

Partie 1: Contexte

Infections et thromboses

Tabea Pfister^{a,j}, Sonja Nisslé^b, Christian Maurer^c, Rolf Egli^d, Axel Rowedder^e, Daniel Périard^f, Daniel Staub^g, Dimitrios Tsakiris^h, Drahomir Aujeskyⁱ, Philip Tarr^a

^a Médecinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Médecinische Universitätsklinik, Notfallzentrum, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^c Médecinische Universitätsklinik, Cardiologie, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^d FMH Innere Medizin, Allschwil BL; ^e FMH Innere Medizin, Medix toujours, Basel; ^f Klinik für allgemeine Innere Medizin und Angiologie, Kantonsspital Fribourg; ^g Médecinische Universitätsklinik, Klinik für Angiologie, Universitätsspital Basel, Universität Basel; ^h Médecinische Universitätsklinik, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Universität Basel; ⁱ Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern; ^j Interdisziplinäre Notfallstation, Universitätsspital Basel, Universität Basel

Les infections devraient être considérées comme des déclencheurs d'événements thrombo-emboliques veineux (ETEVE). Bien qu'il existe aujourd'hui des preuves solides de ce lien causal, il reste encore trop peu connu. Le risque accru d'ETEVE lié à une infection est comparable à celui d'une immobilisation ou d'une intervention chirurgicale majeure et peut persister des mois après l'infection. Cet article reprend de manière systématique la relation entre infection et ETEVE.

Introduction

En moyenne, un adulte souffre de 2 à 4 épisodes de rhinopharyngite par an [1, 2]. En Europe, il y a chaque année 8 millions de consultations médicales pour infections urinaires [3, 4]; et en moyenne 1 personne sur 1000 souffre de thrombose veineuse ou embolie pulmonaire chaque année [5, 6]. Les infections sont de plus en plus considérées comme des facteurs provoquant des événements thrombo-emboliques veineux (ETEVE) [7-13] - par conséquent, il est possible que certains événements, considérés auparavant comme idiopathiques ou non provoqués, aient été provoqués par l'épisode infectieux. Comme les infections sont généralement des facteurs de risque transitoires, il s'agit d'une information pertinente, en particulier pour les jeunes patient.e.s, qui peut modifier notre estimation du risque de récurrence et réduire la durée du traitement anticoagulant [14]. En effet, la recommandation d'anticoagulation au long cours après un ETEVE idiopathique pourrait être réévaluée [15-17]. L'objectif de ce premier article est de discuter de la relation physiopathologique entre les ETEVE et les infections. Dans la deuxième partie de l'article (à paraître dans le numéro de mai 2021 de PHC), nous aborderons des exemples cliniques sur le sujet.

Infection et thrombose

Quels sont les facteurs de risque connus pour les ETEVE?

La grossesse et la période post-partum est l'une des principales situations associées aux ETEVE [18]. Les

facteurs de risque prothrombotiques temporaires ou persistants ont été identifiés par plusieurs études populationnelles à l'origine d'outils d'évaluation de la probabilité d'un ETEVE (score de Wells [19-24], score de Genève modifié [24, 25], divers recommandations de sociétés médicales [16, 26, 27]):

- alitement pendant au moins 3 jours;
- maladie tumorale active (avec traitement au cours des 6 derniers mois ou soins palliatifs);
- opération chirurgicale majeure (lors des 12 dernières semaines) ou parésie ou immobilisation d'un membre;

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires.



Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série de *Primary and Hospital Care*.

La deuxième partie «Infections et thromboses» est publiée dans le numéro 5 de *Primary and Hospital Care*.

- thrombophilies héréditaires ou acquises, par exemple mutation du facteur V de Leyden ou syndrome des antiphospholipides (SAPL) [20, 28, 29].

Une thrombose peut-elle être non provoquée?

Un facteur déclencheur clair est documenté dans environ 50% des ETEV [6, 30]. Les autres événements sont considérés comme non provoqués car aucun élément déclencheur ne peut être identifié après une évaluation minutieuse [6, 30]. Certains experts estiment que tous les ETEV sont provoqués par un facteur de risque transitoire, apparemment mineur [15, 31]. Il s'agit, par exemple, d'une immobilisation de courte durée, de procédures chirurgicales mineures, de simples blessures, de transfusions sanguines, de maladies aiguës telles qu'une insuffisance cardiaque [32] ou des infections [31]. Une définition claire de ces risques transitoires «mineurs» n'est pas encore établie [14, 15, 31]. Une classification en ETEV provoqués avec un facteur de risque transitoire ou persistant (par exemple, une opération importante ou une maladie tumorale) ou en ETEV non provoqués est pourtant pertinente en ce qui concerne l'estimation du risque de récurrence et la durée de l'anticoagulation proposée [14, 16, 33, 34].

Existe-t-il une association établie entre l'infection et l'apparition de thromboses?

Oui, bien que les infections n'ont pas été incluses dans les scores de diagnostic pour déterminer la probabilité clinique avant le test [20, 35–39], leur association avec les ETEV est bien documentée dans la littérature (tableau 1) [7–10, 12, 13, 15, 40–59]. A noter que les infections augmentent le risque d'ETEV [7–10] dans une mesure comparable aux facteurs de risque établis qui ont été décrits depuis longtemps, tels qu'une maladie tumorale ou l'immobilisation [9]. Il est intéressant de noter que les infections peuvent augmenter d'avantage le risque déjà élevé d'ETEV chez les patients atteints de tumeurs [15] – alors que le cancer ou son traitement étaient considérés comme la seule cause de la thrombose. L'infection est donc probablement un déclencheur fréquent d'ETEV [60].

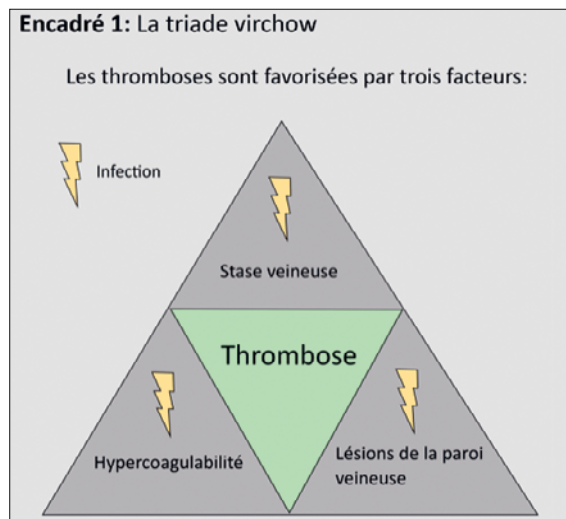
Comment fonctionne le lien entre l'infection et la thrombose?

L'infection aiguë met en route divers mécanismes inflammatoires et procoagulants [30, 120–122]. Selon la célèbre triade de Rudolf Virchow (encadrés 1 et 2), la thrombose est favorisée par trois facteurs: Hypercoa-

Tableau 1: Agents infectieux associés aux ETEV dans la littérature.

Pathogène	Notes sur le risque d'ETEV	
Virus	Cytomégalovirus	Infection aiguë à CMV chez les patients immunocompétents [40, 41, 61–68].
	Virus d'Epstein Barr	Mononucléose aiguë [42, 69, 70]
	Virus de la grippe	Pandémie de grippe A H1N1 [43, 71–73], grippe B [44]; faibles données concernant la réduction du risque d'ETEV après la vaccination contre la grippe [74].
	Virus de l'hépatite A, B, C*.	Hépatite chronique C [46, 47, 75], hépatite aiguë A et B [70].
	Virus varicelle-zona	Varicelle; rare chez les enfants [48, 76, 77], encore plus rare chez les jeunes adultes en bonne santé [78].
	VIH	Augmentation du risque avec une immunosuppression avancée [49, 79–82], dans le contexte d'infections opportunistes [49, 80, 83], d'infection à CMV [83] ou d'hépatite C chronique [80, 81]; réduction du risque avec une thérapie antirétrovirale suppressive [49].
	Coronavirus SARS-CoV-2	Importante augmentation des événements thrombotiques artériels, veineux et capillaires chez les patient.e.s avec pneumonie ou ARDS (voir encadré 3) [84–87].
Bactéries	Staphylocoques (principalement <i>S. aureus</i>) [50, 88, 89].	Bactériémie, endocardite, abcès et thrombose septique [50, 88, 90–100].
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonie [51, 101, 102], méningite bactérienne [103].
	<i>Brucella</i>	TVP [104–109], et thrombose des grands vaisseaux [51, 104].
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	TVP, rarement thrombose des grands vaisseaux [53, 110–112].
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Pneumonie atypique [113, 114]
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Agent causal le plus courant du syndrome de Lemierre (voir encadré 4) [115–117].
	<i>E. coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridia</i>	Cause de pyéléphlébite (thrombose des veines mésentériques ou portes) (voir encadré 4) [118, 119].

* Il est également possible que les thromboses soient favorisées par l'hypercoagulabilité liée à la cirrhose du foie [70].



gularité, stase veineuse et lésion endothéliale [7, 8, 18, 123]. Les infections influencent généralement plusieurs de ces trois mécanismes. L'état inflammatoire augmente plusieurs protéines de phase aiguë de la cascade de coagulation (CRP, fibrinogène, facteur VIII et facteur von Willebrand (vWF), IL-6), qui ont des effets procoagulants et augmentent ainsi le risque de thrombose [30, 120–122, 124, 125]. Il n'est pas certain que l'inflammation (locale ou systémique) liée à l'infection joue un

rôle clé à cet égard et que des bactéries spécifiques (par exemple, *S. aureus* ou les bacilles gram-négatifs) augmentent particulièrement le risque d'ETEVE [15]. Les anticorps antiphospholipides, qui sont rarement déclenchés par des infections et plus fréquemment par des maladies auto-immunes telles que le lupus érythémateux, sont également le déclencheur du syndrome des antiphospholipides (SAPL) et, sont associés à un haut risque de thromboses (126–129). En outre, certaines toxines bactériennes et infections virales telles que le coronavirus SARS-CoV-2 ou telles que le CMV ou l'EBV (encadré 3) peuvent endommager l'endothélium [42, 66, 101, 107, 130–132]. En outre, les facteurs de risque connus des ETEV, tels que l'immobilisation, l'âge, la maladie tumorale ou l'immunosuppression, augmentent également le risque d'infection [60].

En bref, cela signifie que les thromboses et les infections ont des déclencheurs en partie communs et s'influencent mutuellement [9, 12].

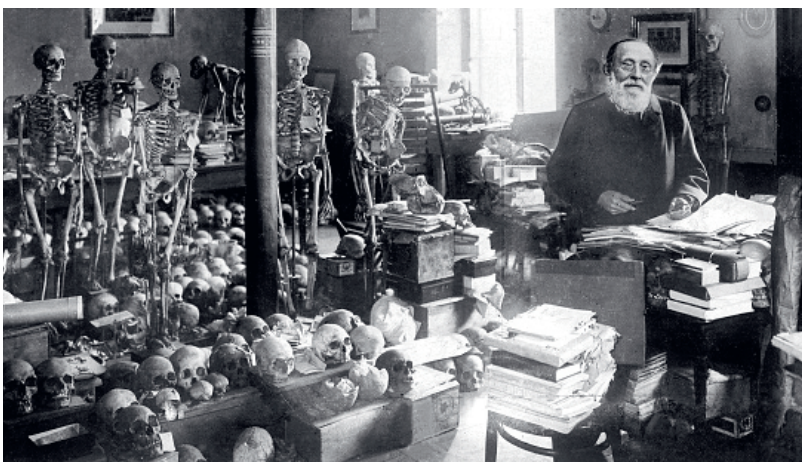
L'hospitalisation pour infection augmente-t-elle le risque d'ETEVE?

Oui, les patient.e.s hospitalisé.e.s souffrant d'une infection ont environ deux fois plus de risque de thrombose que les patients hospitalisés sans infection [8, 9, 11]. L'immobilisation et l'infection peuvent potentialiser le risque thrombotique [8,9]. Par exemple, une infection plus grave peut conduire au confinement au lit et donc à la stase veineuse; l'immobilisation favorise à son tour l'infection [9, 12, 13, 137]. Lorsque les patient.e.s sont hospitalisé.e.s en raison d'un ETEVE, une infection est impliquée dans environ 50% des cas [60]. Ces patient.e.s hospitalisé.e.s peuvent présenter un risque thrombotique plus élevé que ceux qui sont hospitalisés pour une insuffisance cardiaque ou une exacerbation de BPCO [9, 54].

Les infections banales (sans alitement ni hospitalisation) augmentent-elles le risque d'ETEVE?

Oui, même après une simple infection des voies respiratoires ou urinaires, le risque relatif d'ETEVE est élevé environ trois fois. Cet effet est comparable à l'augmentation du risque associé à des facteurs de risque connus tels qu'une maladie tumorale ou une chirurgie majeure [7–10] et se produit indépendamment de l'immobilisation [9]. Les infections intra-abdominales ou des tissus mous augmentent également le risque thrombotique [8]. L'influence du site de l'infection, par exemple les infections respiratoires par rapport aux infections urinaires, sur le risque de TEV n'est pas clairement définie [7, 8, 10, 59].

Encadré 2: Qui était Rudolf Virchow?



Rudolf Virchow (1821-1902) n'était pas seulement un pathologue respecté qui a atteint une renommée mondiale à la Charité de Berlin et à Würzburg, mais il était également actif en tant qu'hygiéniste médical, préhistorien et politicien [133, 134]. Toutefois, Virchow n'a jamais proposé lui-même la célèbre triade; elle ne lui a été attribuée que de nombreuses années après sa mort [18, 123]. Néanmoins, les travaux de Virchow dans le domaine de la recherche sur la thrombose étaient alors révolutionnaires. En introduisant des caillots de sang dans des veines jugulaires de chiens, Virchow a observé le lien entre la formation de thrombus dans le système veineux et leur dissémination dans les artères pulmonaires et le cœur [135]. Infatigable dans son travail, il a subi une fracture du col du fémur en se rendant à une réunion et en sautant d'un tramway à l'âge de 81 ans. Il en est mort peu après [136]. © ullstein bild via Getty Images

Combien de temps le risque thrombotique persiste-t-il après l'infection?

On estime que les infections simples des voies respiratoires ou urinaires augmentent le risque d'EDEV 2 à 5 fois pendant environ 2 à 4 semaines [7, 8, 10]. Ce taux diminue avec le temps après l'infection, mais reste statistiquement élevé pendant 6 à 12 mois chez les patient.e.s hospitalisé.e.s et non hospitalisé.e.s [7, 8, 10]. Le

risque d'EDEV semble augmenter de façon plus marquée dans les 90 premiers jours suivant une hospitalisation liée à l'infection [11].

La gravité de l'infection a-t-elle une incidence sur le risque thrombotique?

Oui, les infections graves (avec hospitalisation) semblent augmenter de 7 à 10 fois le risque d'EDEV, tandis que les

Encadré 3: Troubles de la coagulation et COVID-19

Les D-dimères comme marqueurs de mortalité

Depuis le début de la pandémie au printemps 2020, on cherche à comprendre les facteurs de virulence du coronavirus SARS-CoV-2. L'activation excessive du système de coagulation est une des pistes. Des études décrivent des taux de D-dimères parfois massivement élevés chez des patients atteints de COVID-19 [140, 143]. Des D-dimères élevés ont été identifiés à plusieurs reprises comme un marqueur d'une évolution sévère et d'un excès de mortalité [141, 142, 144]. Une thrombose veineuse a été trouvée chez environ un tiers des patient.e.s COVID-19 en unité de soins intensifs lors d'études avec recherche systématiques par ultrason, et, dans une étude plus petite réalisée en Suisse, chez plus de la moitié des patient.e.s [85, 86, 145]. En comparaison, l'incidence des EDEV chez les patients hospitalisés en soins intensifs avant la pandémie de SARS-CoV-2 varie de 2 à 12 % [146–150]. Par conséquent, les experts recommandent une anticoagulation prophylactique haute chez les patients gravement malades atteints de COVID-19 [140, 151–155].

Hypercoagulabilité dans le COVID-19

Le SARS-CoV-2 induit des lésions des cellules endothéliales dans les poumons ainsi que dans les organes distaux. Il en résulte un état d'hypercoagulabilité. D'autres mécanismes procoagulants décrits chez les patient.e.s avec COVID-19 sévère ou ARDS sont la tempête de cytokines systémiques proinflammatoire, l'hypoxémie, l'augmentation de la viscosité sanguine, et la libération de NETs (Neutrophil Extracellular Traps) à partir de neutrophiles activés [140, 144, 156]. Ces neutrophiles activés par virus SARS-CoV-2 se forment en NETs circulants, qui peuvent entraîner l'occlusion de petits vaisseaux par activation de la cascade de coagulation et du complément. Ces micro-thromboses dues aux NETs, aux plaquettes et aux neutrophiles entraînent des lésions d'organes tels que les poumons, le cœur ou les reins [157–161]. Par contre la présence d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dans la COVID-19 n'est pas une piste retenue [84, 162, 163].

Importance des anticorps antiphospholipides (APL)

La détection des APL [87] chez les patient.e.s avec COVID-19 sévère a été fréquemment décrite [87, 128, 164–166, 166–168]. Le lien exact entre APL transitoirement élevés et l'apparition d'un EDEV est controversé [164, 165, 168]. Toutefois, des titres élevés d'APL ont été associés à des augmentations des D-dimères et de la CRP, à la sévérité de l'hypoxémie, à une neutrophilie plus prononcée et à une formation accrue de NETs dans une étude [169]. On estime que le profil des anticorps chez les patient.e.s avec COVID-19 diffère du profil du syndrome des antiphospholipides classique (SAPL) [165]. Par conséquent, l'utilisation d'anticoagulants oraux directs tels que le rivaroxaban, qui peut être utilisé dans le SAPL classique, est questionnée et certains auteurs pré-

férent, dans le cadre de la COVID-19, les héparines pour la prophylaxie et le traitement des EDEV [170].

L'endothéliite comme cause possible?

Des D-dimères élevés ont également été trouvés chez des patients atteints de COVID-19 sans thrombose des gros vaisseaux détectable [84, 141, 142, 144]. Les D-dimères ici corréleront probablement davantage avec l'étendue des dommages endothéliaux et l'atteinte pulmonaire. Comme le parenchyme pulmonaire a une forte capacité fibrinolytique endogène, les D-dimères apparaissent comme un produit de clivage de la fibrine avant que l'activation de la coagulation ne conduise à une thrombose massive. En outre, plusieurs études d'autopsie suggèrent l'hypothèse d'une inflammation massive au niveau des poumons induite par la virémie SARS-CoV-2 provoquant une microangiopathie et une endothéliite [171, 172]. Le récepteur du SARS-CoV-2 est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2), qui se trouve principalement sur la membrane des cellules épithéliales des alvéoles, ainsi que sur les cellules endothéliales des vaisseaux pulmonaires, mais aussi dans le cœur, les reins ou l'intestin [173, 174]. Les lésions endothéliales mentionnées pourraient induire une vasoconstriction, une ischémie des organes et d'autres mécanismes procoagulants [173]. Une endothéliite affectant une grande partie des vaisseaux du corps pourrait donc expliquer au moins partiellement les effets systémiques du SARS-CoV-2.

Prophylaxie de la TEV chez les patient.e.s avec COVID-19

Pour les patient.e.s hospitalisé.e.s:

- Une prophylaxie standard est recommandée [151–154, 175, 176].
- Certains experts recommandent des doses plus élevées de prophylaxie de la TEV, par exemple en fonction du poids (100 U/kg de daltéparine), dans des situations particulières (unité de soins intensifs, administration de dexaméthasone, D-dimères >3 µg/ml, facteurs de risque pour les EDEV) [151–155, 175]. Les directives américaines actuelles ne le recommandent pas [177]. Les résultats de diverses études sont encore attendus [178, 179].

Pour les patient.e.s ambulatoires ou après la sortie de l'hôpital:

- Les points de vue diffèrent. Certains experts et les directives américaines soulignent le manque actuel de données. D'autres recommandent une prophylaxie des EDEV chez des patient.e.s bien sélectionné.e.s, après évaluation minutieuse des risques et des avantages [151–153, 155, 180–182]. Des études sont actuellement en cours sur ce sujet en Suisse [183, 184].
- L'incidence des EDEV après la sortie de l'hôpital est actuellement considérée comme plutôt faible [185, 186].

infections moins sévères (sans hospitalisation) augmentent le risque environ de 3 fois [7–10, 14, 54]. En d'autres termes, les patients souffrant de pneumonie ou de bactériémie ont probablement un risque plus élevé d'ETEVE que les patients souffrant d'une infection respiratoire virale bénigne comme une laryngite ou une bronchite aiguë [10, 50]. Cette hypothèse pourrait être confirmée par la corrélation possible entre les infections et l'élévation de la CRP [11, 55, 138, 139].

L'élévation de la CRP a-t-elle une incidence sur le risque thrombotique?

Oui, une telle association entre inflammation et risque thrombotique semble probable [11, 55, 138, 139]. L'infection avec élévation de la CRP augmente davantage le risque thrombotique que les infections avec CRP dans la norme [187, 188]. Une CRP élevée lors de la phase aiguë est associée à une augmentation des protéines procoagulantes de la cascade de coagulation, telles que le fibrinogène, le facteur VIII, le facteur von Willebrand ainsi qu'une augmentation du nombre de plaquettes [124, 125]. Il n'est pas clair si la CRP est un facteur de risque d'ETEVE, comme décrit par exemple pour les événements cardiovasculaires [189, 190], ou si la CRP est simplement un marqueur de la réponse inflammatoire [124, 191–195].

La bactériémie augmente-t-elle le risque thrombotique?

La bactériémie augmente le risque d'ETEVE de environ 3 fois [16, 53], surtout dans les 30 premiers jours [50]. La bactériémie due aux coques gram positifs tels que les pneumocoques, les staphylocoques et les streptocoques (généralement les agents responsables des infections des tissus mous ou des pneumonies) semble augmenter le risque d'ETEVE davantage que la bactériémie à bacilles gram négatifs (généralement associée aux infections urinaires ou intra-abdominales) [8, 91, 196]. On estime que les coques gram positifs sont plus susceptibles d'endommager l'endothélium ou d'avoir des effets procoagulants que les bacilles gram négatifs [95, 101, 102, 130–132, 197, 198].

Un patient atteint d'une infection doit-il recevoir une prophylaxie antithrombotique?

La prophylaxie médicamenteuse et/ou mécanique des ETEVE est largement appliquée pour les patient.e.s hospitalisé.e.s, depuis environ 20 ans. La prophylaxie des ETEVE est effectuée après évaluation individuelle du risque de thrombose et de saignement, par exemple à l'aide de scores de prédiction du risque tels que le score de Genève [189], de Padoue [28, 200] ou le score Improve [200], dans lesquels les infections sont incluses

dans l'évaluation du risque [13, 201, 202]. Il n'y a pas de recommandation pour les patient.e.s ambulatoires atteints d'infections, y compris le COVID-19 (encadré 3) [151–153, 155]. Ces patient.e.s sont pourtant plus exposé.e.s au risque d'ETEVE que les personnes non infectées [7, 8]. Il faut toutefois garder à l'esprit que chez la plupart des patientes ambulatoires atteints d'infections, malgré une augmentation du risque relative d'un facteur d'environ 3, le risque absolu d'ETEVE est faible et la prophylaxie médicamenteuse n'est généralement pas justifiée. Il est probablement plus important d'accorder une attention particulière aux facteurs de risque liés au patient (par exemple, tumeur, thrombophilie).

Quand rechercher un ETEVE chez un patient atteint d'une infection?

Si le patient présente des symptômes tels qu'une dyspnée, des douleurs thoraciques ou une différence de circonférence d'un membre qui semblent distincts du foyer présumé de l'infection, il faut rechercher une embolie pulmonaire par une angio-CT ou une thrombose veineuse profonde par écho-Doppler. Les facteurs de risque prothrombotiques, les événements préexistants et la présence de possibles diagnostics alternatifs aident à orienter la décision de rechercher ou non une thrombose veineuse ou une embolie pulmonaire. La détermination systématique des D-dimères ne peut être que d'une aide limitée en raison de leur élévation fréquente lors d'infection. Cependant, si les D-dimères ne sont pas élevés, ils peuvent être utilisés pour exclure un ETEVE. Dans le cas d'une évolution atypique, telle que l'absence de réponse à l'antibiothérapie ou une fièvre persistante, il convient de considérer le diagnostic d'ETEVE. Dans de rares cas, une fièvre sans foyer peut être causée par une thrombose ou embolie pulmonaire [10, 79]. Chez les patient.e.s fébriles ayant un cathéter veineux central en place ou récemment retiré, une thrombose septique peut être présente, en particulier s'il y a une tuméfaction ou une rougeur locale [88, 90, 204]. Des hémocultures doivent être effectuées et une antibiothérapie intraveineuse empirique doit être envisagée [205].

Fièvre lors de thrombose ou embolie avérées

Une thrombose peut-elle provoquer de la fièvre?

Bien que la fièvre ne soit pas considérée comme un symptôme classique des ETEVE, jusqu'à un quart d'entre eux développent une fièvre entre 38 et 38.5 degrés [206–209]. Les températures plus élevées sont rarement dues aux ETEVE [209–211], de sorte que si la fièvre

Correspondance:

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

dépasse 38.5 degrés, il faut lui rechercher une autre origine [212]. Les ETEV peuvent également être la cause d'une fièvre d'origine indéterminée [213, 214]. Selon une étude de petite taille, une thrombose a été diagnostiquée par échographie dans 6 % des cas de fièvre d'origine indéterminée [215]. Il est donc important de considérer le diagnostic d'EVEV chez les patient.e.s présentant une fièvre d'origine indéterminée.

Importance de la fièvre en cas d'embolie pulmonaire (EP)?

Les patients présentant une EP accompagnée de fièvre ont un risque d'admission aux soins intensifs plus important que ceux sans fièvre, et leur mortalité à 30 jours est doublée [206, 216]. Les patients atteints d'EP et de fièvre devraient donc être suivis de manière rapprochée et en principe hospitalisés.

Points clés pour la pratique

- Les infections, y compris les infections des voies respiratoires ou urinaires sont des facteurs de risque transitoires indépendants de thromboses veineuses et embolies pulmonaires.
- Le risque thrombotique accru persiste pendant au moins 2 à 4 semaines après la résolution de l'épisode infectieux, et semble se normaliser après 6 à 12 mois.
- L'augmentation du risque thrombotique lié à une infection est comparable à l'augmentation due à l'immobilisation, aux maladies tumorales ou après une opération chirurgicale importante.
- Dans le cas d'infections avec présentation inhabituelle ou d'évolution atypique comme l'absence de réponse à l'antibiothérapie ou en cas de bactériémie persistante, il convient d'envisager le diagnostic de thrombose et de thrombose septique.
- L'embolie pulmonaire peut s'accompagner d'une augmentation modérée de la température.

Les quatre références les plus importantes

- 7 Smeeth L, Cook C, Thomas S, Hall AJ, Hubbard R, Vallance P. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 15: 242–245. 2006;367:5.
- 8 Schmidt M, Horvath-Puho E, Thomsen RW, Smeeth L, Sørensen HT. Acute infections and venous thromboembolism: Infections and VTE. *Journal of Internal Medicine*. 2012 Jun;271(6):608–18.
- 14 Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing G-J, Kyrle PA, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC-of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(7):1480–3.
- 60 Rogers MAM, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of Hospitalization for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2012 May;125(17):2092–9.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.primary-hospital-care.ch