

BIOLOGIE - CARDIOLOGIE



EMBOLIE PULMONAIRE DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

REDACTION : Bureau du BIO RENA
VALIDATION : Bureau du RESURCOR et Commission scientifique

MAJ du 01/01/2020

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.

3. Abréviations

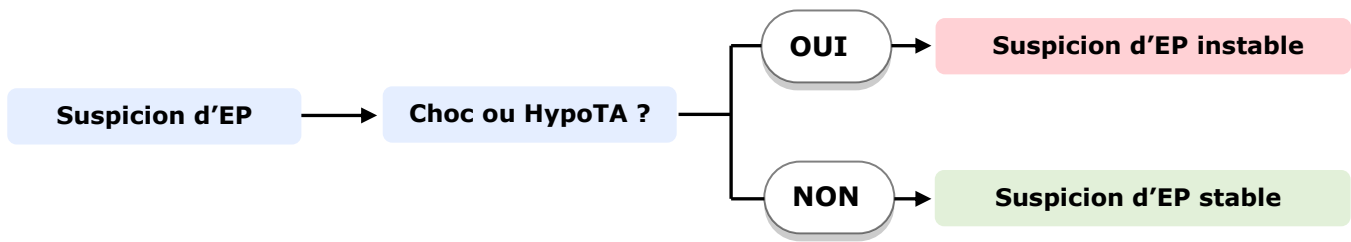
- AIT : accident ischémique transitoire
- AOD : anticoagulant oral direct
- AVC : accident vasculaire cérébral
- AVK : anti-vitamine K
- CI : contre-indiqué
- EP : embolie pulmonaire
- ETT : échographie cardiaque
- HBPM : héparine de bas poids moléculaire
- HNF : héparine non fractionnée
- HTA : hypertension 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 :

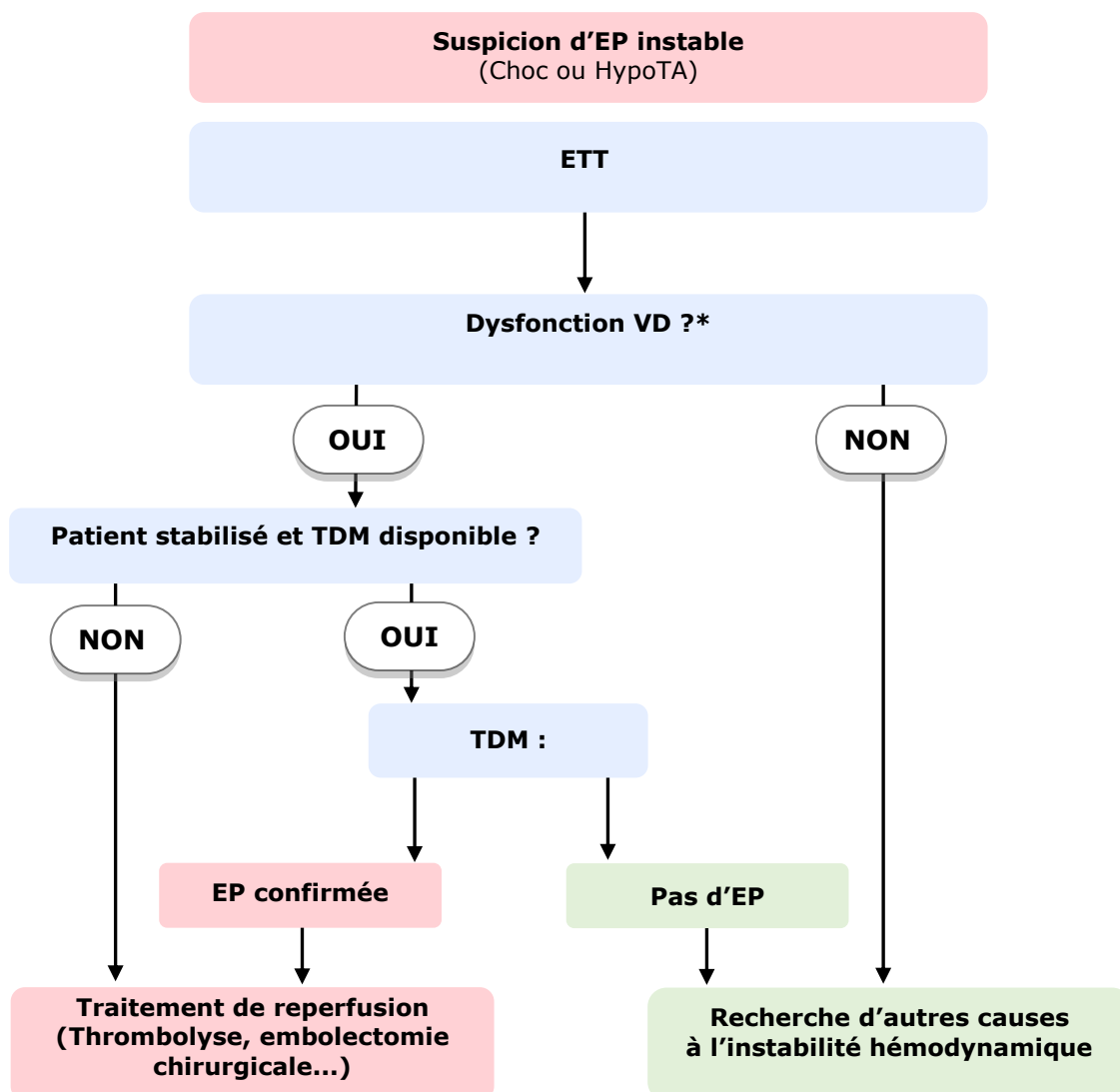
- 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with ERS. The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the ESC. European heart journal (2019)00:1-61.
- Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S et Al. Lancet. 2017 Jul 15;390(10091):289-297.
- Age-adjusted Ddimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. Righini M, Van Es J, Den Exter PL et Al. JAMA. 2014 Mar 19;311(11):1117-24.

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** (PAS < 90 mmHg et signes d'hypoperfusion) 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 et non causée par une arythmie de-novo, une hypovolémie ou un sepsis).



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



* Critères échographiques de dysfonction VD : $VD > VG$, hypokinésie de la paroi libre du VD, augmentation de la vélocité du jet d'insuffisance tricuspidiennne, diminution de la course systolique de l'anneau tricuspideien. Cf annexe ;

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 :

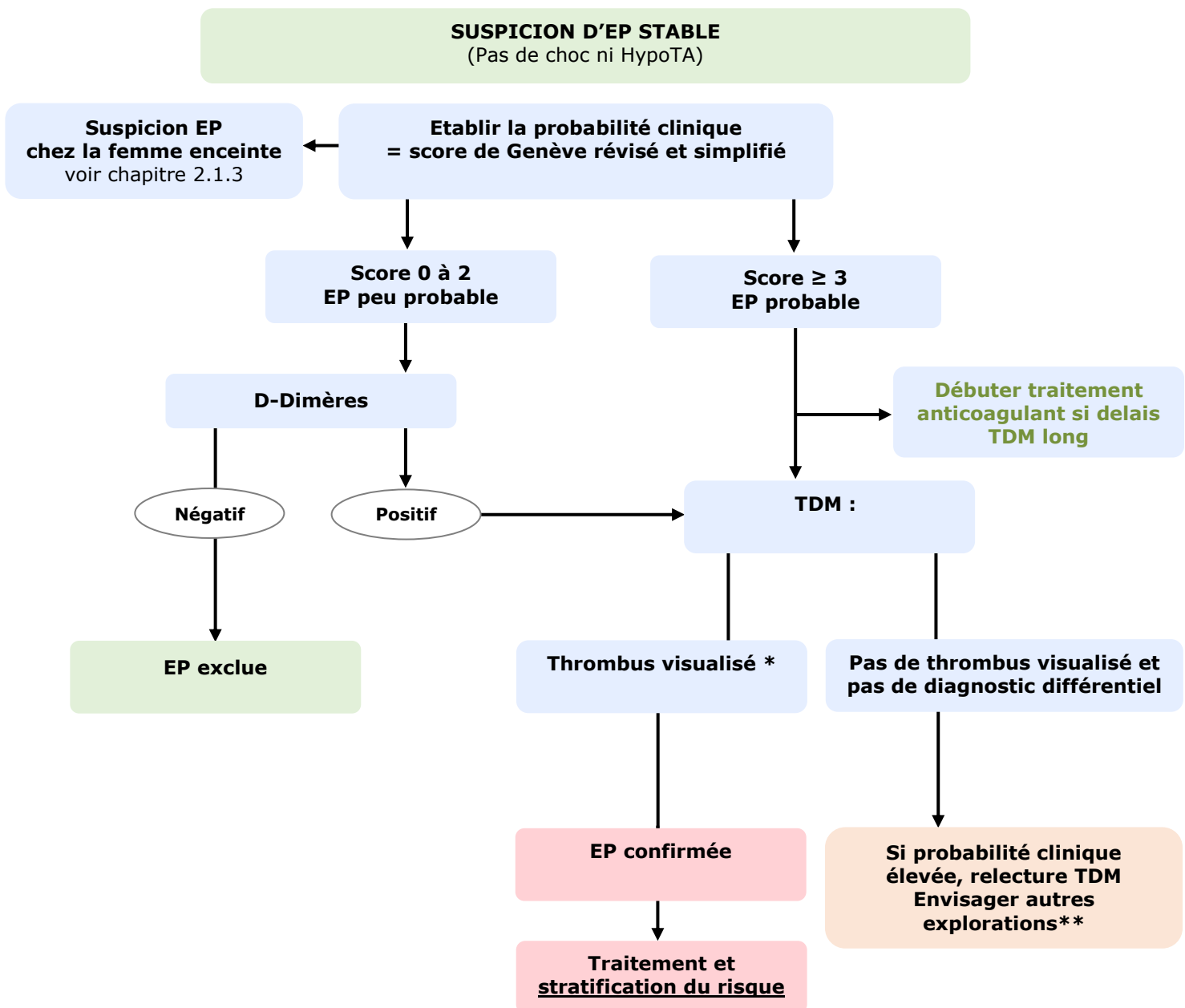
Score de Genève révisé et simplifié :

- 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 œdème unilatéral + 1
- Age > 65 ans + 1

Interprétation :

De 0 à 2 : EP peu probable.

\geq 3 : EP probable.



* La découverte d'une EP sous-segmentaire isolée doit conduire à une relecture du TDM avant confirmation du diagnostic.

** 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
- **Syndrome infectieux ou syndrome inflammatoire**

- L'interprétation des résultats de dosage des D-Dimères **pourrait tenir compte de l'âge** : (L'adaptation de la norme des **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).

- L'interprétation des résultats de dosage des D-Dimères **pourrait aussi tenir compte de la probabilité clinique** :
Si :
 - **Pas de signe de TVP**
 - **Et, pas d'hémoptysie**
 - **Et, l'EP n'est pas le diagnostic le plus probable**

Alors l'EP pourrait être **exclue** si D-Dimères < **1000 µg/L** (sans ajustement nécessaire avec l'âge).

Score Years : <https://www.mdcalc.com/years-algorithm-pulmonary-embolism-pe>

(issu d'une étude prospective randomisée multicentrique, incluant 3465 patients avec suspicion clinique d'EP). (cf références)

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, par l'évaluation de :

- **Score PESI** (Pulmonary Embolism Severity Index) **simplifié**
- **Fonction VD** (TDM +/- ETT par urgentiste)
- **Dosage de troponine**

sPESI = 0
ET pas de dysfonction VD
ET pas d'élévation de troponine :

Risque bas

- Anticoagulation **AOD** (voir texte)
- Lever dès anticoagulation efficace.
- **Gestion ambulatoire** sous condition * et intégration filière vasculaire (écho < 48h), **ou Hospitalisation courte**

sPESI ≥ 1 sans dysfonction VD ni élévation troponine

Ou

Dysfonction VD
OU élévation de troponine
(>99^{ème} percentile)

Risque intermédiaire bas

- Anticoagulation AOD (voir texte).
- Lever dès anticoagulation efficace.
- **Hospitalisation** en secteur médical.

Dysfonction VD
ET élévation de troponine (>99^{ème} percentile) :

Risque intermédiaire haut

- Anticoagulation avec HBPM (voir texte). Relai AOD ou AVK à H48.
- La durée du repos strict est débattue.
- Hospitalisation au moins 48h en secteur de **soins intensifs**
- Indication d'un traitement de reperfusion si instabilité hémodynamique.

* si :

- sPESI = 0
- Et pas de risque de saignement
- Et pas enceinte
- Et pas d'insuffisance rénale
- Et pas de nécessité d'analgésie IV
- Et peu de comorbidités
- Et contexte social favorable
- Et consultation médecin vasculaire < 48h

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 ou USIC
- Oxygénothérapie systématique (Eviter ventilation mécanique ; si nécessaire, Vt 6 mL/kg et PEEP à 0)
- Soutien hémodynamique : Débuter remplissage prudent de 250 mL, de cristalloïdes, à renouveler, max 500 mL, et débuter Noradrénaline +/- Dobutamine 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
- Surveillance : TCA, ou au mieux par l'Héparinémie-Activité anti-Xa (0.3 à 0.6). Nécessité d'un protocole d'adaptation rapide des doses HNF

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 (A 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 (+/- couplée à l'ECMO) : 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 (A 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 (même si TVP). UHCD ou retour à domicile à envisager en fonction du contexte, si un écho-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 le patient retourné chez lui.

- EP à risque intermédiaire :

- Intermédiaire haut : hospitalisation en unité de soins intensifs pendant 48h. Anticoagulation par HBPM pendant 48h. Traitement de reperfusion indiqué si apparition d'une instabilité hémodynamique. L'indication de repos au lit ou de déambulation reste débattue.
- Intermédiaire bas : hospitalisation. Anticoagulation orale. 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. (CI si clairance créat < 20 mL/min)
 - 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 :

- Passage (Arrêt de l'anticoagulation 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
- Ou, en seconde intention : relai **AVK** (Maintien de l'anticoag parentérale jusqu'à INR > 2)

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 : les **HBPM sont recommandées**. Dose fixe d'HBPM adaptée au poids de la patiente au moment du diagnostic ou du début de sa grossesse, sans modification ultérieure
- Anticoagulation et cancer : Indication d'HBPM en privilégiant une injection quotidienne, sans relai AVK ou AOD les 6 premiers mois. Relai à discuter dans les suites

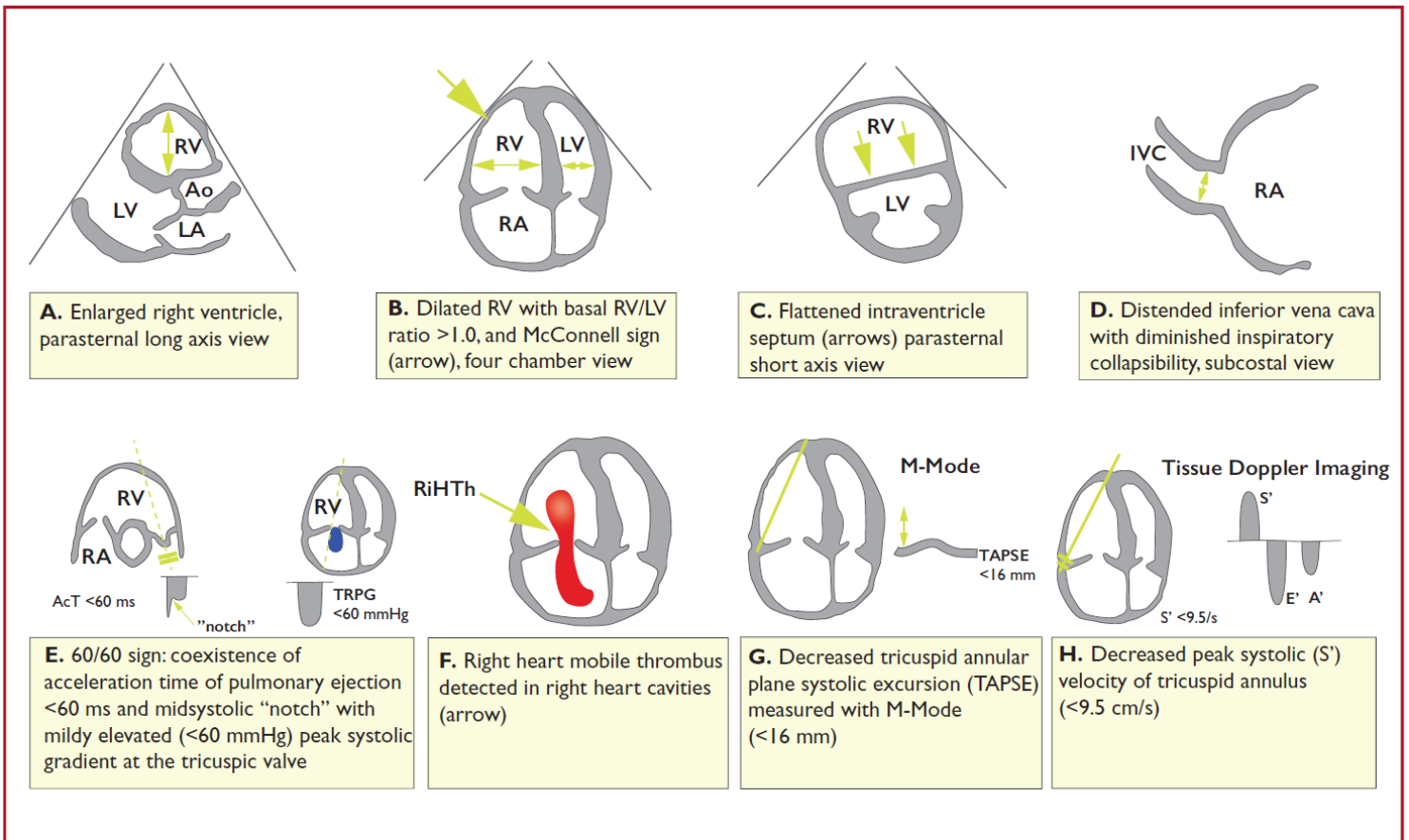


Figure 3 Graphic representation of transthoracic echocardiographic parameters in the assessment of right ventricular pressure overload. A' = peak late diastolic (during atrial contraction) velocity of tricuspid annulus by tissue Doppler imaging; AcT = right ventricular outflow Doppler acceleration time; Ao = aorta; E' = peak early diastolic velocity of tricuspid annulus by tissue Doppler imaging; IVC = inferior vena cava; LA = left atrium; LV = left ventricle; RA = right atrium; RiHTh = right heart thrombus (or thrombi); RV = right ventricle/ventricular; S' = peak systolic velocity of tricuspid annulus by tissue Doppler imaging; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; TRPG = tricuspid valve peak systolic gradient.

(2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with ERS. The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the ESC. *European heart journal* (2019)00:1-61.)