Staff de Médecine Polyvalente

Actualités sur les MTEV

(critères d'hospitalisation, place des AOD, durée de traitement et bilan étiologique)

25 janvier 2024

CHU Saint-Étienne

Dr POENOU Géraldine

Service de Médecine Vasculaire Et Thérapeutique

Comment je traite l’embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

EP avec signe de Choc

Réanimation

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

EP avec signe de Choc

Non traité dans cette fiche

Rappel score sPESI

• **pathologie cardiaque** ou **pulmonaire chronique**	+1
• **cancer**	+1
• Age **> 80 ans**	+1
• Saturation en oxygène **< 90%**	+1
• Tension artérielle systolique **<100** mm Hg	+1
• Fréquence cardiaque **>=110/min**	+1

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

sPESI = 0

Traitement anticoagulant en urgence, avec 2 options # :
HBPM ou Fondaparinux+/-relais AVK
Ou
Rivaroxaban* ou Apixaban*

- Hospitalisation < 48 heures (si pas d'autres pathologie médicale)
- **Possibilité ambulatoire si patient adapté (règle HESTIA) et cs à 72h**

EP avec signe de Choc

→ Non traité dans cette fiche

Rappel score sPESI

• **pathologie cardiaque** ou **pulmonaire chronique**	+1
• **cancer**	+1
• Age **> 80 ans**	+1
• Saturation en oxygène **< 90%**	+1
• Tension artérielle systolique **<100** mm Hg	+1
• Fréquence cardiaque **>=110/min**	+1

* Doses majorées initiales; # si patient avec cancer actif : HBPM sans relai par traitement oral ou apixaban

Le choix de l'anticoagulation dépend toujours d'une évaluation du risque hémorragique et des contre indications aux différentes molécules

Critères HESTIA : 11 questions

« HESTIA = qui se trouve près du foyer »

Critères HESTIA : 11 questions

Le patient présente-t-il une **instabilité hémodynamique*** ?

Une **thrombolyse** ou **embolectomie** est-elle nécessaire ?

Le patient présente-t-il une **hémorragie active** ou un **risque élevé d'hémorragie*** ?

Le patient a-t-il besoin ou eu besoin de **plus de 24 h d'oxygénothérapie** pour maintenir une **saturation en oxygène supérieure à 90 %** ?

L'embolie pulmonaire a-t-elle été diagnostiquée **sous traitement anticoagulant curatif** ?

Le patient présente-t-il **une douleur intense** nécessitant un traitement antalgique intraveineux pendant **une durée supérieure à 24 h** ?

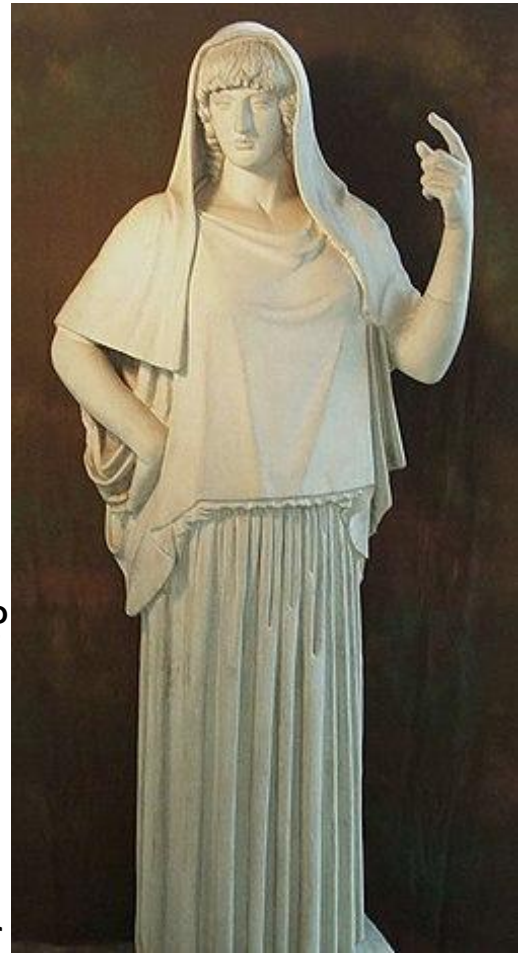
Le patient a-t-il une **clairance de la créatinine** (selon Cockcroft-Gault) **inférieure à 30 mL/min** ?

Le patient a-t-il une **insuffisance hépatique sévère** ?

Le patient est-il une **femme enceinte** ?

Le patient a-t-il des antécédents documentés de **thrombopénie induite par héparine*** ?

Existe-il **une autre raison médicale ou sociale** qui nécessite que le patient soit hospitalisé pour une durée supérieure à 24 h ?



« HESTIA = qui se trouve près du foyer »

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

sPESI = 0

EP avec signe de Choc

Non traité dans cette fiche

sPESI ≥ 1

Traitement anticoagulant en urgence,
Initier HBPM ou fondaparinux,
Puis relais par traitement oral quand le **patient est STABLE**

Patient STABLE#
HBPM ou Fondaparinux +/- relais AVK, Rivaroxaban* ou Apixaban*

Rappel score sPESI

• **pathologie cardiaque** ou **pulmonaire chronique**	+1
• **cancer**	+1
• Age **> 80 ans**	+1
• Saturation en oxygène **< 90%**	+1
• Tension artérielle systolique **<100** mm Hg	+1
• Fréquence cardiaque **>=110/min**	+1

Le choix de l'anticoagulation dépend toujours d'une évaluation du risque hémorragique et des contre indications aux différentes molécules

* Doses majorées initiales; # si patient avec cancer actif : HBPM sans relai par traitement oral ou apixaban

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

sPESI = 0

sPESI ≥ 1

EP avec signe de Choc

Non traité dans cette fiche

En l'absence de contre indication et de risque hémorragique élevé débuter le traitement si :

- Probabilité clinique forte immédiatement
- Probabilité clinique intermédiaire et délai imagerie > 4 heures
- Probabilité clinique faible et délai imagerie > 24 heures

Rappel score sPESI

• **pathologie cardiaque** ou **pulmonaire chronique**	+1
• **cancer**	+1
• Age **> 80 ans**	+1
• Saturation en oxygène **< 90%**	+1
• Tension artérielle systolique **<100** mm Hg	+1
• Fréquence cardiaque **>=110/min**	+1

Le choix de l'anticoagulation dépend toujours d'une évaluation du risque hémorragique et des contre indications aux différentes molécules

* Doses majorées initiales; # si patient avec cancer actif : HBPM sans relai par traitement oral ou apixaban

Comment je traite l'embolie pulmonaire EN PHASE AIGU ?

La première étape consiste à **la stratification du pronostic** du patient, principalement par le score **sPESI**

sPESI = 0

Traitement anticoagulant en urgence, avec 2 options # :
HBPM ou Fondaparinux+/-relais AVK
Ou
Rivaroxaban* ou Apixaban*

- Hospitalisation < 48 heures (si pas d'autres pathologie médicale)
- **Possibilité ambulatoire si patient adapté (règle HESTIA) et cs à 72h**

sPESI ≥ 1

Traitement anticoagulant en urgence,

Initier HBPM ou fondaparinux,
Puis relais par traitement oral quand le **patient est STABLE**

Patient STABLE#
HBPM ou Fondaparinux +/- relais AVK, Rivaroxaban* ou Apixaban*

EP avec signe de Choc

→ Non traité dans cette fiche

En l'absence de contre indication et de risque hémorragique élevé débuter le traitement si :
Probabilité clinique forte immédiatement
Probabilité clinique intermédiaire et délai imagerie > 4 heures
Probabilité clinique faible et délai imagerie > 24 heures

Rappel score sPESI

• **pathologie cardiaque** ou **pulmonaire chronique**	+1
• **cancer**	+1
• Age **> 80 ans**	+1
• Saturation en oxygène **< 90%**	+1
• Tension artérielle systolique **<100** mm Hg	+1
• Fréquence cardiaque **>=110/min**	+1

Le choix de l'anticoagulation dépend toujours d'une évaluation du risque hémorragique et des contre indications aux différentes molécules

* Doses majorées initiales; # si patient avec cancer actif : HBPM sans relai par traitement oral ou apixaban

Organisation d’une filière

R8.9 — Il est recommandé, aux centres souhaitant traiter en ambulatoire des patients ayant une EP non grave, de mettre en place une filière spécifique à la prise en charge de ces patients (Grade 1+).

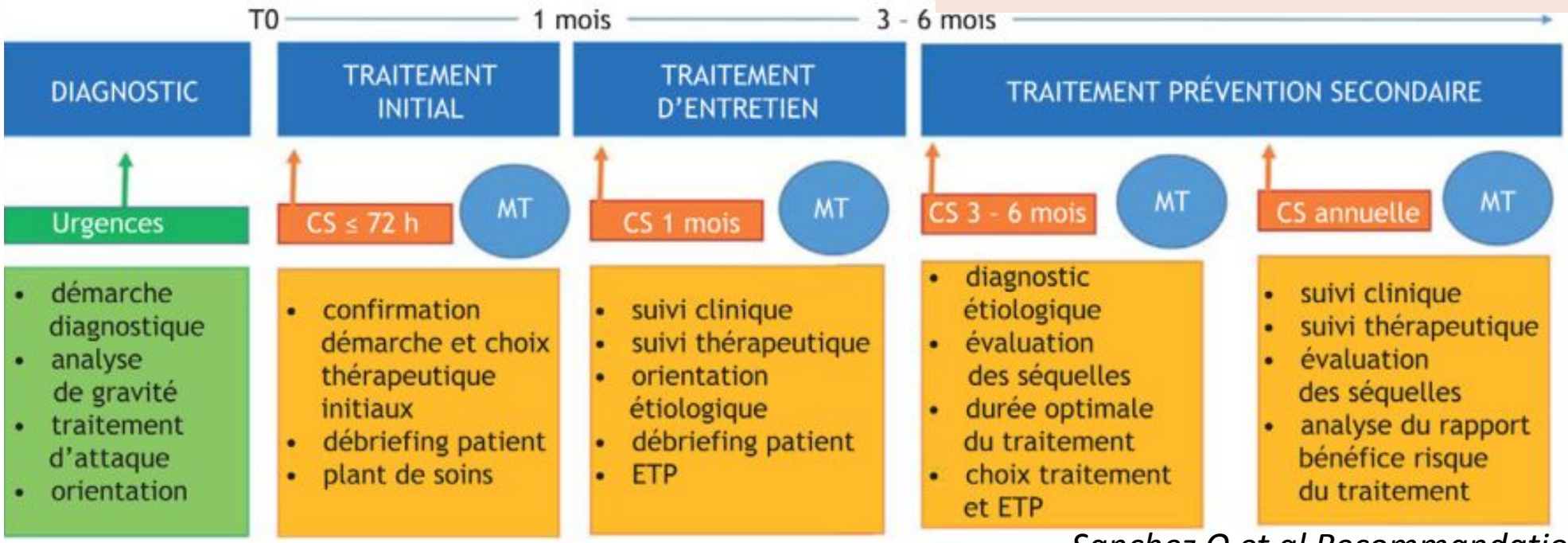
R8.10 — Il est suggéré de réaliser une consultation spécialisée précoce, pendant le passage initial ou dans les tous premiers jours suivant la sortie, afin de valider le diagnostic et le traitement initial, d’informer les personnes impliquées et d’organiser le suivi ultérieur en lien avec le médecin référent (Grade 2+).

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Organisation d'une filière

R8.9 — Il est recommandé, aux centres souhaitant traiter en ambulatoire des patients ayant une EP non grave, de mettre en place une filière spécifique à la prise en charge de ces patients (Grade 1+).

R8.10 — Il est suggéré de réaliser une consultation spécialisée précoce, pendant le passage initial ou dans les tous premiers jours suivant la sortie, afin de valider le diagnostic et le traitement initial, d'informer les personnes impliquées et d'organiser le suivi ultérieur en lien avec le médecin référent (Grade 2+).



Sanchez O et al Recommandations Françaises

Comment je traite l’embolie pulmonaire au long cours?

Comment je traite l'embolie pulmonaire au long cours?

La phase d'ENTRETIEN varie entre les 3 premiers mois après le diagnostic jusqu'à une durée non limitée

En phase d'ENTRETIEN le patient doit être vu à 3-4 semaines, à **3 mois ou 6 mois** puis **tous les ans**

Comment je traite l'embolie pulmonaire au long cours?

La phase d'ENTRETIEN varie entre les 3 premiers mois après le diagnostic jusqu'à une durée non limitée
En phase d'ENTRETIEN le patient doit être vu à 3-4 semaines, à **3 mois ou 6 mois** puis **tous les ans**

A 3-4 semaines

Efficacité du traitement
Tolérance du traitement
Observance du traitement
Adéquation du traitement

Argument cancer occulte ?
Argument thrombophilie familiale? Syndrome des antiphospholipides ?

Education thérapeutique personnalisée du patient

Comment je traite l'embolie pulmonaire au long cours?

La phase d'ENTRETIEN varie entre les 3 premiers mois après le diagnostic jusqu'à une durée non limitée
En phase d'ENTRETIEN le patient doit être vu à 3-4 semaines, à **3 mois ou 6 mois** puis **tous les ans**

A 3-4 semaines

A 3/6 mois

Efficacité du traitement
Tolérance du traitement
Dyspnée d'effort NYHA/ MRC

Résultats du bilan étiologique
Si dyspnée d'effort bilan d'HTP-TEC

Décision argumentée
Poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant

Comment je traite l'embolie pulmonaire au long cours?

La phase d'ENTRETIEN varie entre les 3 premiers mois après le diagnostic jusqu'à une durée non limitée
En phase d'ENTRETIEN le patient doit être vu à 3-4 semaines, à **3 mois ou 6 mois** puis **tous les ans**

A 3-4 semaines

A 3/6 mois

A 1 an

Efficacité du traitement et Tolérance du traitement
Pour les patients dont le traitement est nécessaire pour une durée non limitée

Durée de traitement

Risque de récidive thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : • Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois • Facture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception œstro-progestative, grossesse, *post-partum*, traitement hormonal de la ménopause par voie orale	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1er épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERBOO2 ≤ 1 Femmes ≤ 50 ans avec un 1er épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur	3-6 mois[1] (Garde 2+)	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Durée de traitement

Risque de récidive thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Modéré	Hommes avec un 1er épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeure et en l'absence de facteur persistant majeur[3] Femmes avec un 1er épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERBOO2 ≥ 2[3]	6 mois ou Non limitée[2] (Grade 1+)	*6 premiers mois* AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+) *Après le 6ème mois* AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD demie dose (Grade 1+)

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Durée de traitement

Risque de récidive thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Élevé	Cancer actif : • présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et • poursuite d'un traitement anti-tumoral (y compris hormonothérapie) dans les six mois, ou • récidive thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement	Non limitée[2] (Grade 1+)	*6 premiers mois* HBPM (Grande 1+) AOD (Grade 2+) si intolérance aux HBPM[4] *Après le 6ème mois* HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	SAPL		AVK (INR (2-3) (Grade 1+)
	MVTE récidivante non provoquée par un facteur transitoire majeur 1er épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec un thrombophilie sévère (déficit en AT)		AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	1er épisode d'EP à haut risque non provoquée par un facteur transitoire majeur	Non limitée[2] (Grade 2+)	
	HTP-TEC	Non limitée[2]	AVK (INR 2-3)

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Comment je traite l'embolie pulmonaire au long cours?

La phase d'ENTRETIEN varie entre les 3 premiers mois après le diagnostic jusqu'à une durée non limitée
En phase d'ENTRETIEN le patient doit être vu à 3-4 semaines, à **3 mois ou 6 mois** puis **tous les ans**

A 3-4 semaines	Efficacité du traitement Tolérance du traitement Observance du traitement Adéquation du traitement	Argument cancer occulte ? Argument thrombophilie familiale? Syndrome des antiphospholipides ?	Education thérapeutique personnalisée du patient
A 3/6 mois	Efficacité du traitement Tolérance du traitement Dyspnée d'effort NYHA/ MRC	Résultats du bilan étiologique Si dyspnée d'effort bilan d'HTP-TEC	Décision argumentée Poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant
A 1 an	Efficacité du traitement et Tolérance du traitement Pour les patients dont le traitement est nécessaire pour une durée non limitée		

Le traitement est pour une durée non limitée en cas de Cancer, de SAPL, d'HTP-TEC, de MTEV récidivante, de thrombophilie sévère (déficit en antithrombine), EP à haut risque non provoquée

Quand mettre des anticoagulants inhibiteur direct antiXa et antilla ?

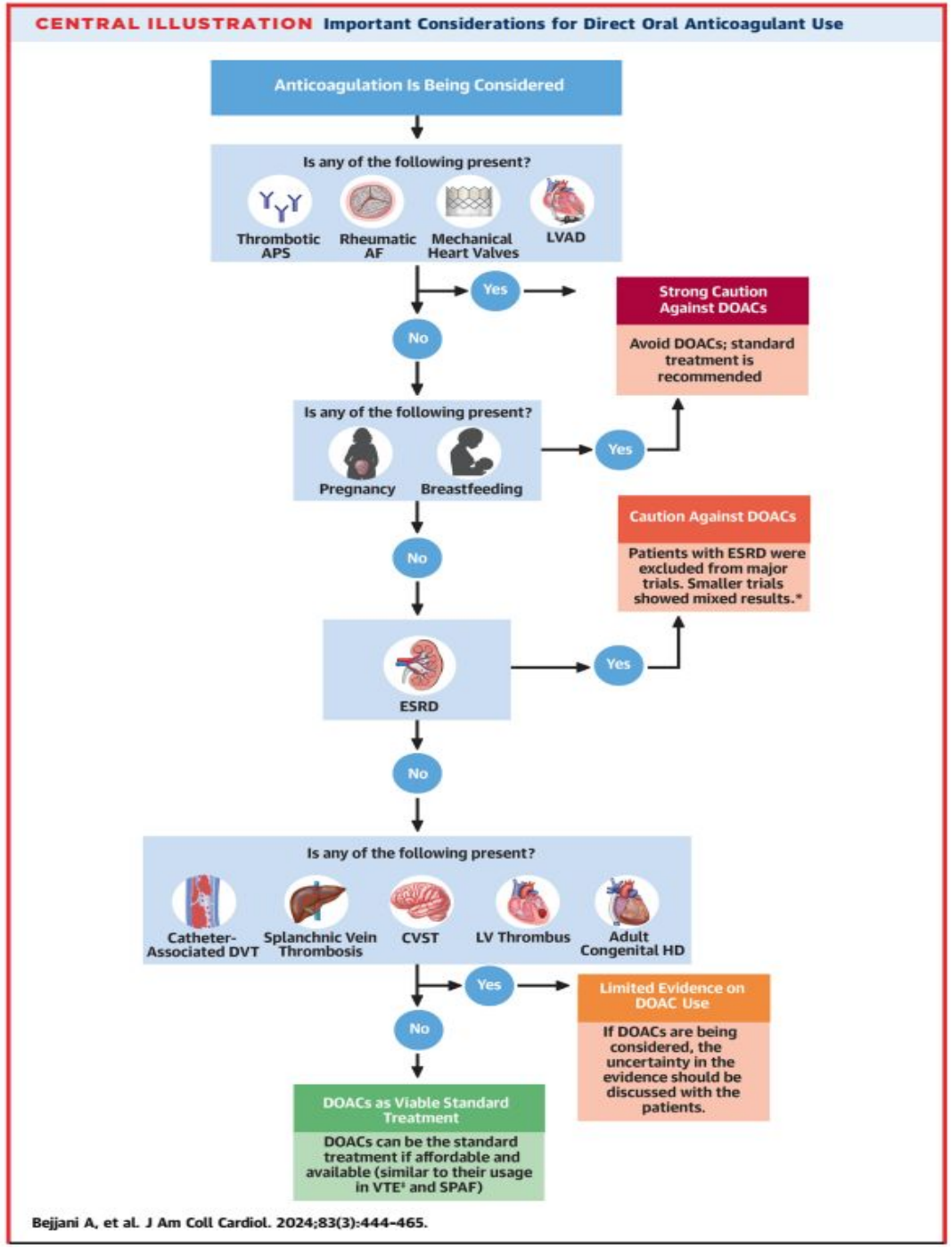
Le terme AOD est désuet

Inhibiteur direct + cible

Quand mettre des anticoagulants inhibiteur direct antiXa et antilla ?

Le terme AOD est désuet

Inhibiteur direct + cible



Cas particuliers du cancer et des anticoagulants inhibiteur direct antiXa et antilla

Traitement des six premiers mois

R16.1 - Il est recommandé de traiter les patients atteints de cancer actif et d'une thrombose veineuse profonde proximale et/ou d'une embolie pulmonaire pendant au moins les six premiers suivant le diagnostic de MVTE (Grade 1 +).

R16.2 Pour traiter les patients atteints de cancer actif et d'une thrombose veineuse profonde proximale et/ou d'une embolie pulmonaire :

- il est recommandé une héparine de bas poids moléculaire sans relais par AVK (Grade 1 +) ;
- il est recommandé un traitement par apixaban[1] (Grade 1 +) ;
- en alternative, sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré d'utiliser un traitement par edoxaban[2] (Grade 2 +) ;
- en alternative, sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré d'utiliser un traitement par rivaroxaban (Grade 2 +).

Il est donc possible
de mettre en première intention
Soit de l'Apixaban
Soit des HBPM

Planquette et al. 2021 CHEST

Sanchez O et al Recommandations Françaises

CARAVAGGIO : Phase III, non infériorité, multicentrique, randomisée, en ouvert, adjudiquée

- **Critères d'inclusion** : cancer actif et un ETEV symptomatique ou asymptomatique proximal
- **Critères d'exclusion** : haut risque d'hémorragie

Dans les 72ères heures après ETEV

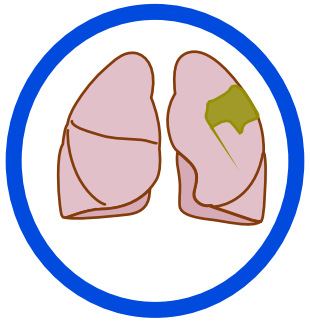
Agnelli 2020 NEJM

R
1170
patients

- Apixaban 10 mgx2 pdt 7 j → Apixaban 5 mg x2 pdt 6 mois
- 200UI/kg puis 150 UI/kg de Daltéparine pdt 6 mois

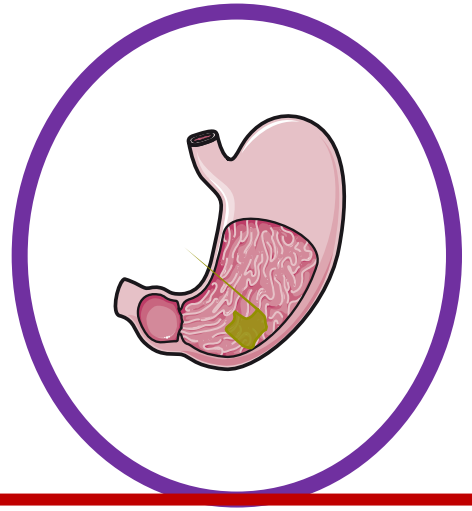
Critère de jugement principal :
Temps avant la 1ère récidive d'ETEV adjudiquée => **5,6 % Apixaban vs 7,9% Daltéparine**
Critère de jugement secondaire :
Temps avant le 1ère hémorragie majeure définition ISTH adjudiquée =>**3,8% Apixaban vs 4,0% Daltéparine**
Bénéfice clinique net

Cas particuliers du cancer et des anticoagulants inhibiteur direct antiXa et antilla

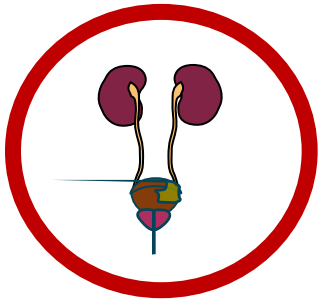


Haut risque de thrombose

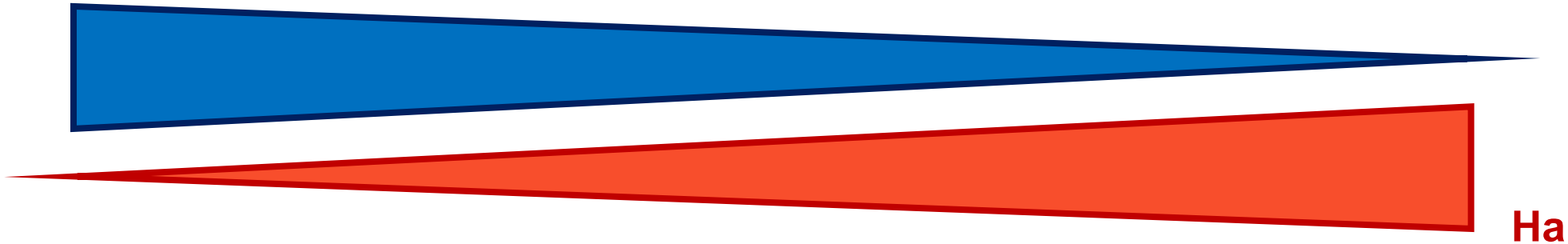
Cancer digestif



Cancer Génito-Urinaire



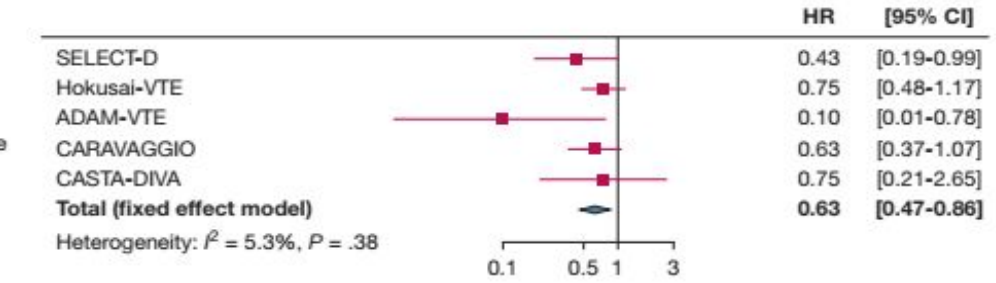
Risque hémorragique



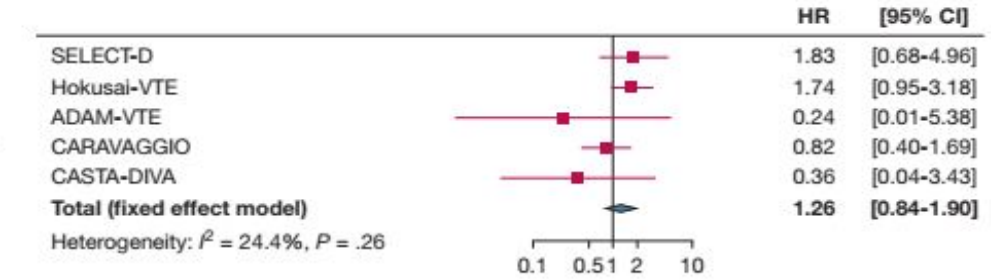
Haut risque hémorragique

Cas particuliers du cancer et des anticoagulants inhibiteur direct antiXa et antilla

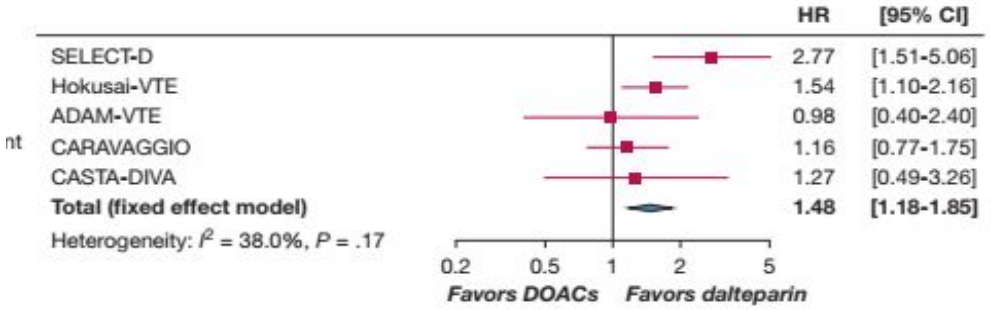
VTE Recurrence



Major Bleeding



Clinically Relevant Bleeding



Planquette et al. 2021 CHEST

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases

AOD

HBPM
HNF

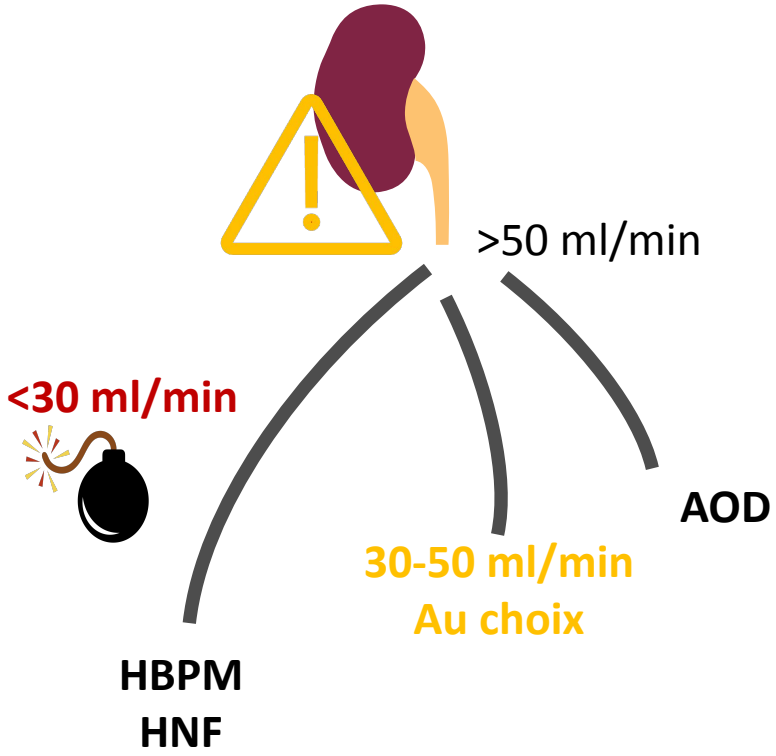
https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases



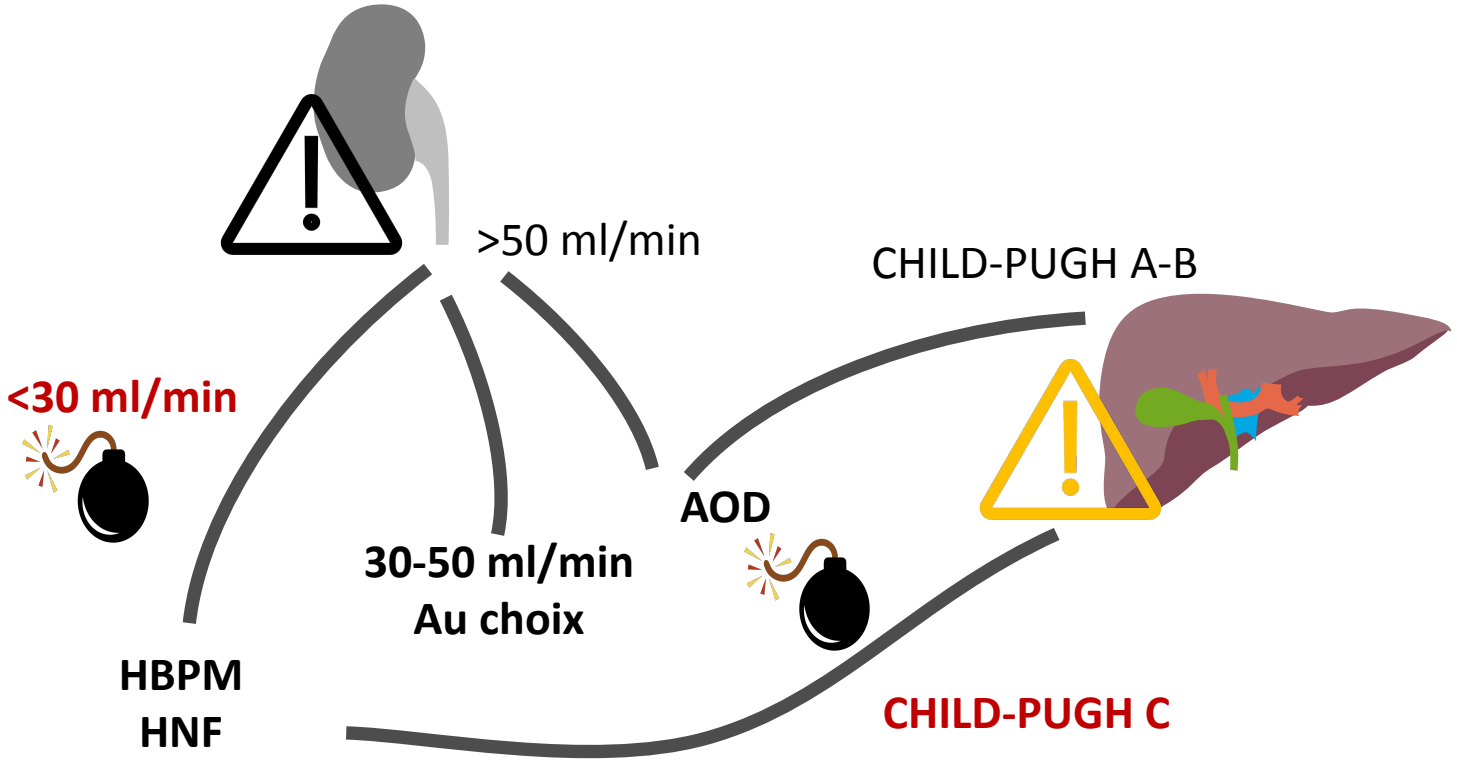
https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases



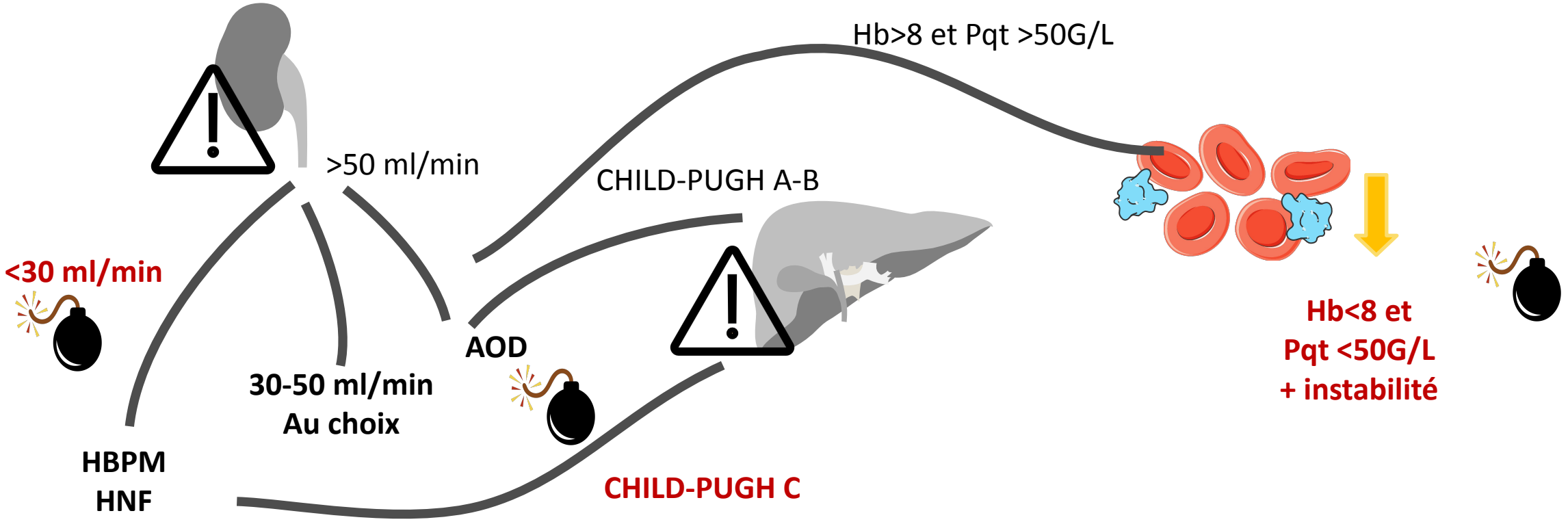
https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases



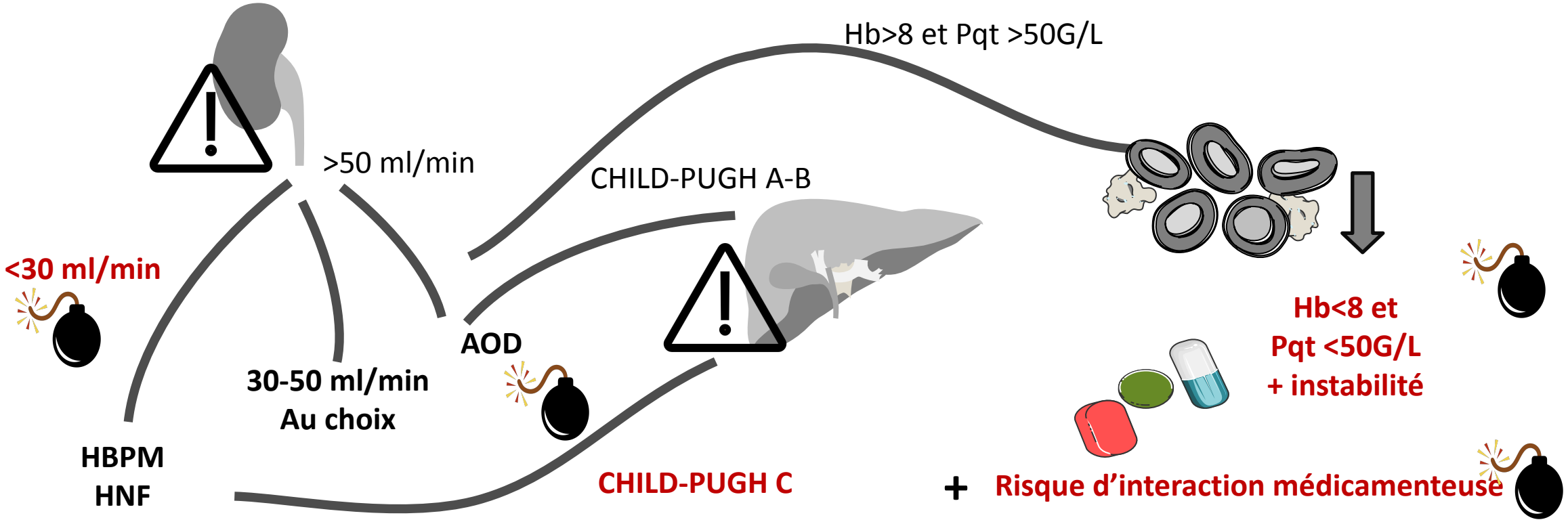
https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases



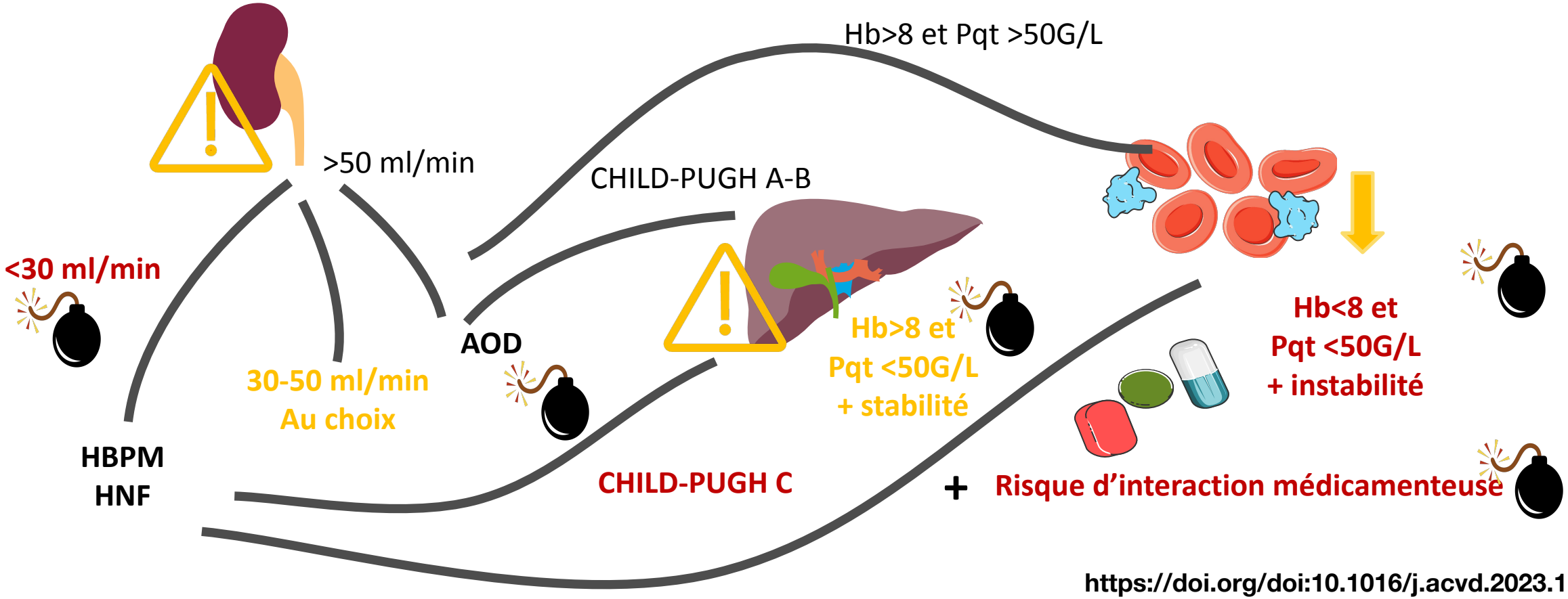
https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Review

Anticoagulant treatment of cancer-associated thromboembolism

Isabelle Mahé,[a*] Didier Mayeur,[b*] Francis Couturaud,[c] Florian Scotté,[d] Ygal Benhamou,[e] Asmahane Benmaziane,[f] Laurent Bertoletti,[g] Silvy Laporte,[h] Philippe Girard,[i] Patrick Mismetti,[j†] and Olivier Sanchez[k† *] for the INNOVTE CAT Working Group[‡,1]

Archives of Cardiovascular Diseases



https://doi.org/doi:10.1016/j.acvd.2023.11.010

Bilan étiologique = que dans les ETEV atypiques ou non provoqués

Cas de la recherche de cancer occulte

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

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

Bilan étiologique = que dans les ETEV atypiques ou non provoqués

Cas de la recherche de cancer occulte

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

R134 — Chez les patients avec **une récidive non provoquée** de MVTE (i.e. ≥ 2 évènements) **sous anticoagulant bien conduit** :

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

Sanchez O et al Recommandations Françaises

Bilan étiologique = que dans les ETEV atypiques ou non provoqués

Cas du bilan de thrombophilie

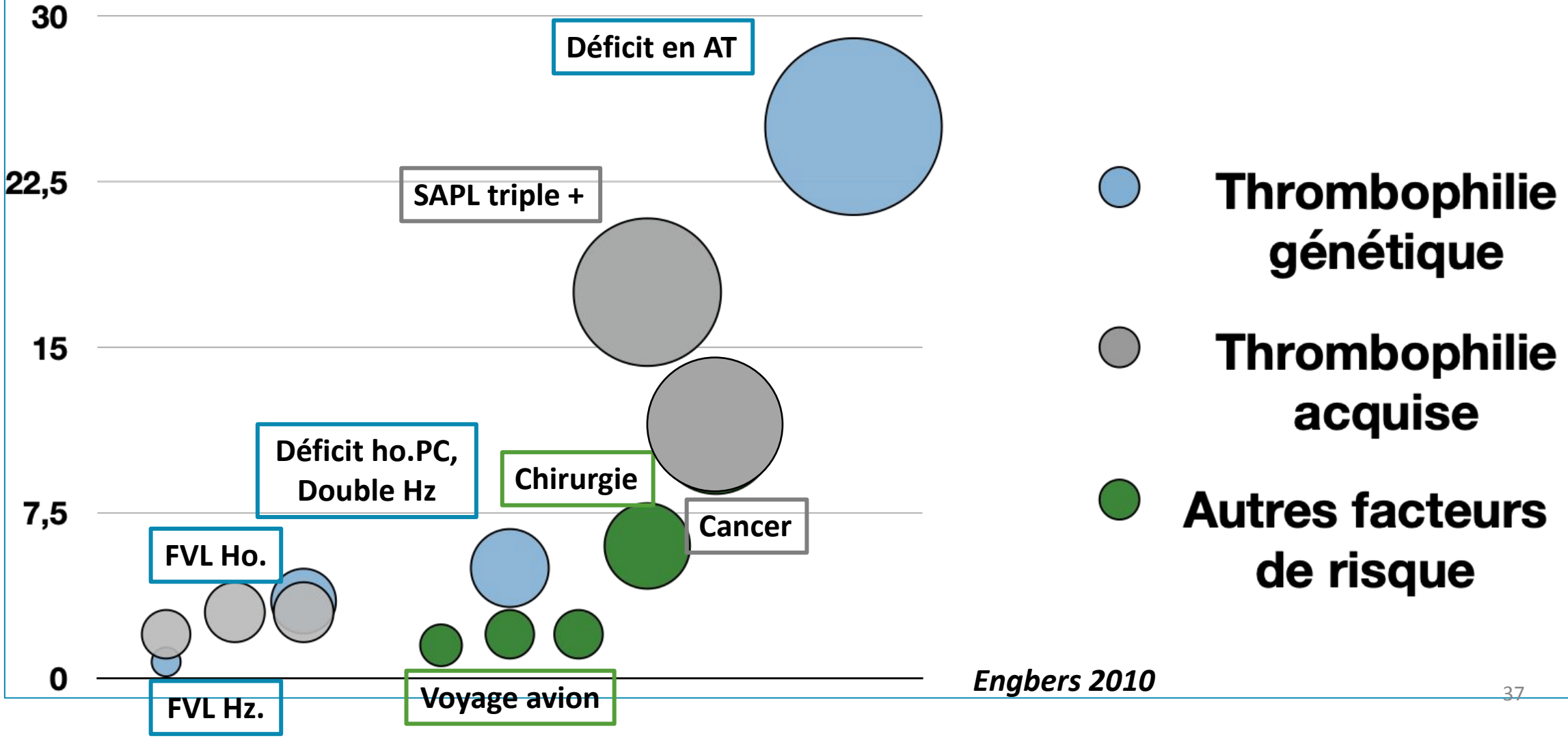
R139 — Il est suggéré de réaliser un bilan de thrombophilie constitutionnelle :

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

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

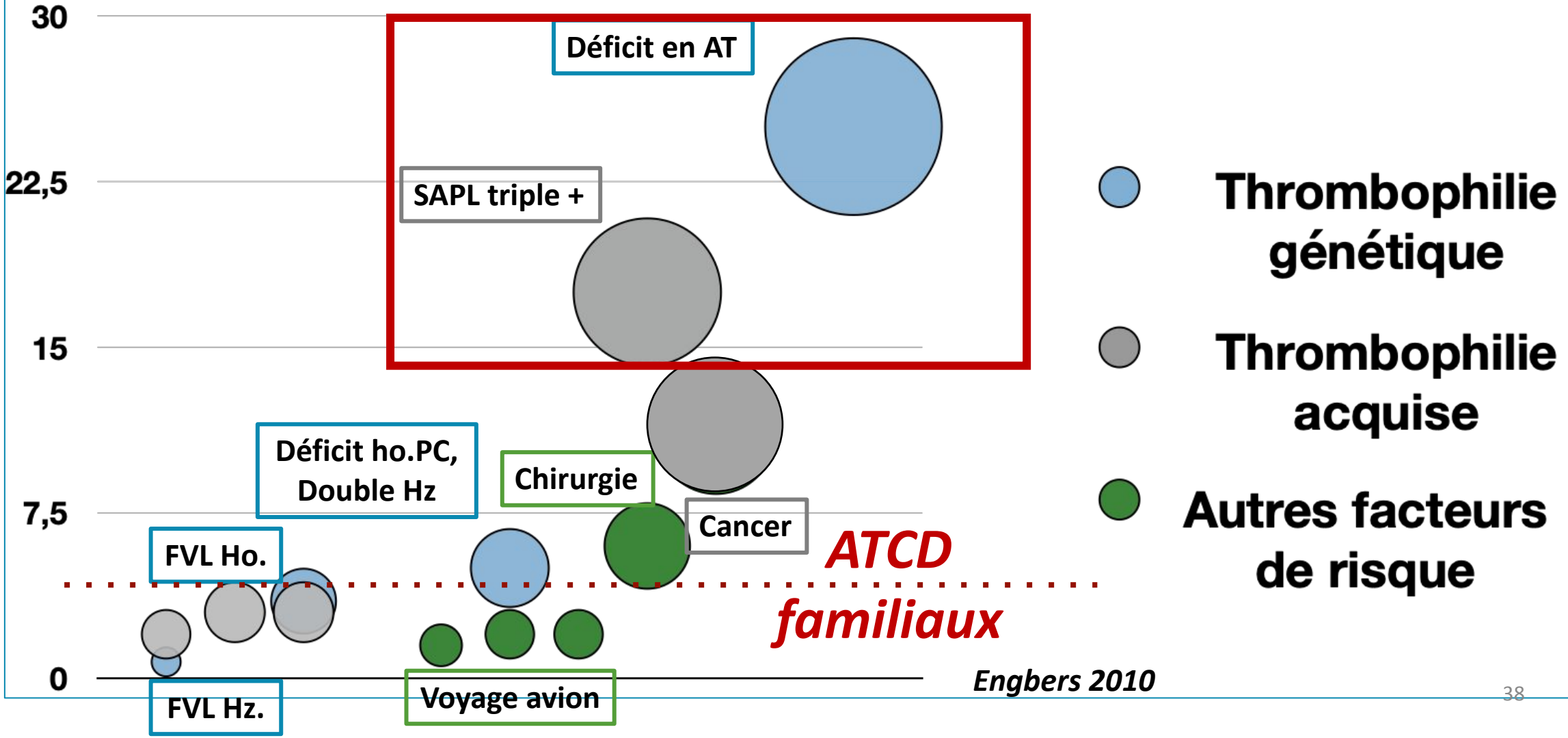
Sanchez O et al Recommandations Françaises

Poids des différents facteurs de risques reconnu dans les ETEV (OR)



Engbers 2010

Poids des différents facteurs de risques reconnu dans les ETEV (OR)



Engbers 2010

Conclusions

- Un tournant ambulatoire possible si il existe une filière
- Un usage des anticoagulants directs inhibiteurs du FX activé possible en première intention SAUF dans les situations hautement hémorragiques et hautement thrombotiques
- Le bilan étiologique concernent les évènements non provoqués et atypiques en restant en premier lieu clinique