurs de risque</b>   |   |
| ■ Âge > 65 ans.....   | 1   |
| ■ Antécédent d'embolie pulmonaire<br>ou de thrombose veineuse.....                                    | 3   |
| ■ Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture<br>d'un membre inférieur dans le mois précédent..... | 2   |
| ■ Cancer solide ou hématologique actif<br>ou en rémission depuis moins d'un an.....                   | 2   |
| <b>Symptômes</b>  |   |
| ■ Douleur unilatérale d'un membre inférieur.....  | 3   |
| ■ Hémoptysie.....   | 2   |
| <b>Signes cliniques</b>   |   |
| ■ Fréquence cardiaque   |   |
| → 75-94 batt/min.....   | 3   |
| → ≥ 95 batt/min.....  | 5   |
| ■ Douleur à la palpation d'un trajet veineux<br>et œdème unilatéral d'un membre inférieur.....        | 4   |
| <b>PRÉVALENCE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE<br/>SELON LA VALEUR DU SCORE</b>                                |   |
| VALEUR DU SCORE   | PRÉVALENCE DE<br>L'EMBOLIE PULMONAIRE (%) |
| ■ 0 à 3 (probabilité faible).....   | 8 à 9                                     |
| ■ 4 à 10 (probabilité intermédiaire).....   | 27 à 28                                   |
| ■ ≥ 11 (probabilité forte).....   | 72 à 74                                   |

**Tableau 2** Score révisé de Genève d'après la réf. 1.  
Prévalence de l'embolie pulmonaire dans les populations  
étudiées : 23 à 26 %.

# Score de Wells

| Score de Wells  |        | Simplifié  |
|---|--------|--|
| Variable  | Points | Points   |
| Signes et symptômes d'une TVP   | 3      | 1  |
| Diagnostic alternatif moins probable qu'une EP  | 3      | 1  |
| FC >100 batt/min  | 1,5    | 1  |
| Immobilisation ou chirurgie dans le mois précédent  | 1,5    | 1  |
| Antécédent de TVP ou EP   | 1,5    | 1  |
| Hémoptysie  | 1      | 1  |
| Néoplasie   | 1      | 1  |
|   |        |  |
|   |        |  |
| <b>Probabilité clinique</b><br>En trois classes :<br>Faible : < 2 points<br>Intermédiaire : 2 à 6 points<br>Forte : > 6 points<br>En deux classes :<br>Unlikely : ≤ 4 points<br>Likely : > 4 points |        | <b>Probabilité clinique</b><br>En deux classes :<br>Unlikely : ≤ 1 point<br>Likely : > 1 point |

## 2. Doser les D-dimères

- fragments issus de la dégradation de la fibrine par la plasmine
- si négatif ( $<500 \mu\text{g/l}$ ) : embolie pulmonaire très peu probable ( $<1\%$ ) sauf score de probabilité clinique élevé

# L'étude YEARS

---

## Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study



*Tom van der Hulle, Whitney Y Cheung, Stephanie Kooij, Ludo F M Beenen, Thomas van Bommel, Josien van Es, Laura M Faber, Germa M Hazelaar, Christian Heringhaus, Herman Hofstee, Marcel M C Hovens, Karin A H Kaasjager, Rick C J van Klink, Marieke J H A Kruip, Rinske F Loeffen, Albert T A Mairuhu, Saskia Middeldorp, Mathilde Nijkeuter, Liselotte M van der Pol, Suzanne Schol-Gelok, Marije ten Wolde, Frederikus A Klok, Menno V Huisman, for the YEARS study group\**

### Summary

**Background** Validated diagnostic algorithms in patients with suspected pulmonary embolism are often not used correctly or only benefit subgroups of patients, leading to overuse of computed tomography pulmonary angiography (CTPA). The YEARS clinical decision rule that incorporates differential D-dimer cutoff values at presentation, has been developed to be fast, to be compatible with clinical practice, and to reduce the number of CTPA investigations in all age groups. We aimed to prospectively evaluate this novel and simplified diagnostic algorithm for suspected acute pulmonary embolism.

*Lancet* 2017; 390: 289–97

Published Online

May 23, 2017

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30885-1)

[S0140-6736\(17\)30885-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30885-1)

This online publication has been corrected. The corrected

# En cas de probabilité a priori faible ou moyenne

- tous les patients sont évalués pour la présence des 3 critères YEARS (signes cliniques de TVP, hémoptysie et présomption de diagnostic d'EP le plus probable) et ont un dosage sanguin des D-dimères
- si aucun des items n'est présent et si dosage des D-dimères  $< 1000$  ng/ml ou si un des items YEARS ou plus est présent et D-dimères  $< 500$  ng/ml, alors diagnostic d'EP considéré comme « exclu »
- dans tous les autres cas, une angio-TDM était réalisée

# Intérêt

- On évite l'angio-TDM dans 14 % des cas
- Risque d'erreur:
  - incidence de TEV à 3 mois : 0,43% (7 cas / 1589 patients)
  - dont 2 embolies fatales (0,12%)

# Confirmation par une étude américaine

ORIGINAL CONTRIBUTION



## Multicenter Evaluation of the YEARS Criteria in Emergency Department Patients Evaluated for Pulmonary Embolism



Christopher Kabrhel, MD, MPH, Astrid Van Hylckama Vlieg, PhD, Alona Muzikanski, MS, Adam Singer, MD, Gregory J. Fermann, MD, Samuel Francis, MD, Alex Limkakeng, MD, Ann Marie Chang, MD, Nicholas Giordano, MA, and Blair Parry

© 2018 by the Society for Academic Emergency Medicine  
doi: 10.1111/acem.13417

# Conclusions

- L'étude américaine confirme les résultats de l'étude hollandaise dans une population états-unienne, avec une même réduction (14%) du nombre d'examens d'imagerie prescrits.
- De plus, en ne considérant qu'un seul des items YEARS – diagnostic alternatif moins probable que l'embolie pulmonaire – item prépondérant, on obtient les mêmes résultats.
- L'algorithme YEARS est un raffinement surtout utile pour les cliniciens adeptes du score de Wells. L'efficacité du seul critère « diagnostic alternatif moins probable que l'embolie pulmonaire » réhabilite un certain degré de subjectivité basé sur l'expérience clinique.

# 3. Examens d'imagerie

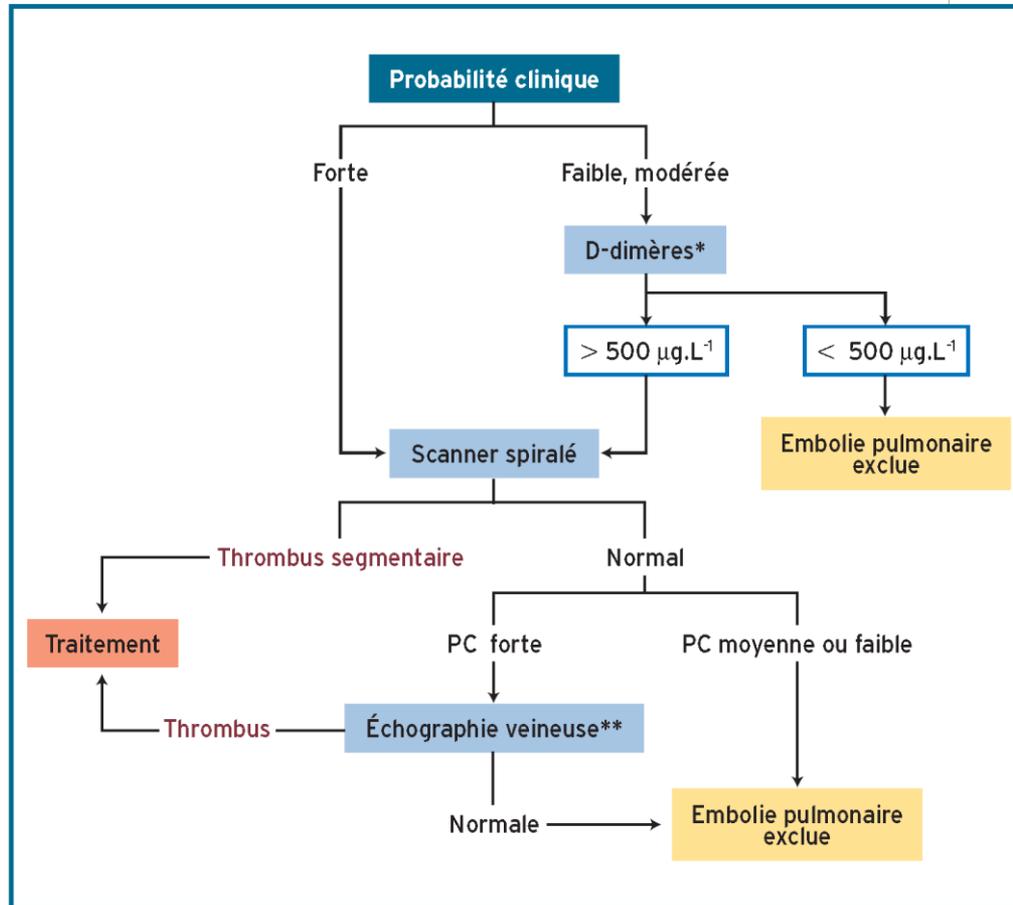
- **échographie veineuse** (proximale) des membres inférieurs
- **scintigraphie pulmonaire V+P** : examen de choix en cas d'allergie aux produits de contraste iodés, d'insuffisance rénale, de traitement par biguanidés, de myélome (<10% des cas)
  - haute probabilité : une ou plusieurs lacunes de perfusion larges, 2 ou plusieurs lacunes de perfusion moyennes, normalement ventilées
  - basse probabilité : petite(s) lacune(s) de perfusion normalement ventilées, lacune(s) de perfusion hypoventilées
  - probabilité intermédiaire : lacune moyenne de perfusion normalement ventilée, anomalie de ventilation diffuse à tout le poumon
  - normale
- **angioscan spiralé** (multibarette) : examen de référence

# 4. Rapports de vraisemblance

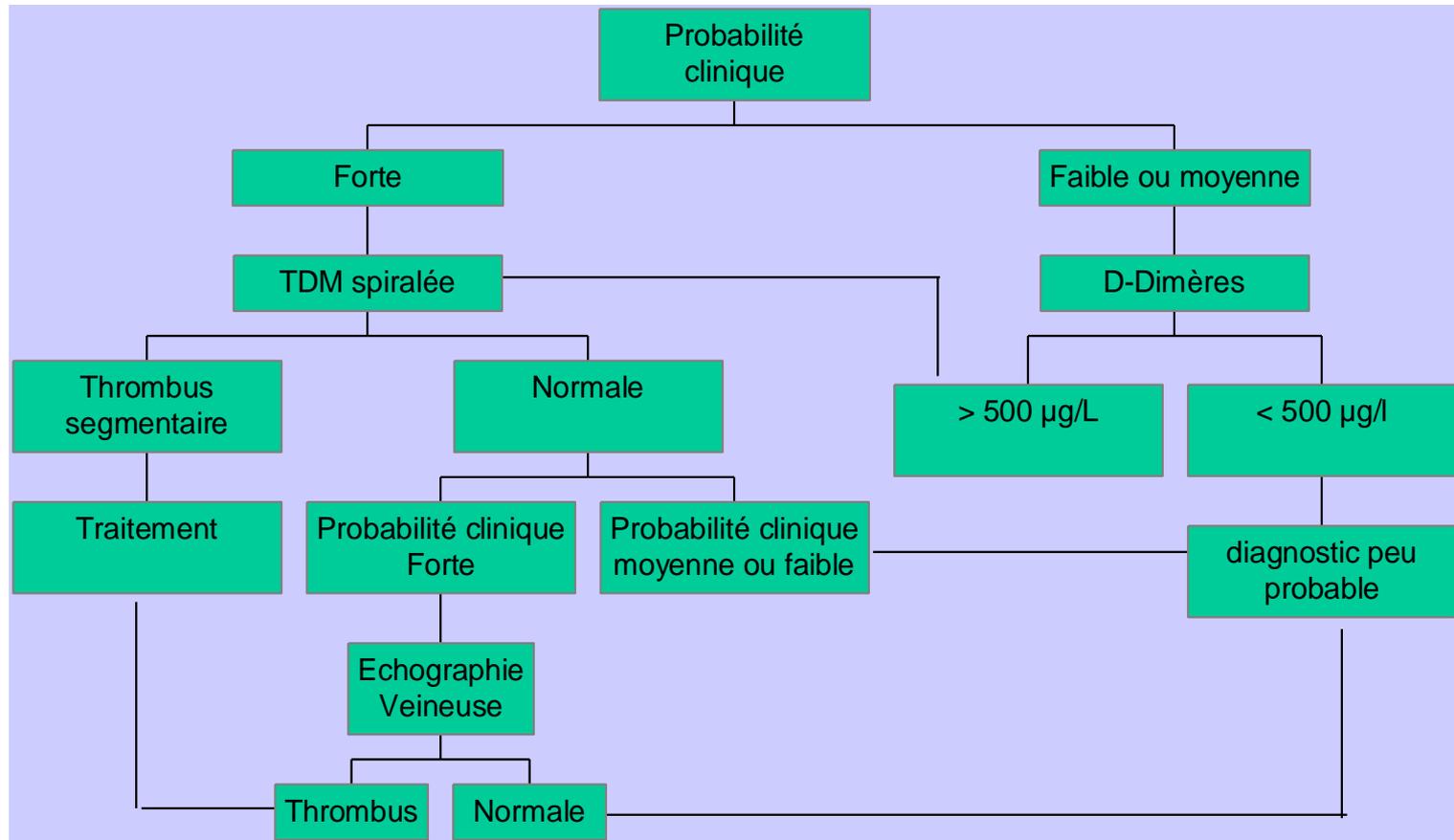
| Test                        | Rapports de vraisemblance |         |
|-----------------------------|---------------------------|---------|
|                             | positif                   | négatif |
|                             | VP/FP                     | FN/VN   |
|                             | Se/1-Sp                   | 1-Se/Sp |
| D-Dimères                   | 1,5 – 2,5                 | 0,13    |
| Angioscanner spiralé        | 21                        | 0,1     |
| Scintigraphie pulmonaire    |                           |         |
| - normale                   | 0,05                      |         |
| - faible probabilité        | 0,36                      |         |
| - probabilité intermédiaire | 1,2                       |         |
| - forte probabilité         | 18,3                      |         |

# 5. Algorithmes basés sur la probabilité clinique

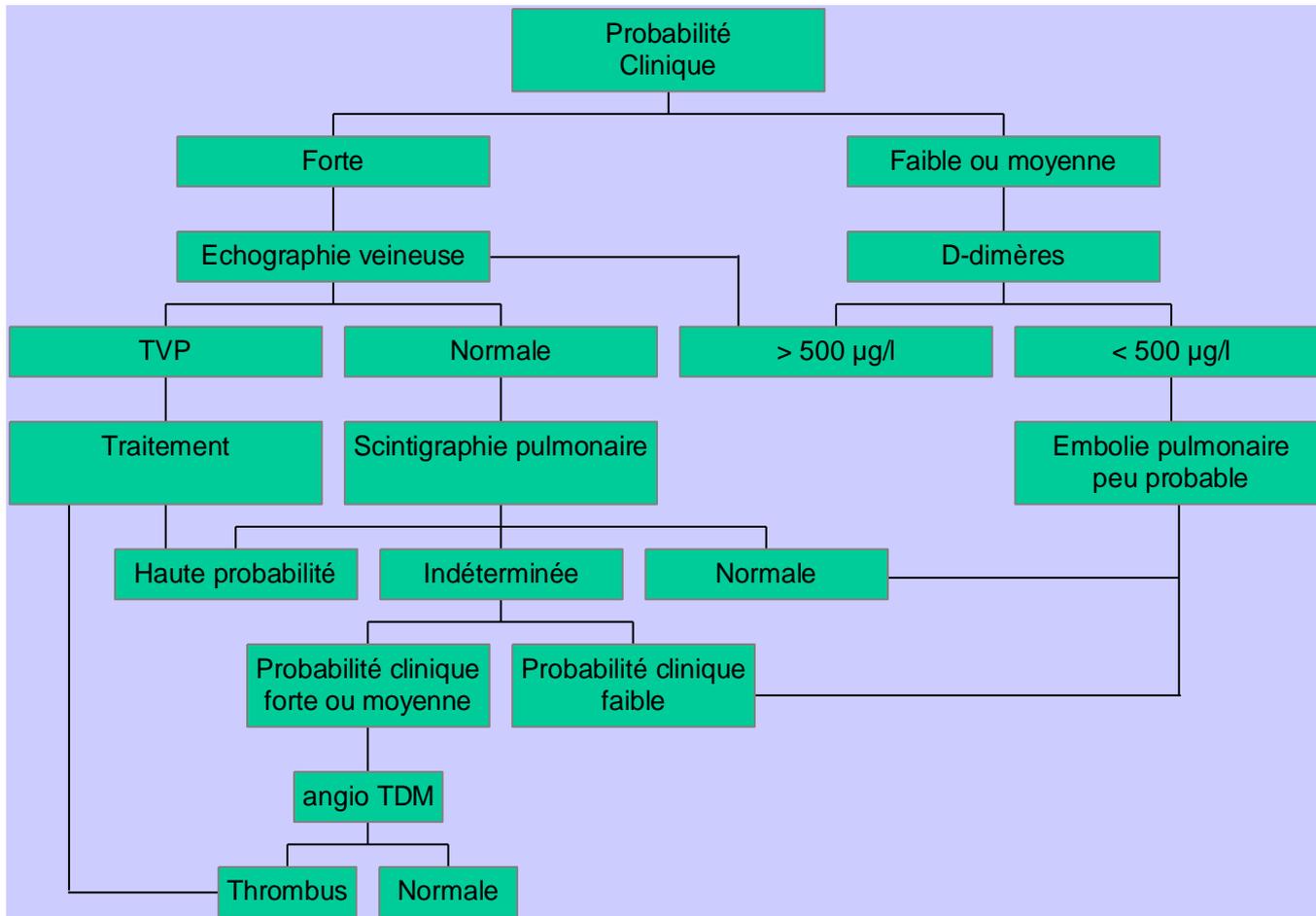
# Se méfier !



# A. En utilisant l'angioscan spiralé multibarette



# B. En utilisant la scintigraphie pulmonaire



# 6. Suspicion d'embolie pulmonaire massive (grave)

État de choc, hypotension, insuffisance cardiaque droite

- **échographie cardiaque transthoracique** :
  - HT pulmonaire, dilatation des cavités droites (rapport des diamètres télédiastoliques  $VD/VG > 0,6$ )
  - compression du ventricule gauche, refoulement diastolique du septum interventriculaire
  - éventuellement présence d'un thrombus dans l'artère pulmonaire.
- gaz du sang : hypoxémie, hypocapnie
- RX thorax : peu parlante
- ECG : tachycardie, SI QIII TIII, BBD<sub>r</sub>

# Traitement

# Suspicion d'embolie pulmonaire non massive

- < 50% d'obturation vasculaire, sans signes cliniques de gravité : éviter les actes invasifs (au cas où une fibrinolyse serait nécessaire)
- repos au lit le 1<sup>er</sup> jour puis lever précoce avec contention des MI
  - héparine de bas PM (traitement ambulatoire en cas de faible risque de complications):
    - tinzaparine
    - énoxaparine

*Tableau 17 : posologie des HBPM en usage curatif*

|                    | 2x/jour             | 1x/jour             |
|--------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Nadroparine</b> |                     |                     |
|                    | 86 UI/kg/12 heures  |                     |
|                    |                     | 171 UI/kg/24 heures |
| <b>Enoxaparine</b> |                     |                     |
|                    | 1 mg/kg/12 heures   | 1,5 mg/kg/24 heures |
| <b>Tinzaparine</b> |                     |                     |
|                    |                     | 175 UI/kg/24 heures |
| <b>Dalteparine</b> |                     |                     |
|                    | 100 UI/kg/12 heures | 200 UI/kg/24 heures |

- **dans les cas critiques ou d'insuffisance rénale** (avec nécessité de pouvoir rapidement arrêter ou antagoniser l'anticoagulation) : **héparine** i.v.
  - 5.000 U en charge puis 25.000 U/24h à adapter à l'aPTT - TCK (2 à 3 x le témoin) et suivre le taux de plaquettes 2x/sem (risque de thrombopénie induite par l'héparine)
  - ! contre-indications absolues à l'héparine:
    - hémorragie
    - AVC hémorragique récent (<2 sem)
    - intervention neurochirurgicale ou oculaire récente (<3 sem)
    - thrombopénie non corrigée (<50.000/mm<sup>3</sup>)
    - antéc. d'accident immunoallergique à l'héparine
    - trouble sévère de l'hémostase

- en cas de CI à l'héparine : filtre cave (après phlébographie)
- relais par les anticoagulants oraux : dès le 2<sup>e</sup> jour d'héparine (si le relais ne se fait pas par HBPM s.c., avec un chevauchement d'au moins 3 jours) ... ou poursuite des HBPM

# Anticoagulants disponibles

| TABLEAU 2 Traitements anticoagulants (hors AOD) disponibles et posologies |                         |  |              |
|---|-------------------------|--|--------------|
| DCI   | Non commercial          | Posologie  | Surveillance |
| HNF sodique IV<br>calcique SC   | Héparine<br>Calciparine | 18 U/kg/h  | TCA-anti-Xa  |
| HBPM  |                         |  | -            |
| • énoxaparine   | Lovenox                 | 100 U/kg x 2/j   | -            |
| • fraxiparine   | Fraxiparine             | 85 U/kg x 2/j  | -            |
| • daltéparine   | Fragmine                | 100 U/kg x 2/j   | -            |
| • daltéparine<br>cancérologie   | Fragmine                | 200 U/kg x 1/j<br>pendant 1 mois,<br>puis 150 U/kg x 1/j | -            |
| • nadroparine   | Fraxodi                 | 171 U /kg x 1/j  | -            |
| • tinzaparine   | Innohep                 | 175 U/kg x 1/j   | -            |
| Fondaparinux  | Arixtra                 | 7,5 mg x 1/j<br>5 mg si < 50 kg<br>10 mg si > 100 kg     | -            |
| Acénocoumarol   | Sintrom<br>Minisintrom  | cp 4 mg<br>cp 1 mg                                       | INR          |
| Fluindione  | Previscan               | cp 20 mg   | INR          |
| Warfarine   | Coumadine               | cp 2 et 5 mg   | INR          |

Anti-Xa : activité anti-facteur X activé ; AOD : anticoagulant oral direct ;  
 cp : comprimé ; DCI : dénomination commune internationale ;  
 HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HNF : héparine non  
 fractionnée ; INR : *international normalized ratio* ; IV : par voie intraveineuse  
 SC : par voie sous-cutanée ; TCA : temps de céphaline activée.

# Nouveaux anticoagulants oraux

*Tableau 18 : caractéristiques principales des NACO (Hainaut 2013)*

|                                  | Dabigatran étexilate | Rivaroxaban    | Apixaban    | Edoxaban <sup>18</sup> |
|----------------------------------|----------------------|----------------|-------------|------------------------|
| <b>Cible</b>                     | Ila                  | Xa             | Xa          | Xa                     |
| <b>Prodrogue</b>                 | Oui                  | Non            | Non         | Non                    |
| <b>Biodisponibilité</b>          | 6,5%                 | 80%            | 66%         | 60%                    |
| <b>Cmax</b>                      | 2-4 heures           | 2-4 heures     | 3-4 heures  | 1-3 heures             |
| <b>Demi-vie</b>                  | 12-17 heures         | 7-11 heures    | 8-15 heures | 9-11 heures            |
| <b>Administration</b>            | 2x/jour              | 1x/jour        | 2x/jour     | 1x/jour                |
| <b>Élimination</b>               | 80% rénale           | 33% rénale     | 25% rénale  | 35% rénale             |
| <b>Métabol. CYP</b>              | Non                  | 32% (3A4 ;2J2) | Minimale    | <4%                    |
| <b>Transporteurs Cellulaires</b> | P-gp                 | P-gp/BRCP      | P-gp/BRCP   | P-gp                   |



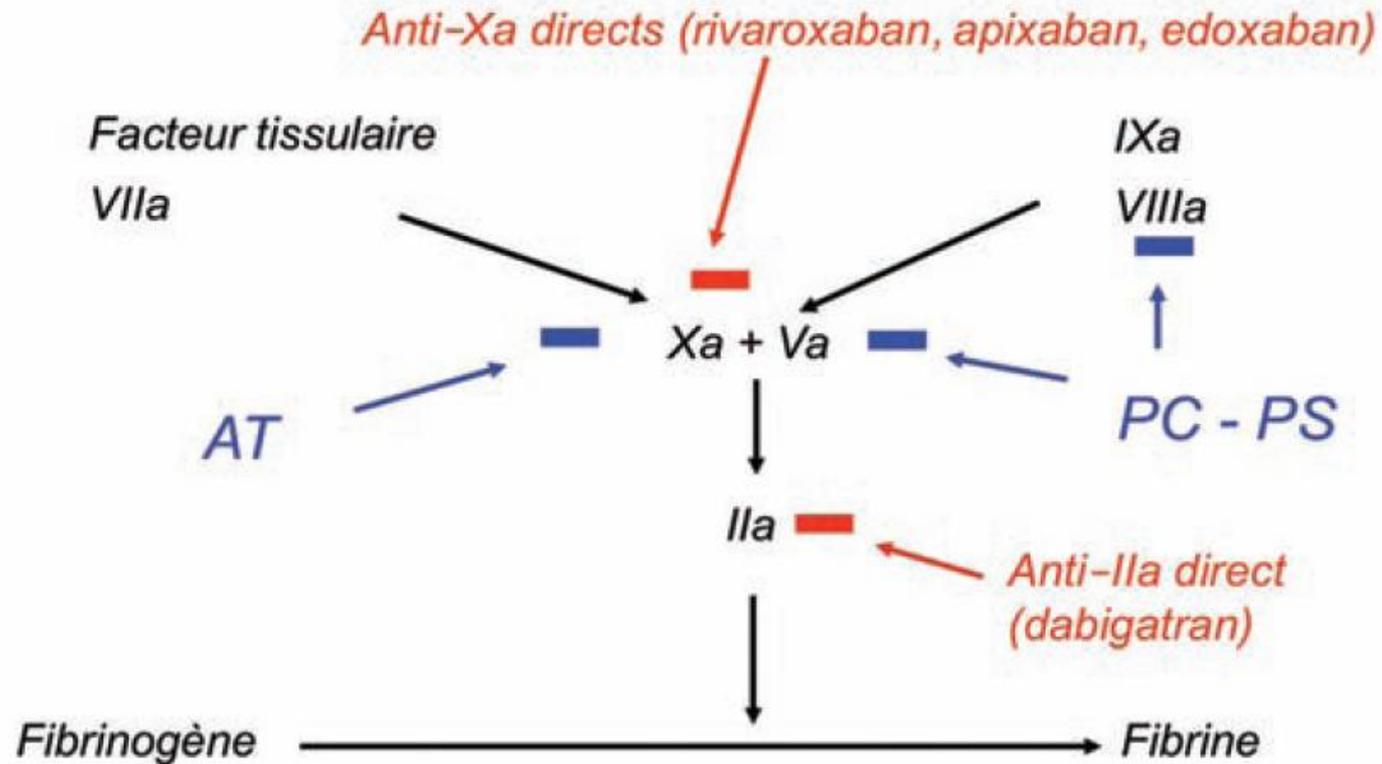
Comité d'évaluation des  
pratiques médicales en matière  
de médicaments

# Les NACO

**Tableau 18 : caractéristiques principales des NACO (Hainaut 2013)**

|                                      | Dabigatran éxexi-<br>late | Rivaroxaban    | Apixaban    | Edoxaban <sup>18</sup> |
|--------------------------------------|---------------------------|----------------|-------------|------------------------|
| <b>Cible</b>                         | Ila                       | Xa             | Xa          | Xa                     |
| <b>Prodrogue</b>                     | Oui                       | Non            | Non         | Non                    |
| <b>Biodisponibilité</b>              | 6,5%                      | 80%            | 66%         | 60%                    |
| <b>Cmax</b>                          | 2-4 heures                | 2-4 heures     | 3-4 heures  | 1-3 heures             |
| <b>Demi-vie</b>                      | 12-17 heures              | 7-11 heures    | 8-15 heures | 9-11 heures            |
| <b>Administration</b>                | 2x/jour                   | 1x/jour        | 2x/jour     | 1x/jour                |
| <b>Elimination</b>                   | 80% rénale                | 33% rénale     | 25% rénale  | 35% rénale             |
| <b>Métabol. CYP</b>                  | Non                       | 32% (3A4 ;2J2) | Minimale    | <4%                    |
| <b>Transporteurs<br/>Cellulaires</b> | P-gp                      | P-gp/BRCP      | P-gp/BRCP   | P-gp                   |

## Mécanismes d'action des AOD



**Figure.** Mécanismes d'action des anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

AT : antithrombine ; PC : protéine C ; PS : protéine S.

# Antidote

- Andexanet  $\alpha$  : f Xa modifié sans activité enzymatique, fixant le xaban (apixaban rivaroxaban)



Comité d'évaluation des  
pratiques médicales en matière  
de médicaments

Réunion de consensus – 30 novembre 2017

**L'usage rationnel des anticoagulants  
oraux (directs (AOD) ou antagonistes  
de la vitamine K (AVK)) en cas de  
fibrillation auriculaire (prévention  
thromboembolique) et en cas de  
thromboembolie veineuse (traitement  
et prévention secondaire)**

# Les questions

- En cas de thromboembolie veineuse (avec ou sans embolie pulmonaire), quel est le **traitement anticoagulant de premier choix à initier** (efficacité / sécurité / surveillance / observance) ?
- En cas d'embolie pulmonaire, quel est le traitement anticoagulant de premier choix (efficacité / sécurité / surveillance / observance) ?

# Position du jury

En cas de thrombose veineuse profonde, comme en cas d'embolie pulmonaire chez un patient non cancéreux ne présentant pas d'insuffisance rénale sévère, le jury propose d'initier un AOD compte tenu de la non-infériorité au niveau de l'efficacité, de l'avantage (limité) au niveau des hémorragies et du confort d'utilisation pour le patient. Ce choix doit néanmoins être pensé dans un contexte d'utilisation saine des ressources, tenant compte du prix beaucoup plus important des AOD pour le patient et les soins de santé. (*GRADE B, faible recommandation*)

L'alternative est constituée par une anticoagulation par HBPM/HNF et AVK avec arrêt de l'HBPM/HNF lorsque l'INR se situe entre 2 et 3.

En cas de thrombose veineuse profonde, comme en cas d'embolie pulmonaire, les AOD peuvent être utilisés dès le diagnostic, sans passage par HBPM/HNF. En cas d'embolie pulmonaire sévère néanmoins, vu que l'efficacité de l'anticoagulation par AOD les premiers jours de traitement repose sur peu de preuves, le jury recommande l'initiation de traitement par une HBPM/HNF. (*opinion d'expert, recommandation faible*)

Si une période initiale d'anticoagulation par HBPM/HNF est débutée, le passage à un AOD se fait sans période de chevauchement.

En cas de thrombose veineuse profonde, comme en cas d'embolie pulmonaire, chez un patient en insuffisance rénale sévère (ClCr <30 mL/minute), le jury recommande le choix d'une anticoagulation par HBPM/HNF et relais par AVK. (*GRADE B, forte recommandation*)

Chez les patients cancéreux, l'HBPM reste actuellement le premier choix. (*GRADE B, forte recommandation*)

# Les questions (suite)

En cas de

- thromboembolie veineuse (avec ou sans embolie pulmonaire)
- d'embolie pulmonaire

avec indication d'un traitement anticoagulant, quelle doit être la **durée de ce traitement** (en fonction de quels critères) ?

# Position du jury

Le jury souscrit aux recommandations des GPC de l'ACCP 2016 et de l'ESC 2014 en matière de TEV et propose les durées de traitement suivantes :

- 3 mois en cas de **TVP proximale, d'EP ou de TVP distale isolée après une chirurgie ou en cas de facteur de risque transitoire** (*GRADE B, forte recommandation*)
- 3 à 6 mois en cas d'**embolie pulmonaire ou de TVP non provoquée** (*GRADE C, forte recommandation*)
- traitement de longue durée dans le cas de **TVP proximale non provoquée récidivante ou de TVP combinée à une thrombophilie sévère** (*GRADE B, forte recommandation*)
- dans le cas d'un **cancer**, le jury adhère à la conclusion de la réunion de consensus du 21 novembre 2013 « Prévention et traitement des thromboembolies veineuses », libellée comme suit : « La situation est différente en cas de cancer évolutif ou de cancer traité. Les recommandations sont en l'occurrence les suivantes : héparine de bas poids moléculaire pendant 3 à 6 mois, puis AVK si le patient n'est pas en rémission. Il est probable que les AOD puissent remplacer les AVK dans cette phase. Il serait intéressant de connaître les analyses des sous-groupes des études correspondantes. (*avis d'expert*) »

Le jury estime que le traitement doit durer au moins 3 mois.

# Les questions (suite)

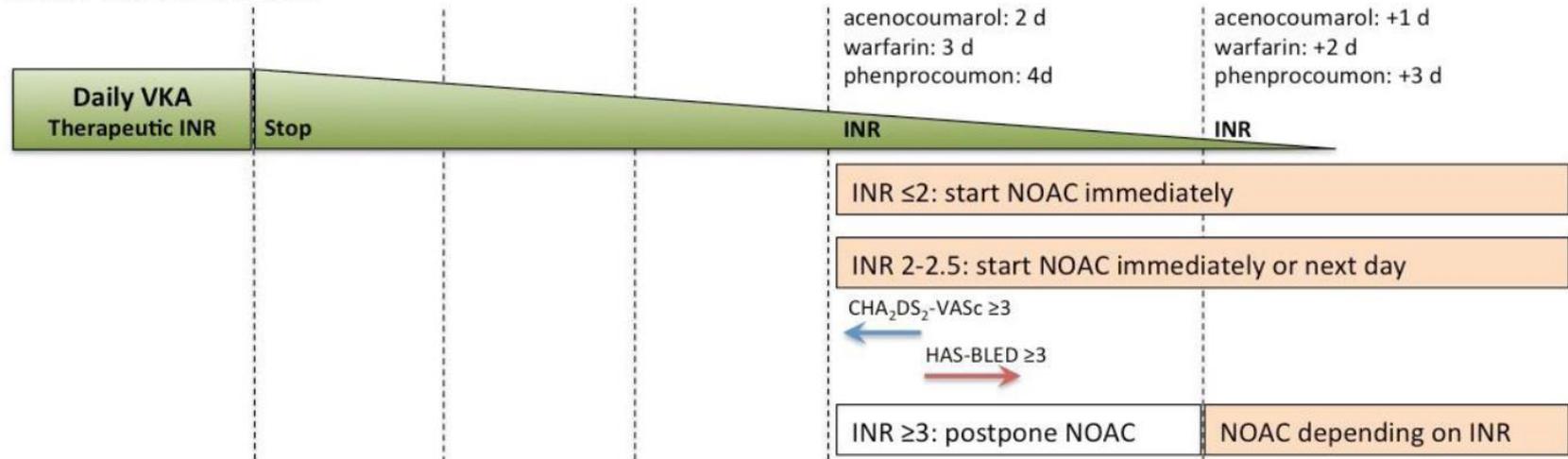
- En cas de TEV avec indication de prise d'une anticoagulation, quels sont les arguments pour un passage des AVK à un AOD (ou l'inverse) ?

# Position du jury

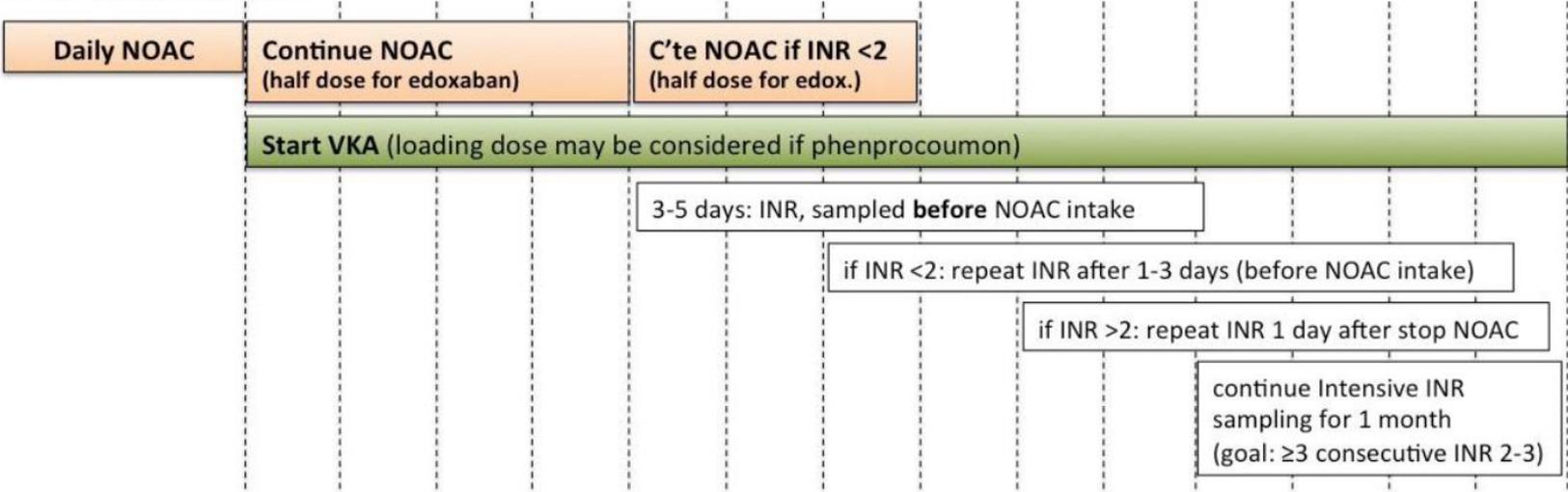
Le jury constate que les preuves sont limitées. Il n'y a pas de raison systématique de faire passer un patient traité par AVK à des AOD. (*forte recommandation*) Toute modification du schéma de médication comporte des risques et doit être apportée avec la vigilance requise et en concertation entre un médecin généraliste et un spécialiste. Pour l'approche spécifique, à chaque changement, le groupe bibliographique fait référence au RCP de l'AOD concerné.

La totalité des études menées sur le passage des AVK vers DOAC et vice-versa ont été menées dans le domaine de la FA, tant sur les motifs de passage que sur le risque et la manière de le réaliser. Dans l'état actuel de nos connaissances, en ce qui concerne la TEV, nous renvoyons aux recommandations délivrées dans le domaine de la FA.

## From VKA to NOAC



# From NOAC to VKA



Daily NOAC

Continue NOAC  
(half dose for edoxaban)

C'te NOAC if INR <2  
(half dose for edox.)

Start VKA (loading dose may be considered if phenprocoumon)

3-5 days: INR, sampled **before** NOAC intake

if INR <2: repeat INR after 1-3 days (before NOAC intake)

if INR >2: repeat INR 1 day after stop NOAC

continue Intensive INR  
sampling for 1 month  
(goal: ≥3 consecutive INR 2-3)

# Suspicion d'embolie pulmonaire massive (grave)

présence de signes de gravité suggérant une  
obstruction vasculaire  $> 50\%$

## a. mesures générales

- oxygène : 4 à 6 l/min (objectif: SpO<sub>2</sub> > 90%)
- analgésie : morphine i.v. (1 mg/h)
- ventilation mécanique si arrêt cardiaque, détresse respiratoire ou état de choc persistant sous traitement médical, trouble de la conscience.
- en cas d'hypotension : expandeurs et dobutamine (à 15 µg/kg/min (si persistance: noradrénaline 0,1 µg/kg/min à augmenter selon réponse clinique)
- éviter les actes invasifs (si nécessaire: préférer la voie veineuse fémorale)
- éviter diurétiques et vasodilatateurs

## b. fibrinolyse

- indications : embolie pulmonaire massive avec signes de surcharge droite (cœur pulmonaire aigu) et instabilité hémodynamique (hypotension artérielle ou signes périphériques de choc), ou avec thromboses veineuses majeures ou avec déficience en ATIII, protéine C ou protéine S
- contre-indications absolues :
  - manifestations hémorragiques en cours ou très récentes
  - hémorragie intracrânienne récente
- contre-indications relatives:
  - intervention chirurgicale récente (< 10 j) ou neurochirurgicale (< 1 mois)
  - AVC ou intervention neurochirurgicale < 2 mois
  - hémorragie digestive < 10 jours
  - examen invasif < 10 jours : artériographie, biopsie hépatique ou rénale, ponction veineuse sous-clavière, ponction pleurale, ponction lombaire, KT artériel, réanimation cardiorespiratoire
  - HTA sévère (> 180/110 mm Hg)
  - traumatisme récent (< 15 jours)
  - endocardite bactérienne
  - plaquettes < 100.000/mm<sup>3</sup>
- rtPA (altéplase) : 100 mg en infusion i.v. de 2 heures, avec relais à l'héparine dès que aPTT < 2 x N et fibrinogène > 100 mg/100ml

## c. interruption cave (filtre cave percutané)

- en cas de contre-indication formelle à tout traitement antithrombotique curatif ou lors de la survenue d'une embolie pulmonaire sous traitement antithrombotique

## d. embolectomie chirurgicale

en cas d'échec ou de contre-indication à la thrombolyse ou en cas de ressuscitation après arrêt cardiaque

e. héparine non fractionnée i.v.

dans les autres cas

# Complication: thrombopénie induite par l'héparine

## Thrombocytopénies et thromboses induites par l'héparine

*Elles doivent être suspectées lorsque, après 5 jours de traitement, le nombre de plaquettes baisse d'au moins 40 % par rapport à sa valeur initiale, ou que survient une thrombose veineuse ou artérielle. Toute suspicion impose l'arrêt de l'héparine, une recherche d'anticorps anti-FP4 et la prescription d'un autre traitement antithrombotique (hirudine ou danaparoiide).*

---

**Yves Gruel\*\***  
**Sandra Regina\*\***  
**Claire Pouplard\***

---

topénie induite par l'héparine est devenue plus rare du fait d'une utilisation plus fréquente des héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

thrombocytopénie sévère induite par l'héparine est dans la majorité des cas due à des anticorps de classe immunoglobuline G (IgG) qui activent les

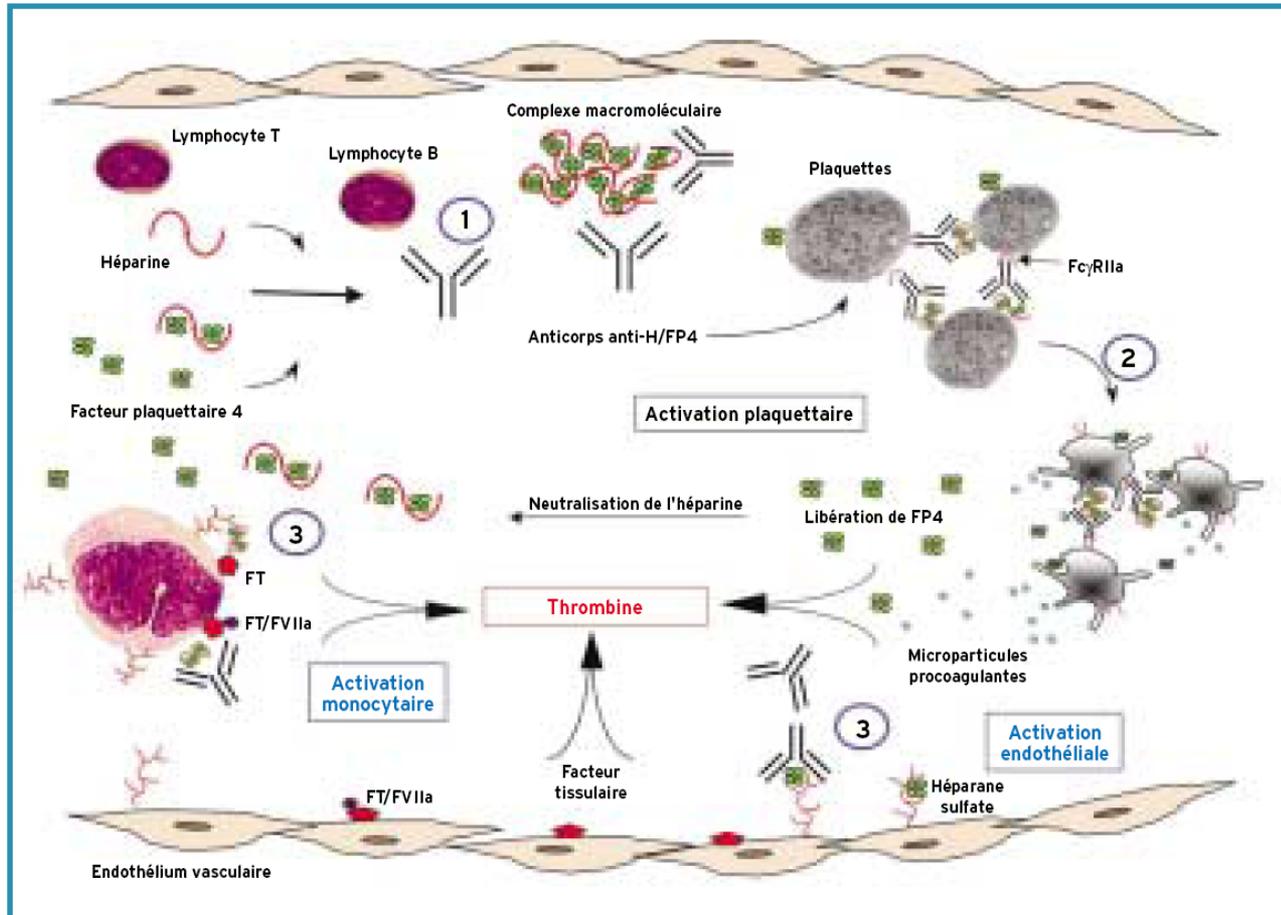


Figure 1

### Physiopathologie des thrombocytopenies induites par l'héparine.

1. Les anticorps héparine-dépendants d'isotype immunoglobuline G (IgG) reconnaissent des épitopes exprimés par le facteur plaquettaire 4 (PF4) modifié par l'héparine.

2. Lors de leur fixation aux plaquettes, le fragment Fc des IgG se fixe à FcγRIIIa et cette interaction induit l'activation plaquettaire.

3. Les IgG peuvent aussi se fixer aux cellules endothéliales et aux monocytes, ces interactions pouvant induire une synthèse de facteur tissulaire et favoriser les thromboses.

# Critères cliniques et biologiques de diagnostic d'une thrombocytopénie induite par l'héparine

| CRITÈRES CLINIQUES  | CRITÈRES BIOLOGIQUES   |
|---|--|
| <b>Thrombocytopénies associée ou non à :</b>  | <b>A :</b> Un test d'activation plaquettaire positif <ul style="list-style-type: none"><li>- Test d'agrégation plaquettaire</li><li>- Test de libération de sérotonine</li></ul>       |
| <b>A :</b> Thrombose veineuse <ul style="list-style-type: none"><li>- Embolie pulmonaire</li><li>- Thrombose veineuse cérébrale</li></ul> | <b>ET</b>  |
| <b>B :</b> Thrombose artérielle   | <b>B :</b> Un test antigénique positif <ul style="list-style-type: none"><li>- Test ELISA H/FP4</li><li>- Test ELISA PVS/FP4</li><li>- Immuno-dosage sur gel avec particules</li></ul> |
| <b>C :</b> Lésions cutanées <ul style="list-style-type: none"><li>- Nécrose cutanée</li><li>- Plaque érythémateuse</li></ul>              |  |
| <b>D :</b> Réaction systémique après bolus  |  |
| <b>E :</b> Coagulation intravasculaire disséminée   |  |

**Tableau 1** FP4: facteur plaquettaire 4. D'après la réf. 2.

## Score des 4 T's

La probabilité clinique de thrombocytopénie induite par l'héparine est forte si le score est entre 6 et 8, intermédiaire entre 4 et 5 et faible entre 0 et 3.

|  | 2   | 1  | 0   |
|--|---|--|---|
| <b>Thrombocytopénie</b>                                | Diminution supérieure à 50 % de la numération plaquettaire ou plaquettes entre 20 et 100 G/L  | Diminution de 30 à 50 % de la numération plaquettaire ou plaquettes entre 10 et 19 G/L | Diminution de moins de 30 % de la numération plaquettaire ou plaquettes inférieures à 10 G/L  |
| <b>Délai de survenue de la thrombocytopénie</b>        | Thrombocytopénie survenue 5 à 10 jours après le début du traitement ou au 1 <sup>er</sup> jour s'il existe un traitement antérieur par héparine dans les 100 jours précédents | Thrombocytopénie survenant après le 10 <sup>e</sup> jour de traitement                 | Thrombocytopénie survenant avant 5 jours de traitement et sans héparinothérapie dans les 100 jours précédents la suspicion de thrombocytopénie induite par l'héparine |
| <b>Thromboses ou autres complications</b>              | Nouvelle complication thrombotique, ou réaction cutanée, ou réaction systémique   | Récidive ou extension de la thrombose  | Pas de complication   |
| <b>Autre cause de thrombocytopénie (médicament...)</b> | Aucune autre cause évidente de thrombocytopénie   | Autre cause possible de thrombocytopénie   | Autre cause certaine de thrombocytopénie  |

**Tableau 2** D'après la réf. 2.

# En pratique

- Exclure pseudo-thrombopénie par thromboagglutination sur l'acide éthylène-diamine-tétracétique [EDTA]
- Score clinique 4T : très bonne VPN
  - Si faible: rechercher autre cause à la thrombopénie
- Tests de laboratoire
  - tests immunologiques par ELISA : anticorps anti-PF4/héparine : très bonne spécificité et excellente VPN dans un contexte clinique évocateur (! Souvent positif en cas de circulation extracorporelle ou chirurgie cardiaque)
  - test d'agrégation plaquettaire : bonne spécificité mais sensibilité dépend des conditions techniques
    - À faire si ELISA positif

# Traitement

- Proscrire l'héparine
- Relais par des AVK après normalisation des plaquettes, au moins  $150.000 / \text{mm}^3$
- Traitement antithrombotique de substitution : danaparoiide (= anti-Xa) ou hirudine (lépirudine = inhibiteur direct thrombine)



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



# Thrombose veineuse profonde

# Tableau clinique

- Phlegmatia alba dolens
- Douleur spontanée et provoquée (signe de Homans) du mollet
- Œdème uni- ou bilatéral
- Signes inflammatoires avec jambe chaude
- Phlegmatia caerulea (phlébite bleue)
- Circulation collatérale superficielle (thrombose cave)
- Embolie pulmonaire
- Fièvre d'origine obscure avec tachycardie non proportionnelle

# Diagnostic

- Score de Wells : probabilité a priori:
  - faible : 3%
  - intermédiaire : 17 %
  - élevée : 75 %
- D-dimères :
  - RV- : 0,093 si score > 3
- Écho-doppler veineux: examen de première intention
- Phlébographie (nécessaire en vue placement filtre cave): examen de référence

# Score de Wells

| <b>Clinical feature</b>  | <b>Score</b> |
|--|--------------|
| Active cancer (treatment ongoing or within previous 6 months or palliative)                                      | 1            |
| Paralysis, paresis, or recent plaster immobilisation of the lower extremities                                    | 1            |
| Recently bedridden for more than 3 days or major surgery, within 4 weeks   | 1            |
| Localised tenderness along the distribution of the deep venous system  | 1            |
| Entire leg swollen   | 1            |
| Calf swelling by more than 3 cm when compared with the asymptomatic leg (measured 10 cm below tibial tuberosity) | 1            |
| Pitting oedema (greater in the symptomatic leg)  | 1            |
| Collateral superficial veins (non-varicose)  | 1            |
| Alternative diagnosis as likely or greater than that of deep-vein thrombosis                                     | -2           |

In patients with symptoms in both legs, the more symptomatic leg is used.

## **Table 1: Clinical model for predicting pretest probability for deep-vein thrombosis**

| <b>Patient pretest probability of DVT</b> | <b>Frequency of venous thromboembolism (95% CI)</b> |
|---|---|
| High                                      | 53 (74.6%) of 71 (63%–84%)                          |
| Moderate                                  | 32 (16.6%) of 193* (12%–23%)                        |
| Low                                       | 10 (3.0%) of 329† (1.7%–5.9%)                       |

\*Includes deep-vein thrombosis on day 41 and 90. †Includes deep-vein thrombosis on day 20. DVT=deep-vein thrombosis.

**Table 3: Prevalence of venous thromboembolism initially and on follow-up, according to pretest probability of deep-vein thrombosis derived by the clinical model**

# Traitement

- d'attaque : ne doit pas être retardé
  - héparine de bas PM : nadroprine ou tinzaparine ou énoxaparine
  - **dans les cas critiques ou d'insuffisance rénale** (avec nécessité de pouvoir rapidement arrêter ou antagoniser l'anticoagulation) : héparine i.v. 5.000 U en charge puis 25.000 U/24h à adapter à l'aPTT (objectif : 1,5 à 2,5 x le témoin)
- au long cours : 2 possibilités (durée : 12 semaines minimum, voire 6 mois en cas de cancer)
  - relais par anticoagulants oraux à débiter dès le premier jour
  - héparines de bas PM (à préférer si le patient est sous chimiothérapie ou va en recevoir) : à poursuivre à doses curatives
  - de plus dès le 2e jour : lever précoce, mobilisation, contention élastique

# Prévention

- indications: patient alité de salle ou de réanimation chirurgicale (sauf lésions intracrâniennes, rachidiennes ou saignement non contrôlé) ou de salle ou réanimation médicale (sauf si plaquettes  $< 50.000/\text{mm}^3$  ou PTT  $< 30\%$ , AVC hémorragique)
- traitement: héparine de bas poids moléculaire 2000 à 3500 UI antiXa 1x/ sc (héparine non fractionnée si insuffisance rénale sévère avec clairance créatinine  $< 30 \text{ ml/min}$ )
- si contre-indiquée: contention élastique

**Tableau 5** Situations à risque de thrombose justifiant la mise en route d'un traitement anticoagulant à visée préventive chez les patients de plus de 40 ans hospitalisés pour une durée prévue de plus de trois jours.

Risque majeur de maladie veineuse thromboembolique (MVTE)

Décompensation cardiaque ou respiratoire aiguë  
Accident vasculaire cérébral ischémique  
Ou

Situation aiguë à risque et 1 ou plusieurs facteurs de risque

|  |  |
|--|--|
| Infection sévère                             | Âge $> 75$ ans                                   |
| Affection rhumatologique inflammatoire aiguë | Cancer   |
| Affection inflammatoire intestinale          | Antécédent de MVTE                               |
|  | Traitement hormonal                              |
|  | Insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique |
|  | Syndrome myéloprolifératif                       |

D'après Afssaps [18].

Un traitement est recommandé chez un patient hospitalisé lorsqu'il présente une situation aiguë à risque majeur ou lorsqu'il présente une situation aiguë à risque intermédiaire et au moins un facteur de risque thrombotique.

# Tenir compte de la balance risque – bénéfice

Actualisation : novembre 2014

## Thromboses veineuses profondes : prévention

L'essentiel sur les soins de premier choix

---

### Points-clés

- La décision de débiter une prévention des thromboses veineuses profondes repose sur l'évaluation du risque lié au contexte clinique et celui qui relève du patient lui-même. L'intérêt de cette prévention est aussi à analyser en mettant en balance le risque de thrombose avec le risque d'hémorragie.
- La prévention des thromboses veineuses profondes est justifiée notamment dans les suites d'un poly-traumatisme, d'une chirurgie abdominopelvienne majeure ou de la pose d'une prothèse de la hanche ou du genou.
- Une héparine de bas poids moléculaire est le traitement préventif de premier choix des thromboses veineuses profondes, en l'absence d'insuffisance rénale sévère. Ce traitement justifie un suivi de la numération plaquettaire.
- La *warfarine*, un antivitamine K, est une alternative à l'*héparine*. Les contraintes et les risques liés à son utilisation sont à prendre en compte : activité anticoagulante au bout de 2 à 3 jours, marge thérapeutique étroite, risque hémorragique accru par un fort potentiel d'interactions.



# Facteurs de risque

## Facteurs déclenchants transitoires de maladie veineuse thromboembolique

### Majeurs (odds ratio > 6)

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Chirurgie récente                  | Ex. : orthopédie (PTH, PTG, fracture de hanche), neurochirurgie, chirurgie abdominale lourde, chirurgie carcinologique |
| Traumatologie                      | Fractures des membres inférieurs < 3 mois, immobilisation prolongée (plâtre, attelle)                                  |
| Immobilisation pour cause médicale | ≥ 3 jours (AVC, insuffisance cardiaque aiguë, décompensation respiratoire aiguë, sepsis...)                            |

### Mineurs (odds ratio 2-6)

|             |   |
|-------------|---|
| Obstétrique | Grossesse, <i>post-partum</i>             |
| Gynécologie | Contraception estroprogestative, THS oral |
| Voyage      | Prolongé (avion > 6 heures)               |

**AVC** : accident vasculaire cérébral ; **PTG** : prothèse totale de genou ;  
**PTH** : prothèse totale de hanche ; **THS** : traitement hormonal substitutif.

## Facteurs étiologiques permanents de la maladie thromboembolique veineuse liés au sujet

| Antécédent personnel de MTEV                         |   |
|--|---|
| Antécédent familial de 1 <sup>er</sup> degré de MTEV |   |
| Pathologie néoplasique                               | Cancers<br>Syndromes myéloprolifératifs<br>Dysglobulinémie  |
| Maladies inflammatoires                              | Infections chroniques<br>Entéropathies inflammatoires<br>Syndrome de Behçet, lupus systémique, maladie de Buerger |
| Pathologies chroniques                               | Insuffisance cardiaque<br>Cœur pulmonaire chronique<br>Syndrome néphrotique<br>Décompensation de BPCO             |
| Compression veineuse                                 | Syndrome de Cockett   |
| Obésité (IMC > 30)                                   |   |
| Médicaments  | Traitements hormonaux du cancer<br>Chimiothérapies, antiangiogéniques   |

**BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive ; **IMC** : indice de masse corporelle ; **MTEV** : maladie veineuse thromboembolique.

|   | Risque relatif |
|---|----------------|
| Déficit en antithrombine                        | 50             |
| Déficit en protéine C                           | 15             |
| Déficit en protéine S                           | 2              |
| Mutation Leiden du facteur V                    | 5-8            |
| Mutation 20210A du facteur II                   | 2              |
| Homocystéinémie > 18 $\mu$ M                    | 2              |
| Anticoagulant circulant                         | 9              |
|   |                |
| Chirurgie                                       | 6-22           |
| Antécédent de maladie thromboembolique          | 16-35          |
| Cancer  | 6              |
| Long voyage                                     | 2-4            |
| Grossesse                                       | 4-11           |
| Contraception orale                             | 3-4            |
| Traitement hormonal substitutif de la ménopause | 2-4            |
| Obésité   | 2-4            |

## Bilan étiologique d'une maladie veineuse thromboembolique

|  | Examen clinique  |
|--|--|
| MTEV provoquée   | Pas d'exploration complémentaire   |
| Thrombose proximale ou embolie pulmonaire non provoquée (1 <sup>er</sup> événement), ou de thromboses veineuses profondes récidivantes | Recherche d'un SAPL  |
| MTEV non provoquée < 40 ans et antécédent familial non provoqué de 1 <sup>er</sup> degré jeune   | Bilan de thrombophilie   |
| MTEV non provoquée < 40 ans chez la femme  | Bilan de thrombophilie en cas de désir de grossesse (pour gestion éventuelle de la prévention)   |
| MTEV non provoquée > 50 ans  | Bilan hépatique, radiographie pulmonaire, hémogramme, mise à jour des dépistages carcinologiques (Hemoccult, frottis cervico-vaginaux, mammographie, PSA)<br>Si point d'appel carcinologique : cibler<br>Si thrombose récidivante dans l'année, ou récidivante sous traitement, ou bilatérale (ou D-dimères > 4 ng/mL au diagnostic ?) : dépistage de cancer (TDM) |
| Si stigmate d'hémolyse intravasculaire   | Recherche HPN  |
| Hyperplaquetose ou polyglobulie  | Recherche d'un syndrome myéloprolifératif (mutation JAK2, culture de progéniteurs hématopoïétique)   |

HPN : hémoglobinurie paroxystique nocturne ; MTEV : maladie veineuse thromboembolique ; PSA : antigène spécifique de la prostate ; SAPL : syndrome des antiphospholipides ; TDM : tomodensitométrie.

## Quel bilan de thrombophilie à réaliser ?

- Antithrombine (activité)
- Protéine C (activité)
- Protéine S (activité + protéine S libre)
- Dosage de facteur VIII
- Recherche de la mutation Leiden du facteur V\* (+ test plasmatique)
- Recherche de la mutation G20210A du gène de la prothrombine\*
- Recherche d'un syndrome des anti-phospholipides\*\*
- Homocystéinémie
- Hémogramme\*\*\*

# Syndrome des antiphospholipides

## Définition

- **Association d'un signe clinique**
  - thrombose artérielle ou veineuse (de tout siège mais sauf thrombose superficielle)
  - pathologie obstétricale (mort fœtale tardive ou 3 fausses couches spontanées ou naissance prématurée du fait d'éclampsie ou de prééclampsie, ou de signes d'insuffisance placentaire)
- **avec un marqueur biologique**
  - anticoagulant type lupique = antiprothrombinase  
et/ou
  - anticardiolipines à taux moyen ou élevé (AC IgG > 40 GPL)  
*à confirmer à 12 semaines (critères de Sydney)*  
*avec moins de 5 ans entre événement clinique et positivité des APL*

**Tableau 7** Critères de classification révisés du syndrome des antiphospholipides (critères de Sydney) [38].

Présence d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) si au moins un des critères cliniques et au moins un des critères biologiques sont mis en évidence

*Critères cliniques*

*Manifestations thrombotiques*

Un ou plusieurs épisodes symptomatiques de thrombose artérielle, veineuse ou d'un petit vaisseau dans n'importe quel tissu ou organe. Cette thrombose doit être objectivée par une stratégie diagnostique validée (c'est-à-dire confirmée par un aspect caractéristique d'un examen d'imagerie de référence ou d'un examen histopathologique). Dans cette dernière situation, il doit s'agir d'une thrombose sans inflammation significative de la paroi vasculaire

*Manifestations obstétricales*

Une ou plusieurs morts inexplicables, fœtus morphologiquement normal, à la 10<sup>e</sup> semaine de gestation ou au-delà (morphologie normale établie par échographie ou examen direct) ou

Une ou plusieurs naissances prématurées d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34<sup>e</sup> semaine de gestation à cause d'une éclampsie ou d'une prééclampsie grave ou de signes reconnus d'insuffisance placentaire

ou

Au moins trois avortements spontanés consécutifs avant la 10<sup>e</sup> semaine de gestation sans cause anatomique ou hormonale maternelle et sans cause chromosomique maternelle ou paternelle

*Critères biologiques*

Présence d'un anticoagulant circulant (« lupus anticoagulant » – LA), à deux reprises au moins, espacées de 12 semaines, mis en évidence en suivant les recommandations de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Présence d'anticorps anticardiolipides (aCL) d'isotype IgG et/ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL ou > 99<sup>e</sup> percentile), présents à deux reprises au moins avec des mesures espacées de 12 semaines ou plus, par Elisa standardisé

Anticorps anti- $\beta$ 2 glycoprotéine-1 d'isotype IgG et/ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL ou > 99<sup>e</sup> percentile), présents à deux reprises au moins avec des mesures espacées de 12 semaines ou plus, par Elisa standardisé

# Classification

- Isolé : syndrome des antiphospholipides primaires
- Secondaire : associé à une autre pathologie
  - le plus souvent **auto-immune** et notamment à un lupus, une maladie de Sjögren, une maladie de Horton
  - Hémopathies malignes : lymphomes
  - Infections: virales, CMV, syphilis, endocardite, SIDA ...
  - Médicaments
  - Néoplasies

# Tableau clinique

- thromboses : le plus souvent veineuses, éventuellement associé à des embolies pulmonaires; parfois cérébrales responsables d'accidents vasculaires cérébraux ou d'autres accidents ischémiques
- manifestations obstétricales : ischémie placentaire responsable de fausses couches ou d'accouchement prématuré
- formes catastrophiques : syndrome d'Asherson  
peu fréquent (< 1% des cas)  
facteur prédisposant : infections, chirurgie, traumatisme, arrêt de l'anticoagulation, etc.  
mortalité : 30 à 50 %; risque de récurrence de 2 % en cas de rémission  
responsable d'une défaillance multiviscérale, tous les organes pouvant être atteints :
  - au niveau rénal : thrombose de la veine rénale, infarctus rénal, néphropathie avec microangiopathie thrombotique se manifestant par de la protéinurie et de l'hypertension artérielle
  - au niveau pulmonaire : SDRA, microangiopathie thrombotique, hémorragie alvéolaire
  - au niveau cutané : atteinte évidente mais parfois discrète (hémorragie unguéale en écharde), livedo reticularis (à mailles larges, ouvertes), purpura nécrotique
  - au niveau neurologique central : accident vasculaire cérébral, leucoencéphalopathie postérieure
  - insuffisance surrénalienne : hypotension artérielle, douleurs abdominales

# Tableau biologique

- Allongement du TCA (aPTT)
- Présence d'un anticoagulant lupique (antiprothrombinase)
- Anticardiolipines IgG et IgM
- En cas d'anémie microangiopathique : thrombopénie, présence de schistocytes, diminution de l'haptoglobuline

# Traitement

- Anticoagulation, même si le taux de plaquettes est bas
- Corticoïdes à forte dose
- voire échanges plasmatiques ou sérothérapies par immunoglobulines



# Abord probabiliste du diagnostic

Approche bayésienne

# Analyse bayésienne

- Intègre le résultat d'un test diagnostique à l'ensemble du tableau clinique
- Plus explicite et plus exacte que ce qui est fait intuitivement en clinique
- Utilise les taux de vraisemblance pour estimer la probabilité d'un événement
- Importance de connaître la prévalence des maladies ainsi que la sensibilité et la spécificité des tests

Test : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives et rapports de vraisemblance pour chaque possibilité de résultat

|                  | Test de référence |                 |
|------------------|-------------------|-----------------|
| Résultat du test | Maladie présente  | Maladie absente |
| Positif          | VP                | FP              |
| Négatif          | FN                | VN              |

# Sensibilité

Plus le test est sensible, moins il comportera de faux négatifs, et mieux il permettra, s'il est positif, **de confirmer la maladie**

# Spécificité

Plus le test est spécifique, moins il occasionnera de faux positifs, et mieux il permettra, s'il est négatif, d'exclure la maladie

# Valeurs prédictives

- Positive: probabilité d'avoir la maladie en cas de test positif
- Négative: probabilité de ne pas avoir la maladie en cas de test négatif

# Exactitude (« accuracy »)

$$= \text{VP} + \text{VN} / \text{nombre de tests effectués}$$

# Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives d'un test

|                  | Test de référence |                 |
|------------------|-------------------|-----------------|
| Résultat du test | Maladie présente  | Maladie absente |
| Positif          | VP                | FP              |
| Négatif          | FN                | VN              |

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

# Définitions

- **Probabilité** : fréquence théorique de la survenue d'un événement
- **Rapport des cotes (OR)** : la probabilité que l'événement se produise divisée par la probabilité que l'événement ne se produise pas

# Probabilité a priori (pré-test)

- **Prévalence**: probabilité a priori d'une maladie chez un groupe de sujets  
$$= (VP + FN) / (VP + FP + VN + FN)$$
- **Cote (odds) pré-test de la maladie**: rapport du nombre de malades au nombre de non malades  
$$= (VP + FN) / (VN + FP)$$
  
$$= \text{prévalence} / (1 - \text{prévalence})$$

# Rapports de vraisemblance = RV (« likelihood ratio » = LR)

- **RVP (LR+)** = VP/FP

= proportion des tests positifs chez les malades sur  
celle des tests positifs chez les non-malades

$$= P(T+/M+)/P(T+/M-)$$

- **RVN (LR-)** = FN/VN

= proportion des tests négatifs chez les malades sur  
celle des tests négatifs chez les non-malades

$$= P(T-/M+)/P(T-/M-)$$

# Rapports de vraisemblance

|                  | Test de référence |                 |
|------------------|-------------------|-----------------|
| Résultat du test | Maladie présente  | Maladie absente |
| Positif          | VP                | FP              |
| Négatif          | FN                | VN              |

**Cotes ou « odds »**

$$RV+ = VP/FP$$

$$RV- = FN/VN$$

# Probabilité a posteriori (post-test)

Peut se calculer de deux façons:

- 1) Par les valeurs prédictives (théorème de Bayes)
- 2) Par les rapports de vraisemblance
  - A. Cotes post-test
  - B. Probabilité a posteriori : cf nomogramme de Fagan

# 1) Par les valeurs prédictives

## Théorème de Bayes



Probabilité a posteriori :

- Si le test est positif :

$$P(M+/T+) = \frac{P(T+/M+) \times P(M+)}{P(T+/M+) \times P(M+) + P(T+/M-) \times P(M-)}$$

- Si le test est négatif :

$$P(M+/T-) = \frac{P(T-/M+) \times P(M+)}{P(T-/M+) \times P(M+) + P(T-/M-) \times P(M-)}$$

## 2) Par les rapports de vraisemblance

### A. Cotes (odds) post-test

Cote post-test, examen positif = cote pré-test x  
RVP

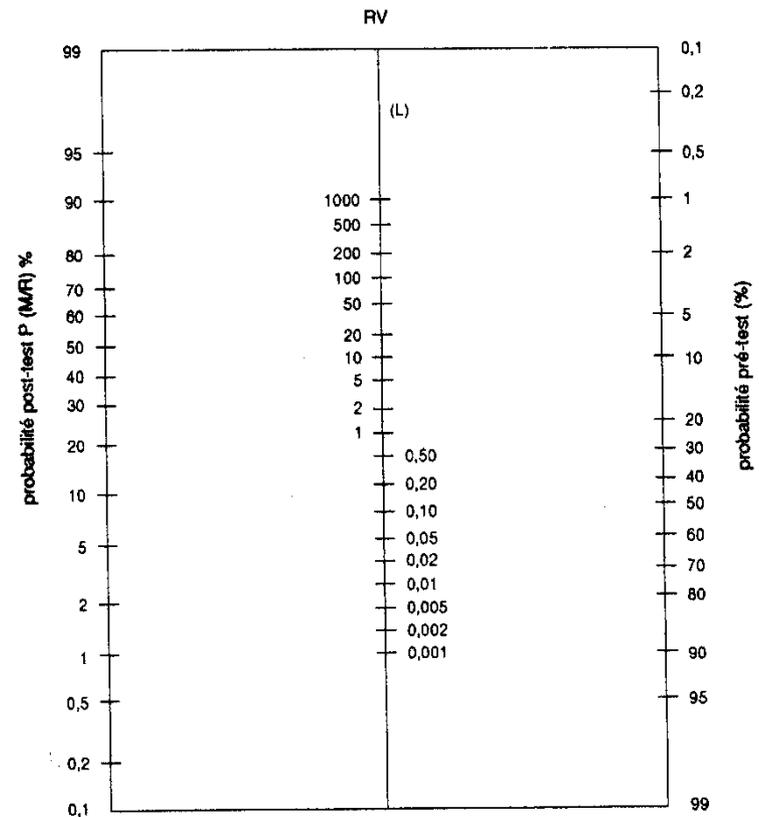
Cote post-test, examen négatif = cote pré-test x  
RVN

## 2) Par les rapports de vraisemblance (suite)

### B. Probabilité post-test (« a posteriori »)

= cotes post-tests / (cotes post-tests + 1)

Nomogramme de Fagan





# Platypnée - orthodéoxie

Respiratory Medicine 129 (2017) 31–38



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Respiratory Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/rmed](http://www.elsevier.com/locate/rmed)



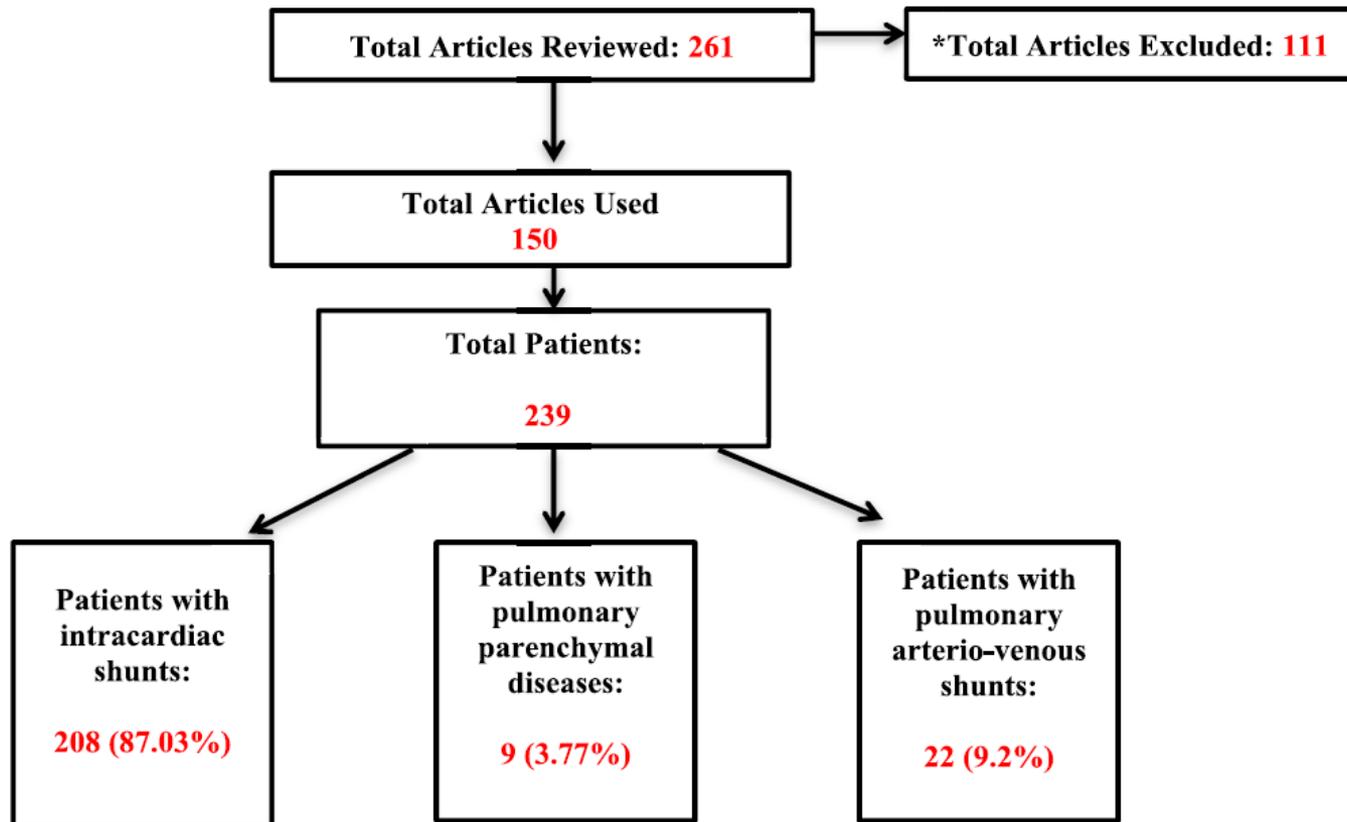
Review article

## The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: A review

Abhinav Agrawal, MD, Atul Palkar, MD, Arunabh Talwar, MD FCCP. \*

*Division of Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Hofstra Northwell School of Medicine, United States*





**Table 1b**

Primary & secondary anatomic & functional defects in patients with cardiac POS.

---

**Total Patients with Cardiac POS: 208**

**Primary Anatomic Defect:**

Patent Foramen Ovale (PFO) – 139

Atrial Septal Defect (ASD) – 25

Unspecified – 44

**Secondary Anatomic or Functional Factors**

Aortic dilatation/aneurysm/distortion – 53

Pneumectomy – 29

Diaphragm paralysis - 17

Prominent Eustachian valve - 17

Kyphoscoliosis & Thoracic vertebral fracture – 13

Lipomatous interatrial septum – 4

Abdominal surgery - 6

Pericardial effusion - 3

Chiari network - 2

Right atrial mass – 1

Ventricular dilatation/TAVR – 2

Cardiac Transplant – 2

Pulmonary fibrosis – 1

Single lung transplantation - 1

---

# Les étiologies

## **[I] Intracardiac shunt Platypnea-Orthodeoxia Syndrome**

Patent Foramen Ovale (PFO)

Atrial Septal Defect (ASD)

Atrial Septal Aneurysm (ASA)

Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection (PAPVC)

Fontan procedure<sup>a</sup>

Transposition of great vessels<sup>a</sup>

Unroofed coronary sinus<sup>a</sup>

[1a] In the setting of *normal right atrial pressure* due to preferential blood flow across the inter-atrial defect with intrinsic cardiac anatomical pathology.

- Ascending aortic aneurysm.
- Aortic valve replacement/repair.
- Ascending aorta elongation [12].
- Tortuous ascending aorta.
- Lipomatous hypertrophy of inter-atrial septum [20].
- Cardiac cyst/mass.
- Eosinophilic endomyocardial disease [63].
- Tricuspid Regurgitation/Stenosis [15].
- Prominent Eustachian valve [64]
- Persistent left superior vena cava [65]

[1b] In the setting of *normal right atrial pressure* due to preferential blood flow across the inter-atrial defect with a concomitant extracardiac intrathoracic pathology.

- Severe kyphosis [64]
- Paraesophageal hernia [21].
- Hemidiaphragm paralysis [22].
- Large hepatic Hydatid cyst [23].
- Blunt chest trauma [66]

- [2] In the setting of *elevated right atrial pressure* or *transient reversal* of left-to-right atrial pressure gradient
- Chronic obstructive pulmonary disease [4]
  - Pulmonary hypertension [4]
  - Pulmonary embolism [4]
  - Constrictive pericarditis [67,68]
  - Pericardial effusion [69]
  - Pericardial adipose tissue deposition [20]
  - Pneumonectomy [8,36]<sup>b</sup>

## **[II] Extracardiac (Pulmonary) Shunt:**

### [1] *Intrapulmonary shunt*

- Pulmonary arterio-venous malformation
- Hepato-pulmonary syndrome
- Acute respiratory distress syndrome (Physiological Shunt) [70].
- Massive Pleural effusion (Physiological Shunt)

### [2] *Ventilation perfusion mismatch (Zone I phenomenon)*

- Pneumonectomy<sup>b</sup>
- Chronic obstructive pulmonary disease [4]
- Interstitial lung disease [71]
- Cryptogenic organizing fibrosis [72]

### **[III] Miscellaneous mechanisms of Platypnea- Orthodeoxia Syndrome:**

- Amiodarone lung toxicity [41]
- Parkinson's disease [60]
- Diabetic autonomic neuropathy [73]
- Organophosphorus poisoning [40]
- Radiation-induced bronchial stenosis [42].
- Traumatic bronchial rupture [43]
- Bronchogenic carcinoma causing left main stem obstruction
- Ileus [45].
- Fat embolism [74]

# Diagnostic

- Épreuve d'orthodéoxie: chute de  $> 5\%$  SaO<sub>2</sub>
- Échocardiographie transœsophagienne avec injection de microbulles
- Scintigraphie V/P : changement de la perfusion pulmonaire et de la captation rénale ou cérébrale selon la position

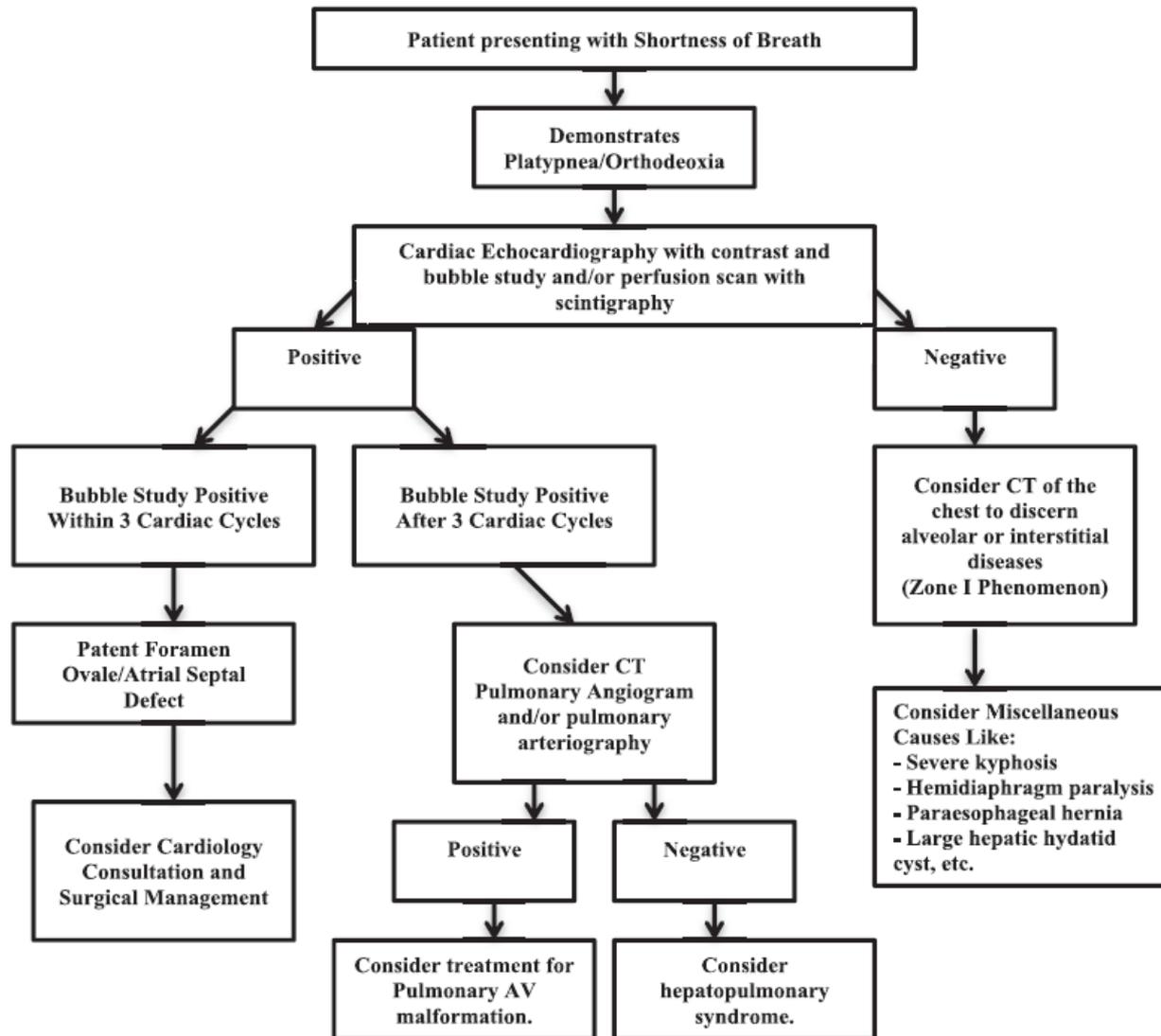


Fig. 1. Flowchart 1 for diagnosis and treatment of POS.

American Journal of Emergency Medicine 31 (2013) 760.e1–760.e2



ELSEVIER

Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

## American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ajem](http://www.elsevier.com/locate/ajem)



Case Report

Platypnea and orthodeoxia in a patient with pulmonary embolism 