

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
scientifique**

Faculté de médecine de Constantine

Département de médecine

Module de Cardiologie

Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine

Service de cardiologie

Cours destiné aux étudiants de 4^{ème} année médecine

Maladie thrombo-embolique

Pr Ag H.FOUAD

Maitre de conférences A en Cardiologie

Année universitaire 2021/2022

DEFINITION

La maladie thromboembolique veineuse (MTE ou MTEV) est causée par la formation d'un caillot, ou thrombus, dans la circulation veineuse (TVP) ou par la migration d'un embolo dans la circulation artérielle pulmonaire (EP)

La MTEV associe donc l'embolie pulmonaire (EP) et la thrombose veineuse profonde (TVP).

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MTEV

Les facteurs de risque de la MTEV sont représentés par la triade de Virchow :

- STASE VEINEUSE +++
- HYPERCOAGULABILITE ++
- LESION PARIETALE

Très souvent, plusieurs de ces mécanismes sont associés chez les patients présentant une thrombose veineuse.

1-STASE VEINEUSE :

Favorise l'accumulation de facteurs biologiques procoagulants et limite l'élimination des facteurs activés. Liée à une réduction de mobilité, une compression extrinsèque ou la persistance de séquelles thrombotiques

La stase veineuse est un mécanisme prépondérant dans la formation et la propagation des thromboses veineuses

2-HYPERCOAGULABILITE

= anomalies biologiques favorisant les thromboses

La coagulation est une succession de réactions enzymatiques qui aboutissent à la génération de thrombine, laquelle active le fibrinogène circulant pour aboutir à la formation d'un réseau de fibrine insoluble, emprisonnant GR et plaquettes pour former le thrombus. Elle est contrôlée par des inhibiteurs : AT III, protéines C et S.

L'hypercoagulabilité peut donc être due à un déficit héréditaire en inhibiteurs ou à d'autres anomalies constitutionnelles (mutations génétiques du V ou II).

Elle peut être également acquise liée à un traitement (hormono- ou chimiothérapie) ou à la présence d'anticorps antiphospholipides

3-LESION ENDOTHELIALE

Une lésion pariétale endommage la barrière endothéliale et permet le contact entre le sang et la matrice extracellulaire sous-endothéliale activant directement le système de coagulation. Se voit dans :

- les interventions chirurgicales
- les cathéters veineux
- la sclérothérapie
- la toxicomanie IV
- les séquelles de thrombose ancienne +++

THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES

DEFINITION

Il s'agit d'une obstruction veineuse partielle ou totale par un thrombus endoluminal dont la localisation est possible dans tout l'arbre veineux avec prédominance aux membres inférieurs.

Dans un territoire donne, la localisation peut être une thrombose veineuse profonde = TVP ou une thrombose veineuse superficielle = TVS.

EPIDEMIOLOGIE

Incidence :

La TVP touche 1-2/1000 personnes/an dans la population générale.

Avant 15 ans elle est très faible : 0.05/1000 personnes/an.

Elle augmente beaucoup avec l'âge, 5-10/1000 personnes/an après 80 ans.

Mortalité : liée à sa complication majeure (~1/3 des cas) : l'embolie pulmonaire (EP).

DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'interrogatoire : rechercher :

- Des antécédents personnels ou familiaux de thrombose
- Facteurs favorisants

Examen physique

Essentiel+++ ; il est comparatif++. Il permet de suspecter le diagnostic. Les anomalies sont typiquement unilatérales++ :

Pr FOUAD MTEV

- Douleur provoquée à la palpation du mollet
- Signe de Homans (douleur provoquée à la flexion dorsale du pied) ;
- Augmentation de la chaleur locale ;
- Augmentation du volume du mollet
- Œdème de la cheville ;
- Diminution du ballottement passif ;
- Dilatation veineuse superficielle.

La recherche de ce tableau est quotidienne et systématique, chez les patients alités +++.

Le reste de l'examen comprend notamment :

- Le Pouls (tachycardie supérieure à ce que laisserait prévoir le fébricule)
- Mesure de la PA
- Auscultation pulmonaire, recherche de signes droits.

EXAMENS PARACLINIQUES

1/ DOSAGE DES D-DIMERES :

- Produit de dégradation de la fibrine.
- Augmentent dans le plasma lors d'un événement thromboembolique.
- Sensibilité 98-100% dans la TVP aigue pour une limite a 500microg/L
- Spécificité faible car nombre d'autres facteurs peuvent augmenter le taux :(âge, néoplasies, infections, maladies inflammatoires etc.)

2/ AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES

- Formule sanguine complète
- bilan de la crase : TCA et TP
- Créatinine
- Recherche de thrombophilie seulement en cas de récidence de TVP et/ou d'histoire familiale positive pour les événements thromboemboliques.

3/ ECHODOPPLER VEINEUX DES MEMBRES INFÉRIEURS

-Le seul critère diagnostique bien valide pour le diagnostic de TVP est l'absence de compressibilité totale par la sonde.

-Test non-invasif avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 98% pour les TVP symptomatiques proximales.

4/ PHLEBOGRAPHIE :

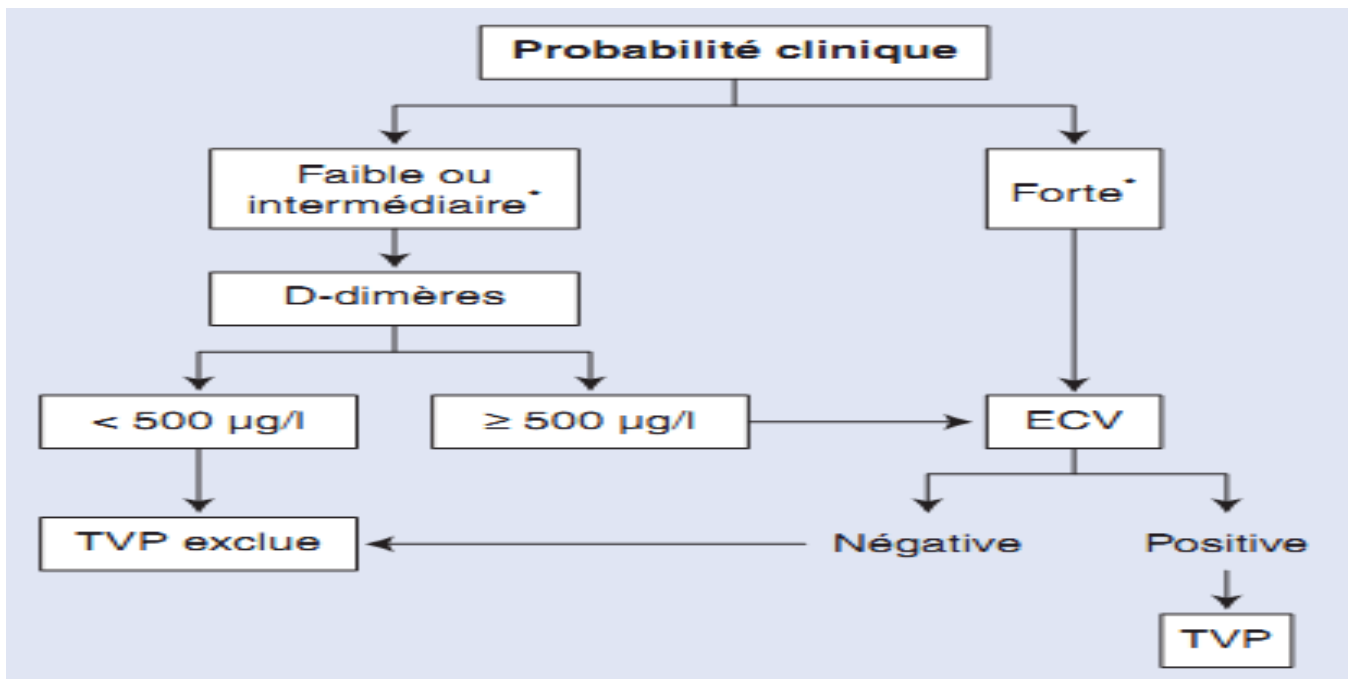
-l'examen de référence (gold standard) pour le diagnostic de TVP, mais elle n'est plus utilisée grâce aux stratégies non invasives alternatives (utilisation dans certains cas de récurrence de TVP)

STRATÉGIE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Dépend de la probabilité clinique : score de Wells

Variable		Points
Facteurs prédisposants	Parésie, paralysie ou immobilisation plâtrée récente des MI	1
	Chirurgie récente < 4 semaines ou alitement récent > 3 jours	1
	Cancer évolutif connu (traitement en cours ou < 6 mois ou palliatif)	1
Signes cliniques	Sensibilité le long du trajet veineux profond	1
	Œdème généralisé du MI	1
	Œdème du mollet > 3 cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale antérieure)	1
	Œdème prenant le godet	1
	Développement d'une circulation collatérale superficielle (veines non variqueuses)	1
	Diagnostic différentiel de TVP au moins aussi probable que celui de TVP	- 2
Probabilité clinique (3 niveaux)		Total
Faible		< 0
Intermédiaire		1 ou 2
Forte		> 3

ALGORITHME DIAGNOSTIQUE DE LA TVP



COMPLICATIONS

1. Extension de la thrombose

- Extension d'aval vers le carrefour ilio-cave et la veine cave inférieure.
- Risque d'extension controlatérale, de thrombose des veines rénales (anurie, douleurs lombaires).
- Le risque d'embolie pulmonaire est majeur en cas d'extension.

2. Embolie pulmonaire

- Risque majeur, souvent embolie pulmonaire infra clinique diagnostiquée par le bilan para clinique, parfois embolie pulmonaire révélatrice.
- Elle peut menacer le pronostic vital.

3. Récidives de phlébite

- Doivent faire rechercher une anomalie constitutionnelle de la coagulation et/ou une cause spécifique (leucose, cancers...).

4. Maladie postphlébitique

- Elle apparaît à distance de l'épisode initial.
- Elle est due soit à une obstruction veineuse chronique, soit à la destruction du système valvulaire veinulaire.
- Sur le plan clinique, il existe des douleurs, parfois invalidantes, des varices, des troubles trophiques (œdème, peau sèche et froide, dermite ocre), avec à terme lésions eczématiformes et ulcère variqueux.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

A/ Traitement préventif Il est essentiel :

- lever précoce des opérés et des accouchées ;
- éviter l'alitement chez le sujet âgé et/ou cardiaque ;
- mobilisation des membres chez les alités ;
- héparinothérapie sous-cutanée préventive par HBPM, en cas d'alitement, de chirurgie

Les objectifs de la prise en charge de la TVP en phase aiguë sont :

- Améliorer les symptômes
- Prévenir l'extension de la TVP et la survenue d'une EP
- Permettre à la fibrinolyse intrinsèque
- Éliminer le thrombus pour minimiser l'obstruction résiduelle et de diminuer le taux de syndrome post-thrombotique

1. Mesures non spécifiques

- Immobilisation au lit, tant que le traitement anticoagulant n'est pas efficace et que le patient ne porte pas de bas de contention.
- Pieds légèrement surélevés.
- Contention élastique : elle est absolument nécessaire pour permettre le lever (qui doit être précoce une fois le patient correctement anti coagulé).

2. Traitement anticoagulant : est la base du traitement curatif

- Anticoagulation thérapeutique : héparine avec relais AVK ou NACO
- La durée du traitement est de trois mois (facteur de risque important mais réversible : chirurgie, pathologie médicale.).
- On peut discuter un traitement plus court (6 semaines) dans les TVP distales.
- La durée est portée à six mois lorsqu'on ne retrouve pas de facteur favorisant, ou un facteur à faible risque (voyage longue distance).
- Discuter un traitement prolongé (voir à vie), lorsqu'il existe des thromboses à répétition, un déficit en protéine S, C ou AT III, une mutation homozygote pour le facteur V, un syndrome des antiphospholipides ou un cancer actif.

Embolie pulmonaire

DEFINITION

Oblitération brusque, totale ou partielle, du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire par un embolie le plus souvent cruorique.

EPIDEMIOLOGIE

- L'EP est une maladie fréquente.
- l'EP est probablement très sous-estimée. Elle peut passer complètement inaperçue

PHYSIOPATHOLOGIE :

- Survenue en général 3 à 7 jours après la phlébite.
- La mortalité liée essentiellement à l'atteinte du ventricule droit : cœur pulmonaire aigu
- Les conséquences cliniques d'une EP sont le plus souvent proportionnelles à l'importance du territoire vasculaire amputé
- Atteinte hémodynamique apparaît à partir de 30 à 50% d'atteinte du lit pulmonaire

On peut distinguer les EP qui n'amputent qu'une ou quelques branches distales des artères pulmonaires. Dans ce cas, les conséquences sur l'hématose, l'hypertension artérielle pulmonaire et donc les répercussions cardiaques seront peu importantes.

En revanche l'atteinte distale peut donner une symptomatologie fonctionnelle plus riche du fait de l'atteinte de la plèvre et de la constitution d'infarctus pulmonaires.

A l'opposé si le thrombus migrateur est de grosse taille, ou si, comme souvent, plusieurs épisodes emboliques se sont rapidement succéder, l'amputation vasculaire pulmonaire sera plus importante, souvent proximale, les conséquences sur l'hématose et les répercussions cardiaques seront plus graves.

DIAGNOSTIC CLINIQUE :

A- Signes fonctionnels :

1. la dyspnée :

Proportionnelle au degré d'amputation vasculaire. Les EP périphériques qui n'obstruent qu'une branche distale des artères pulmonaires peuvent engendrer une dyspnée du fait de la réaction pleurale

Les EP gravissimes peuvent être responsables d'une mort subite par arrêt respiratoire.

2. la douleur thoracique :

Classiquement basithoracique, elle suppose une réaction pleurale et donc une atteinte plutôt périphérique. La douleur pleurale peut survenir tardivement alors que le patient est en cours de traitement. Une douleur angineuse par ischémie du VD peut se voir dans les formes graves

3. Fièvre :

Peu fréquente. Due soit à un infarctus pulmonaire (fièvre tardive dans ce cas) ou à la thrombose veineuse coexistante (précoce aux premiers jours dans ce cas).

4. Tachycardie :

Parfois le seul symptôme, en particulier en post opératoire. Peut être due à l'hypoxie et à l'hypertension artérielle pulmonaire induite. Peut également être causée par la douleur et l'angoisse engendrées.

5. Hémoptysie :

Habituellement faite de sang rouillé, il s'agit d'un symptôme rare. Due à la constitution d'un infarctus pulmonaire (signe tardif).

6. Syncope :

Suggère une amputation vasculaire importante. En ce sens correspond à un critère de gravité. Peut, beaucoup moins fréquemment être engendrée par la douleur et un syndrome vagal réactionnel.

7. Collapsus cardiovasculaire :

C'est la forme clinique gravissime de l'EP. Dû aux amputations vasculaires les plus importantes responsables d'un « barrage » à l'éjection du ventricule droit.

Il faut évoquer le diagnostic d'EP devant :

- Toute aggravation de la dyspnée chez un patient insuffisant cardiaque
- Toute aggravation de la dyspnée chez un patient insuffisant respiratoire
- Tout situation de tachycardie, d'essoufflement, d'angoisse, de fièvre inexpliquée ou d'anomalie radiologique pulmonaire chez un patient en postopératoire.
- Tout malaise ou tachycardie anormale du post-partum.

A- Signes physiques

L'examen d'un patient suspect d'EP doit viser autant à éliminer une autre pathologie qu'à confirmer l'hypothèse d'EP.

1. L'interrogatoire :

Est un moment capital. Permet de rechercher le contexte (post chirurgie, alitement.), la prise de traitement thrombogène (pilule, antidépresseurs, chimiothérapie...), les antécédents thromboembolique personnels ou familiaux, l'existence éventuelle d'une thrombophilie connue.

2. Examen clinique :

a. Hémodynamique :

Elle est jugée par l'importance de la chute de la pression artérielle, l'existence de signes de choc et le degré de tachycardie

b. Examen pulmonaire :

Il est normal au début (argument diagnostique important). Il apprécie l'existence d'une polypnée ou d'une cyanose. Il peut retrouver : un foyer de râles crépitants, traduction d'un infarctus pulmonaire ; un épanchement pleural, des sibilants (bronchoconstriction réflexe).

c. L'examen cardiaque :

Ne révèle le plus souvent qu'une tachycardie. L'éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire, le signe de Harzer, le galop droit xyphoïdien, l'hépatomégalie douloureuse avec reflux sont des signes d'embolie pulmonaire sévère.

La tension artérielle est le plus souvent conservée, une chute tensionnelle, a fortiori accompagnée de signes droits, et d'une réduction de la diurèse indique une embolie pulmonaire grave (cœur pulmonaire aigu).

d. L'examen périphérique :

Recherche des signes patents de thrombose veineuse profonde

DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

A- LA RADIOGRAPHIE DU THORAX

Elle peut montrer de nombreux signes évocateurs d'EP :

- Signe de Westermarck : Hyperclarté localisée du parenchyme (oligémie zonale)

- Signe de Zweifel : ascension de la coupole diaphragmatique (induite par la rétraction du parenchyme par les troubles ventilatoires)
- Atélectasies en bandes
- Signe de Hampton : opacité triangulaire à base pleurale (Infarctus pulmonaire)
- Signe de Fleischner : grosse artère pulmonaire
- Un épanchement pleural habituellement modéré est possible.

Une radiographie normale n'élimine pas une EP, elle a le mérite d'éliminer d'autres diagnostics qui auraient échappé à la sagacité du clinicien (pneumopathie, pneumothorax ou hémithorax, pleurésie)

B - ÉLECTROCARDIOGRAMME :

Les anomalies sont inconstantes (ECG parfois normal), variables, fugaces et non spécifiques. L'ECG peut montrer des signes communs à tous les tableaux droits aigus : déviation axiale droite de l'axe QRS, un aspect S1Q3, une tachycardie sinusale ou un bloc incomplet ou complet droit. Des troubles du rythme supraventriculaire (AC/FA et/ou flutter) peuvent se voir également.

Au stade ultérieur : souffrance ischémique dans les précordiales droites et au maximum (gravité +++), ischémie circonférentielle.

C - BIOLOGIE

- GAZOMÉTRIE ARTÉRIELLE

Montre une hypoxie avec hypocapnie et alcalose respiratoire. La normalité des gaz du sang exclut le diagnostic d'EP grave. En revanche, la normalité des gaz du sang n'élimine pas le diagnostic. Une hypercapnie est très rare (signe de gravité)

- DOSAGE DES D-DIMÈRES

La recherche de D-dimères n'a de valeur diagnostique que négative : une valeur basse élimine un processus thromboembolique, alors qu'une valeur élevée ne permet aucune conclusion (faible spécificité).

Il s'agit donc d'un bon examen de dépistage et de « triage » : L'utilisation des D-dimères comme élément de triage permet d'éviter l'enchaînement d'exams lourds dans 30 % des cas.

N'est donc à demander qu'en cas de suspicion clinique faible à modérée (Le dosage n'est pas recommandé en cas de probabilité clinique élevée)

Les recommandations insistent sur l'interprétation des D-dimères en fonction de l'âge. En effet, la valeur normale des D-dimères augmente avec l'âge.

On considère qu'après 50 ans, on peut incrémenter de 10 % la valeur seuil par dizaine d'années (peut être calculée en multipliant après 50 ans l'âge du patient par 10).

D- ECHO-DOPPLER VEINEUX DES MEMBRES INFÉRIEURS

Une thrombose veineuse profonde (TVP) est retrouvée dans 30 à 50 % des EP. La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de TVP est > 90 % chez les patients symptomatiques.

La mise en évidence d'une TVP proximale chez un patient suspect d'EP **suffit pour confirmer** le diagnostic. Cette possibilité dans l'algorithme décisionnel est trop souvent oubliée.

Le critère de non compressibilité de la veine reste le signe séméiologique le plus important. Si le doppler ne montre qu'une TVP distale, des examens supplémentaires doivent être envisagés afin de confirmer le diagnostic d'EP

E- ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER TRANSTHORACIQUE

Les répercussions cardiaques se voient en cas d'une amputation d'au moins 50% du territoire vasculaire. Sa normalité est un bon argument contre une EP sévère. Les signes en faveur d'une EP sont :

- Une dilatation du cœur droit et tronc de l'artère pulmonaire
- Une HTAP
- Une diminution de la contractilité du ventricule droit
- Plus rarement elle peut montrer un thrombus.

Permet d'éliminer d'autres diagnostics (Tamponnade, Infarctus du VD.)

F- ANGIO-SCANNER THORACIQUE

Grâce aux progrès techniques de l'imagerie, le scanner est clairement devenu l'examen clé pour le diagnostic d'une EP. Il permet une visualisation fiable au moins jusqu'aux branches segmentaires. La sensibilité et la spécificité du meilleur scanner n'est pourtant pas de 100 % et il est important d'intégrer la probabilité clinique pré-test comme pondérateur de la décision finale.

G- SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

Le principe est un marquage des territoires perfusés par un traceur radioactif (technétium) injecté dans une veine au pli du coude et des territoires ventilés par un autre traceur radioactif inhalé. Les territoires bien ventilés mais non perfusés sont

évoqueurs d'EP. Les conditions techniques incluent un patient compliant, la nécessité de 6 incidences et l'examen doit être fait le plus rapidement possible idéalement avant 48 heures. Ses inconvénients sont la nécessité du transport dans une unité d'imagerie isotopique, la radioactivité (minime) et l'interprétation qui est très aléatoire dès lors qu'existe une pathologie broncho-pulmonaire concomitante (nécessité d'une radiographie thoracique normale)

H- ANGIOGRAPHIE PULMONAIRE :

Injection de produit de contraste pour opacification du lit vasculaire pulmonaire. L'image caractéristique d'EP est la visualisation du ou des thrombi obstructifs. L'angiographie n'est plus recommandée +++ sauf dans un cas de discordance entre l'évaluation clinique et les résultats des examens d'imagerie non invasive.

I- IRM

Ne doit pas être utilisée pour éliminer une EP (n'est pas recommandé).

SCORE DE PROBABILITE PRETEST DE WELLS

ATCD TVP OU EP	1.5 points
FC > 100	1.5 points
Chirurgie récente ou immobilisation	1.5 points
Signes de TVP	3 points
Autre DG moins probable	3 points
Hémoptysie	1 point
Cancer	1 point
Probabilité	
Faible	0-1
Moyenne	2-6
forte	7 et +

<u>Âge</u>	> 65 ans	+ 1	Score révisé de Genève
<u>ATCD</u>	perso EP ou TVP	+ 2	
	Chirurgie ou immobilisation	+ 3	Probabilité faible ≤ 4 Probabilité moyenne 5–8 Probabilité forte ≥ 9
	Cancer actif	+ 2	
<u>Symptômes</u>			
	Hémoptysie	+ 2	
	Douleur spontanée mollet	+ 3	
<u>Signes cliniques</u>			
	FC 75-94 /min	+ 3	
	FC 95/min	+ 5	
	Signes de TVP	+ 4	
	Œdème et douleur provoquée		

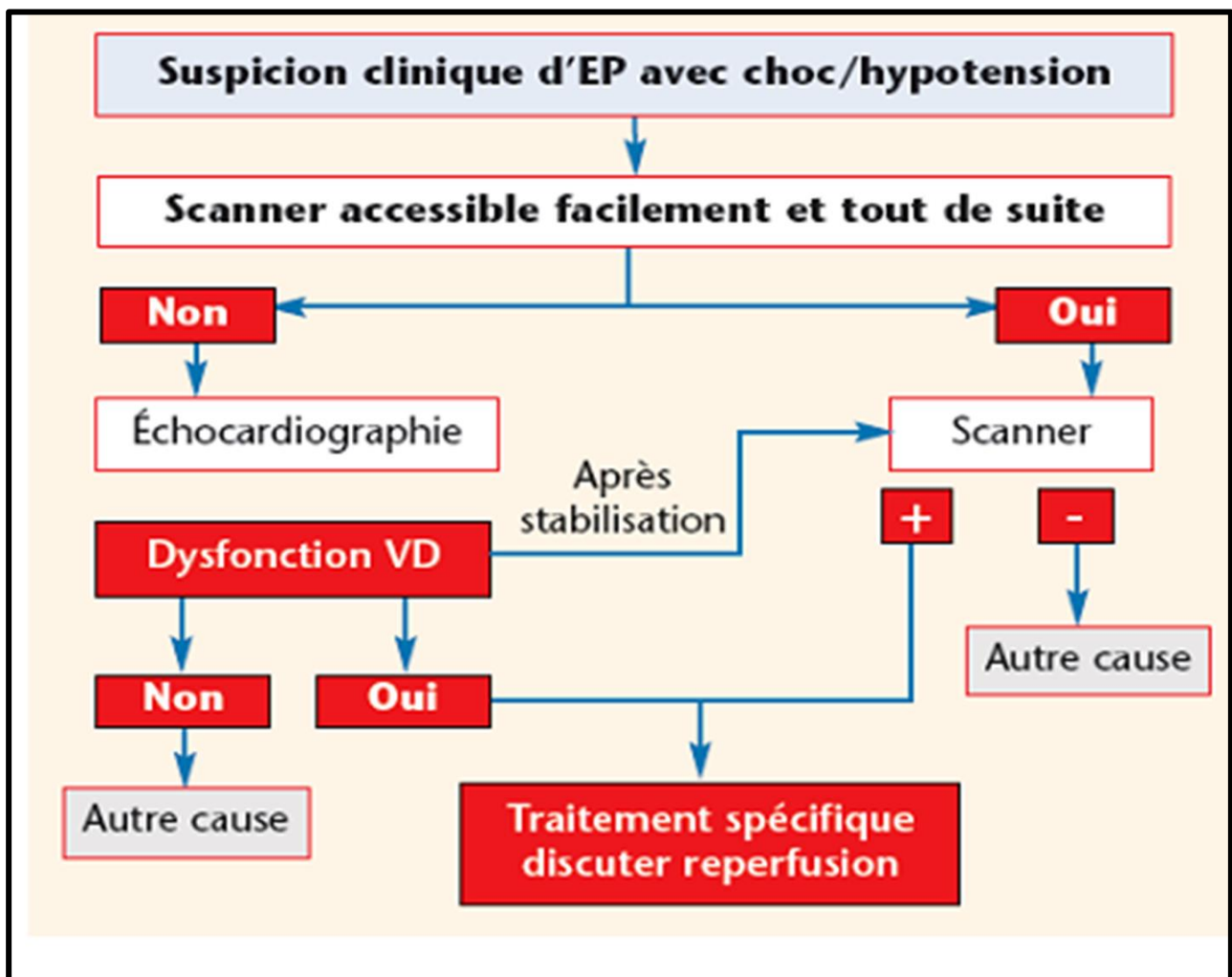
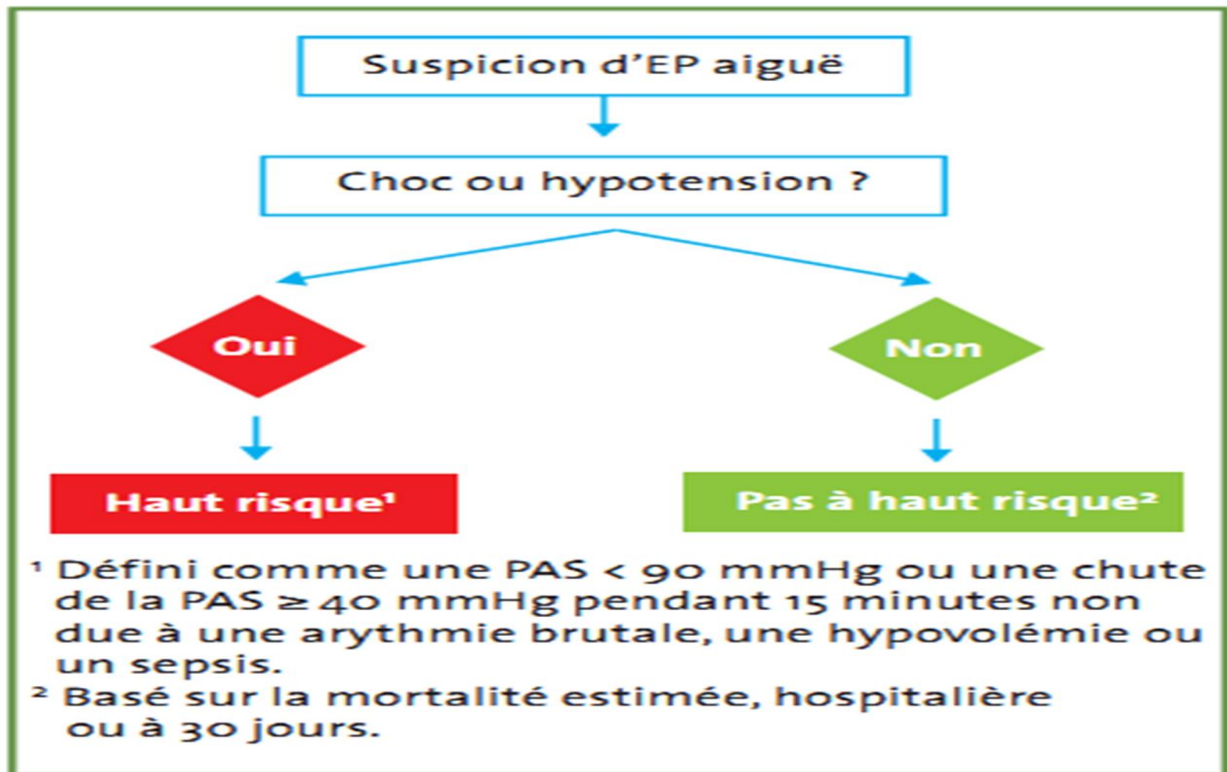
Probabilité d'EP	Prévalence EP	Dérivation	Validation
Faible	< 10 %	9 %	8 %
Intermédiaire	-	27,5 %	28,5 %
Forte	> 60 %	71,7 %	73,2 %

ALGORITHMES DE PRISE EN CHARGE

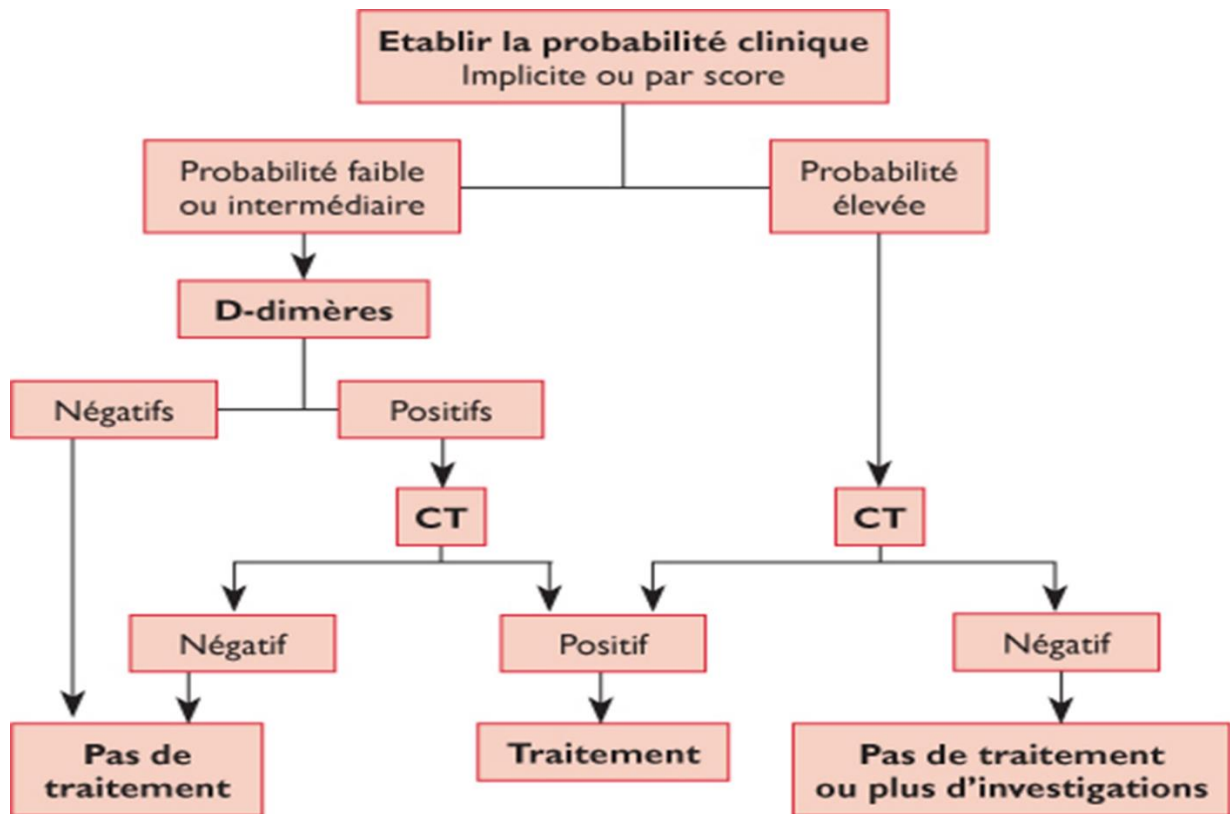
Les algorithmes de prise en charge recommandés par l'ESC distinguent 2 situations cliniques bien distinctes. Ces 2 situations n'ont pas la même prévalence mais nécessitent une réactivité différente.

- La suspicion d'EP chez un patient en hypotension ou en choc

Dans cette situation, sauf si un scanner est disponible tout de suite sans prise de risque pour le patient, l'échocardiographie est l'examen de référence et permet de confirmer ou non une EP mais aussi d'éliminer d'autres étiologies qui peuvent mimer une EP. Le scanner pourra être fait après stabilisation hémodynamique



- Algorithme d'EP chez un patient qui n'est pas instable :



Il ne faut pas oublier que la mise en évidence d'une TVP proximale chez un patient suspect d'EP suffit à conforter le diagnostic et à mettre en route le traitement nécessaire. Cette option est utile chez un patient insuffisant rénal ou allergique à l'iode chez lequel le scanner est contre-indiqué a fortiori si des antécédents pulmonaires rendent la pertinence d'une scintigraphie faible.

COMPLICATIONS

- Mort subite : Soit d'emblée, soit à l'occasion d'une récurrence. En l'absence de traitement elle survient dans 25 à 30 %.
- Récidive
- Cœur pulmonaire chronique post embolique : Réalise un tableau d'insuffisance ventriculaire droite progressive.

PRISE ENCHARGE THERAPEUTIQUE

A/ Traitement curatif

Traitement des EP non massives

- Repos strict au lit.
- Oxygénothérapie adaptée à la SaO₂ (non invasive).
- Traitement anticoagulant : héparine relais par AVK ou AOD

Durée du traitement anticoagulant :

- EP secondaire à un facteur de risque transitoire (réversible), la durée recommandée est de trois mois
- la durée est supérieure à 3 mois en cas d'EP idiopathique (en règle générale de 6 à 12 mois)
- Un traitement à vie est recommandé en cas de récurrences d'événements thromboemboliques idiopathiques

Traitement des formes massives :

- Hospitalisation en unité de soins intensifs.
- Scope et surveillance.
- Les traitements symptomatiques et héparinique doivent être débutés sans retard, avant confirmation diagnostique, en l'absence de contre-indication.
- Traitement symptomatique : oxygénothérapie (adaptée à la SaO₂), repos strict au lit, expansion volémique (remplissage). Et inotropes positifs en cas de signes de choc. Ventilation mécanique si arrêt circulatoire.
- Héparinothérapie : Intraveineuse continue après dose de charge. Pas de relais aux AVK tant que persistent les signes de gravité.
- Fibrinolytiques : Il s'agit du seul traitement médical curatif de l'EP grave (lyse du caillot...).
- Embolectomie chirurgicale sous CEC : Solution de sauvetage. Indiquée en cas d'absence de réponse aux fibrinolytiques ou de contre-indication aux fibrinolytiques.
- Interruption de la veine cave inférieure : en cas d'une EP ou thrombose veineuse avec contre-indication aux anticoagulants ; ou de récurrence embolique prouvée sous traitement anticoagulant bien conduit.

B/ Traitement préventif

- Prévention des phlébites chez les malades à haut risque
- mobilisation et lever précoce des malades alités
- traitement par héparine non fractionnée ou HBPM
- les bas de contention n'empêchent pas la migration des caillots mais préviennent le syndrome postphlébitique