

BIOLOGIE - CARDIOLOGIE



**EMBOLIE PULMONAIRE :
DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT**

REDACTION : Bureau du BIO RENA U

MAJ du 01/01/2018

VALIDATION : Bureau du RESURCOR et Commission scientifique

1. Objet

Améliorer le diagnostic de l'embolie pulmonaire par un bon usage des examens de biologie et d'imagerie et guider sa prise en charge thérapeutique.

2. Domaine d'application

Services d'urgences du RENA U.

3. Abréviations

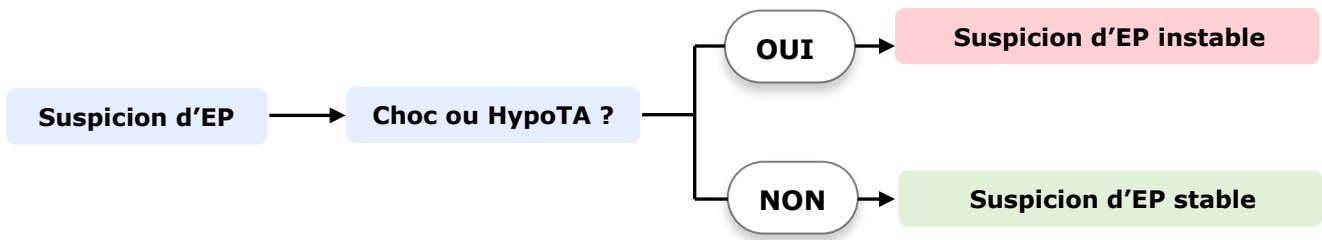
- AIT : accident ischémique transitoire
- AOD : anticoagulant oral direct
- AVC : accident vasculaire cérébral
- AVK : anti-vitamine K
- CI : contre-indiqué
- EP : embolie pulmonaire
- ETT : échographie cardiaque
- HBPM : héparine de bas poids moléculaire
- HNF : héparine non fractionnée
- HTA : hypertension artérielle
- HypoTA : hypotension artérielle
- INR : international normalized ratio
- IV : intra-veineuse
- PAS : pression artérielle systolique
- PEEP : pression télé-expiratoire positive
- PSE : pousse-seringue électrique
- RCP : réanimation cardio-pulmonaire
- RdV : rendez-vous
- SC : sous-cutané
- TC : traumatisme crânien
- TDM : tomodensitométrie
- TVP : thrombose veineuse profonde
- UI : unité internationale
- USIC : unité de soins intensifs cardiologiques
- Vt : volume courant
- VD : ventricule droit
- VG : ventricule gauche
- VPN : valeur prédictive négative

Références :

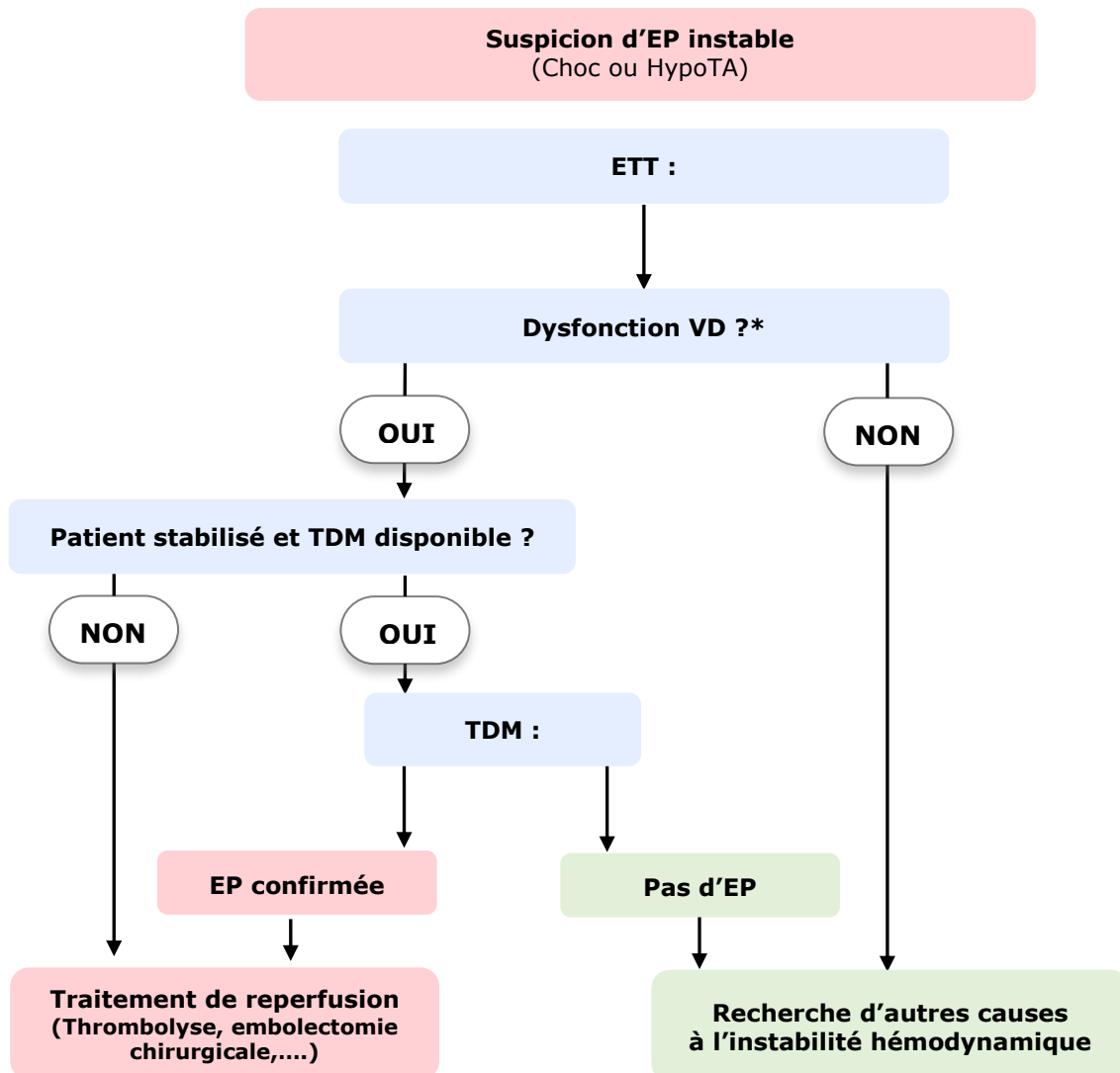
- *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of ESC; European heart journal 2014;35:3035-3080.*
- *Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL et Al. BMJ 2013;346:f2492.*
- *Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism, The ADJUST-PE Study. Righini M, Van Es J, Den Exter PL et al, JAMA 2014;311:1117-1124.*

I. Diagnostic clinique, biologique et radiologique

La stratégie diagnostique d'une suspicion d'embolie pulmonaire dépend de la présence ou non de **signes de choc** ou **d'hypotension artérielle** (définie par une PAS < 90 mmHg ou une baisse de 40 mmHg par rapport à la pression habituelle, pendant plus de 15 min).



1. Suspicion d'EP avec signes de choc ou hypotension artérielle : suspicion d'EP instable



* Critères échographiques de dysfonction VD : dilatation du VD, augmentation du rapport des diamètres VD/VG, hypokinésie de la paroi libre du VD, augmentation de la vélocité du jet d'insuffisance tricuspидienne, diminution de la course systolique de l'anneau tricuspидien.

2. Suspicion d'EP sans signe de choc ni hypotension artérielle : suspicion d'EP stable

2.1. Le choix des examens complémentaires sera fonction de la probabilité clinique :

2.1.1. Etablir la probabilité clinique :

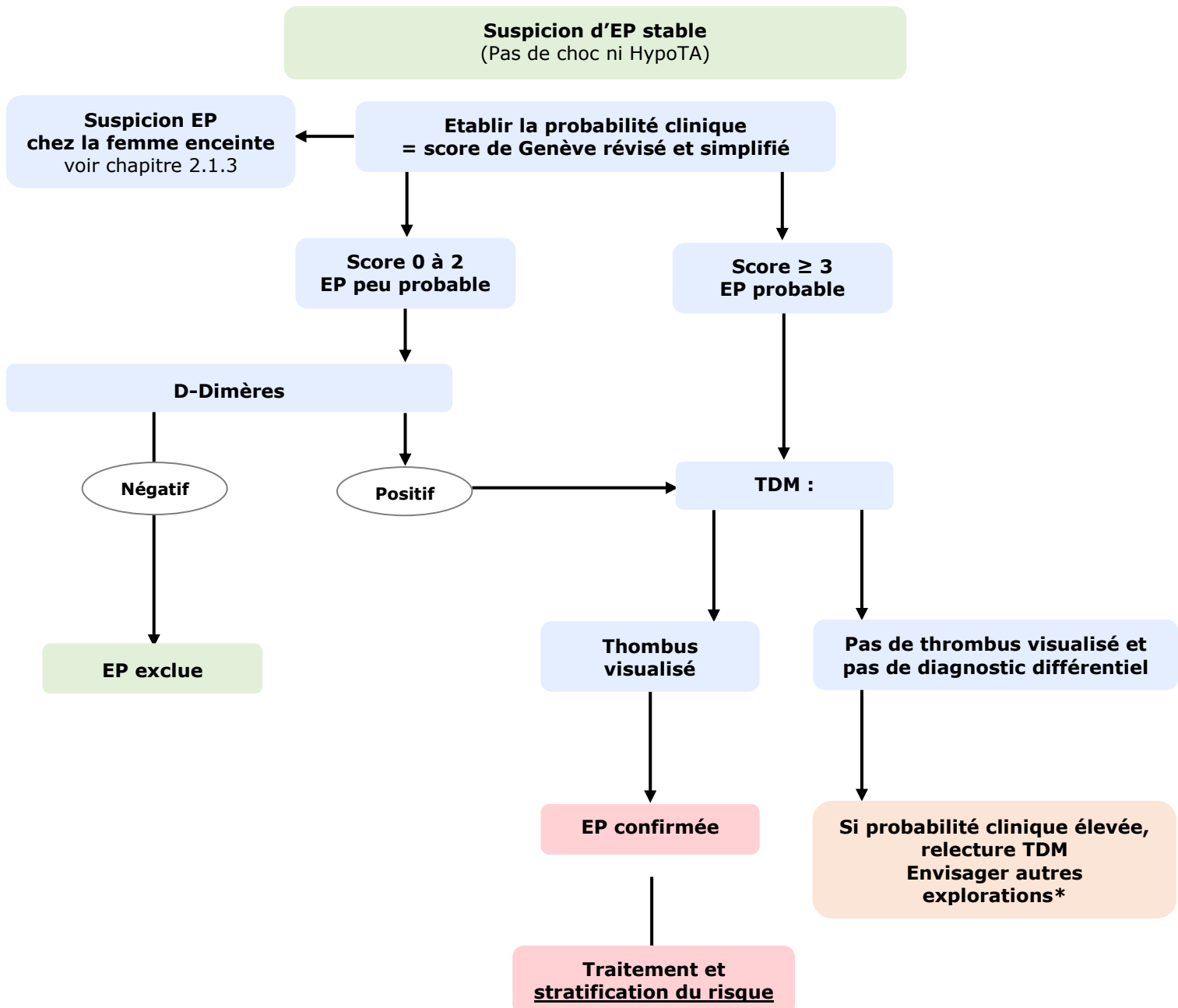
Score de Genève révisé et simplifié :

- Antécédent d'EP ou de TVP	+ 1
- Fréquence cardiaque entre 75 et 94 / min	+ 1
- Fréquence cardiaque \geq 95 / min	+ 2
- Chirurgie ou fracture dans le dernier mois	+ 1
- Hémoptysie	+ 1
- Néoplasie active	+ 1
- Douleur de jambe unilatérale	+ 1
- Douleur à la palpation du mollet et oedeme unilatéral	+ 1
- Age > 65 ans	+ 1

Interprétation :

de 0 à 2 : EP peu probable

\geq 3 : EP probable



* En cas de probabilité pré-test élevée d'EP, la VPN du TDM pour le diagnostic d'EP est faible.

2.1.2. Dosage des D-Dimères :

Le dosage des D-Dimères est indiqué en cas de probabilité non élevée d'EP, en l'absence de signe de choc ou d'hypotension artérielle.

Le dosage des D-Dimères n'est pas indiqué dans les situations suivantes :

- Signes de choc ou hypotension artérielle.
- Probabilité élevée d'EP.
- Chirurgie récente (< 1 mois).
- Néoplasie active.
- Patient sous anticoagulants.

L'interprétation des résultats de dosage des D-Dimères doit tenir compte de l'âge : (l'adaptation de la norme de **D-Dimères** est valable uniquement pour un patient consultant au SAU).

➤ **Avant 50 ans**, le seuil est à **500 µg/L**.

➤ **Après 50 ans**, le seuil est défini par la formule : **[âge en années x 10] µg/L**.

Par exemple, pour un patient âgé de 78 ans, les concentrations de D-Dimères seront considérées comme normales si elles sont inférieures à 780 µg/L.

Le seuil adapté à l'âge pour l'interprétation des D-Dimères n'a été validé que pour la population des patients vus aux urgences. Il n'a pas été validé pour une utilisation dans les services de médecine, où la prévalence de l'EP peut être plus élevée, et la VPN de ce test plus faible. Par ailleurs, les cas de faux négatifs sont très rares mais se rencontrent principalement dans les populations très âgées (Schouten, BMJ 2013).

2.1.3. Femme enceinte :

Afin de limiter l'irradiation, la stratégie diagnostique est la suivante :

- Si EP peu probable, dosage des D-Dimères.
- Si D-Dimères positifs ou dosage non indiqué, faire pratiquer un écho-doppler veineux :
- Si TVP proximale : confirme l'EP.
- Si pas de TVP proximale : faire scintigraphie pulmonaire (si disponible) si radiographie pulmonaire normale ; TDM dans le cas contraire.

2.2. EP confirmée, sans signe de choc ni HypoTA : il est nécessaire de stratifier le risque (risque de mortalité précoce) afin de guider l'orientation du patient et les thérapeutiques.

Score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) simplifié :

- | | |
|---|----|
| - Age > 80 ans. | +1 |
| - Sat < 90 %. | +1 |
| - PAS < 100 mmHg. | +1 |
| - Fréquence cardiaque ≥ 110. | +1 |
| - Insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique. | +1 |
| - Néoplasie active. | +1 |

Interprétation :

0 point.

≥ 1 point(s).

Risque de mortalité à 30 j :

bas.

intermédiaire.

EP confirmée sans signe de choc

Traitement et stratification du risque

PESI simplifié = 0

Score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)

PESI simplifié ≥ 1

Evaluation de la fonction VD (ETT ou TDM) et dosage des troponine et BNP

Evaluation de la fonction VD (ETT ou TDM) et dosage des troponine et BNP

Risque bas ET pas de dysfonction VD
ET pas d'élévation d'un biomarqueur

Risque intermédiaire bas si dysfonction VD
OU élévation d'un biomarqueur

Risque intermédiaire haut si dysfonction VD
ET élévation d'un biomarqueur

Anticoagulation et :
- UHCD
- Ou retour à domicile si :
▪ sPESI = 0
▪ Pas de risque de saignement
▪ Pas enceinte
▪ Pas d'insuffisance rénale
▪ Pas de nécessité d'analgésie IV
▪ Peu de comorbidités
▪ Contexte social favorable
▪ Consultation med vasculaire < 48h

- Anticoagulation
- Hospitalisation

- Anticoagulation
- Hospitalisation en secteur de soins intensifs
Monitoring car risque d'apparition d'une instabilité hémodynamique, et discuter l'indication d'une reperfusion

II. Traitement

1. EP instable : EP avec signes de choc ou hypota (EP à haut risque)

1.1. Mesures générales :

- Hospitalisation en réanimation ou unité de soins intensifs ouUSIC.
- Oxygénothérapie systématique (éviter ventilation mécanique ; si nécessaire, Vt 6 mL/kg et PEEP à 0).
- Soutien hémodynamique : Débuter un remplissage prudent de 500 mL de cristalloïdes au maximum et débiter Noradrénaline pour une pression artérielle moyenne > 65 mmHg.

1.2. Anticoagulation par HNF sans délai, avant confirmation du diagnostic.

- Préparation : HEPARINE® 5 mL (soit 25 000 UI) + 45 mL NaCl 0,9 % => **500 UI/mL**
- Posologie : Bolus de **80 UI/kg** puis **18 UI/kg/h** IV au PSE

Poids (kg)	Bolus IV		IV au PSE	
	UI	mL	UI/h	mL/h
40	3200	6,4	720	1,4
45	3600	7,2	810	1,6
50	4000	8,0	900	1,8
55	4400	8,8	990	2,0
60	4800	9,6	1080	2,2
65	5200	10,4	1170	2,3
70	5600	11,2	1260	2,5
75	6000	12,0	1350	2,7
80	6400	12,8	1440	2,9
85	6800	13,6	1530	3,1
90	7200	14,4	1620	3,2
95	7600	15,2	1710	3,4
100	8000	16	1800	3,6

1.3. Traitement de reperfusion :

1.3.1. Thrombolyse : altéplase (rtPA) : ACTILYSE®

- Préparation : 100 mg d'ACTILYSE® dans 50 mL de solvant => **2 mg/mL**
- Posologie :
 - Poids > 70 kg : 100 mg sur 2h : **10 mg sur 1 min** puis **90 mg sur 2h** (PSE vitesse 22 mL/h).
 - Poids < 70 kg : Diminution de dose : **10 mg sur 1 min** puis **(1,5 mg/kg – 10 mg) sur 2h**. Voir tableau ci-dessous :

POIDS (kg)	Volume total à conserver (ml)	Bolus IVD (ml)	Vitesse perfusion(ml/h)
70 et plus	50	5	22,5
65	49	5	22
60	45	5	20
55	41	5	18
50	37,5	5	16,25
45	34	5	14,5

- Remarques : pas de nécessité d'interrompre l'HNF pendant l'administration de rtPA, si celle-ci se fait sur une VVP dédiée. Risque hémorragique accru chez les plus de 75 ans. Adaptation de dose en cas de poids extrêmes.

• **Contre-indications** (à relativiser selon la situation clinique) :

- **Absolues** : AVC hémorragique quelle que soit l'ancienneté, AVC ischémique < 6 mois, lésion ou néoplasie cérébro-médullaire, trauma grave ou TC ou chirurgie < 3 semaines, hémorragie digestive < 1 mois.
- **Relatives** : AIT < 6 mois, anticoagulation orale, grossesse, post-partum < 1 semaine, ponction vasculaire sur site non compressible, RCP traumatique, PAS > 180 mmHg, endocardite infectieuse, ulcère gastrique, cirrhose hépatique.

1.3.2. Thrombectomie percutanée ou embolectomie chirurgicale : à discuter en cas de contre-indication ou d'échec de la thrombolyse.

1.4. Arrêt cardiaque sur EP (2015 AHA guidelines for CPR)

ECMO à discuter si arrêt cardiaque ou état de choc réfractaire : cf. procédure ReNAU

Anticoagulation, thrombolyse précoce par :

- soit altéplase (ACTILYSE®) 50 mg IV en bolus (à renouveler éventuellement à 15 min)
- soit ténecteplase (METALYSE®) en bolus IV à adapter au poids :
 - poids < 60 kg : 30 mg de ténecteplase (METALYSE®).
 - poids 60 à 70 kg : 35 mg de ténecteplase (METALYSE®).
 - poids 70 à 80 kg : 40 mg de ténecteplase (METALYSE®).
 - poids 80 à 90 kg : 45 mg de ténecteplase (METALYSE®).
 - poids > 90 kg : 50 mg de ténecteplase (METALYSE®).

Une fois la thrombolyse débutée, prolonger la réanimation au moins 1h.

2. EP Stable : sans signe de choc (EP à risque bas ou intermédiaire)

2.1. Mesures générales :

• **EP à bas risque** :

Anticoagulation. Le repos au lit n'est pas recommandé. Lever dès anticoagulation efficace. UHCD ou retour à domicile à envisager en fonction du contexte, si un echo-doppler veineux peut être réalisé dans les 48h (il est de la responsabilité du médecin en charge du patient au moment du diagnostic de donner ce RdV avant la sortie). Un séjour hospitalier court nécessite une organisation rigoureuse pour que la prise en charge du patient soit optimale, une fois retourné chez lui.

• **EP à risque intermédiaire** :

- intermédiaire **haut** : hospitalisation en unité de soins intensifs. Anticoagulation par HNF pendant 48h. Traitement de reperfusion à envisager si apparition d'une instabilité hémodynamique.
- intermédiaire **bas** : hospitalisation. Anticoagulation. Lever dès anticoagulation efficace.

2.2. Anticoagulation :

• **Soit par un « AOD »** d'emblée (CI si clairance créat < 30 mL/min) :

- **Rivaroxaban** (XARELTO®) : 15 mg matin et soir pendant 3 semaines, puis 20 mg par jour.
- **Apixaban** (ELIQUIS®) : 10 mg matin et soir pendant 7 jours, puis 5 mg matin et soir.

• **Soit par HBPM** : (CI si clairance créat < 30 mL/min)

- **Enoxaparine** (LOVENOX®) : 100 UI/kg SC toutes les 12h.
- ou **Tinzaparine** (INNOHEP®) : 175 UI/kg SC toutes les 24h.
- ou **Fondaparinux** (ARIXTRA®) : 7,5 mg SC toutes les 24h (5 mg si Poids < 50 kg ; 10 mg si Poids > 100 kg).

A débiter sans délai dès le stade de suspicion d'EP, si la probabilité est élevée ou intermédiaire.

ET, une fois le diagnostic confirmé :

- Relai **AVK** (maintien de l'anticoag parentérale jusqu'à INR > 2).
- Ou passage (arrêt de l'anticoag parentérale) au **Rivaroxaban** (XARELTO®) : 15 mg matin et soir pendant 3 semaines, puis 20 mg par jour ou **Apixaban** (ELIQUIS®) : 10 mg matin et soir pendant 7 jours, puis 5 mg matin et soir.

Remarques :

- **Filtre cave** : à envisager en cas de contre-indication absolue au traitement anticoagulant, ou en cas de récurrence d'EP sous traitement anticoagulant bien conduit.
- **Anticoagulation chez la femme enceinte** : seules les **HNF ou HBPM** peuvent être utilisées et la posologie est à adapter au poids évolutif des patientes enceintes.