

Le Congrès

Médecins. Les Essentiels

© 2013. Sfar. Tous droits réservés.

## Embolie pulmonaire

P-M Roy<sup>a</sup>, N Delvau<sup>b</sup>, T Schotté<sup>a</sup>, A Penaloz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Département de Médecine d'Urgence, Pôle Urgences - Santé-Société - Anesthésie-Réanimation, CHU d'Angers, L'UNAM Université, 4 Rue Larrey 49100 Angers, France*

<sup>b</sup> *Service des Urgences, Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain, 10 avenue Hippocrate 1200 Bruxelles, Belgique.*

Correspondance: Pierre-Marie Roy – tél : +33 2 41 35 37 15 – Fax : +33 41 35 47 50 –

Courriel : [PMRoy@chu-angers.fr](mailto:PMRoy@chu-angers.fr)

### POINTS ESSENTIELS

- Une embolie pulmonaire (EP) doit être suspectée lors d'une dyspnée ou d'une douleur thoracique non formellement expliquée.
- Une suspicion d'EP doit conduire à une décision formelle d'exclusion ou de confirmation.
- L'évaluation de la probabilité clinique est la première étape de la démarche diagnostique.
- La démarche courante s'appuie sur le dosage des D-dimères si la probabilité clinique n'est pas forte, le scanner thoracique et éventuellement l'échographie veineuse des membres inférieurs.
- Une discordance entre le niveau de probabilité clinique et le résultat des examens complémentaires doit conduire à une deuxième analyse et/ou à poursuivre les examens.
- L'analyse de la gravité s'appuie sur des éléments cliniques (score PESI) et éventuellement la taille du ventricule droit et les marqueurs biologiques de souffrance cardiaque.
- En l'absence de gravité, un traitement ambulatoire est possible dès les urgences et peut faire appel à un nouvel anticoagulant oral direct.
- En présence de signes de choc, une fibrinolyse est indiquée et éventuellement une désobstruction mécanique.

## INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire (EP) est une affection fréquente et potentiellement grave. Elle est le plus souvent secondaire à une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et constitue à ce titre, la manifestation la plus sévère de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). La MTEV est le témoin d'un déséquilibre entre deux processus physiologiques : l'hémostase et la fibrinolyse. Ce déséquilibre survient à l'occasion de facteurs acquis ou innés (comme une thrombophilie biologique), d'évènements déclenchants ou de facteurs de risque prolongés, liés au patient ou au contexte (**tableau 1**). La mortalité sous traitement est estimée à environ 5 %, mais 60 % des décès par EP surviendraient alors que le diagnostic n'a pas été évoqué. La prise en charge d'une suspicion d'EP reste donc en 2013 un déficit tant sur le plan diagnostique que thérapeutique et ce malgré les progrès considérables réalisés pendant les 20 dernières années.

**Tableau 1.-** Facteurs de risque thromboembolique

Risque élevé	Lié au patient	Lié au contexte
Fracture (hanche ou jambe)		X
Chirurgie générale majeure		X
Trauma majeur		X
Trauma moelle		X
<b>Risque modéré</b>		
Chirurgie endoscopique genou		X
Voie veineuse centrale		X
Chimiothérapie		X
Insuffisance cardiaque ou respiratoire décompensée	X	
Traitement hormonal oestrogénique	X	
Néoplasie	X	
AVC avec déficit moteur d'un MI	X	
Post-partum		X
Antécédent de maladie thromboembolique veineuse	X	
Thrombophilie biologique*	X	
<b>Risque faible</b>		
Alitement >3j		X
Immobilisation assise prolongée (long voyage)		X
Âge avancé	X	
Chirurgie laparoscopique		X
Obésité	X	
Grossesse et antépartum	X	
Varicosités veineuses	X	

\* risque variable en fonction de ou des anomalies constatées.

## QUAND SUSPECTER UNE EP ?

De multiples signes cliniques ou circonstances doivent ou peuvent faire suspecter une EP, a fortiori s'ils surviennent chez un patient ayant un ou des facteurs de risques thromboemboliques.

**Tableau 2.-** Prévalence des principaux signes et symptômes de l'embolie pulmonaire

Symptômes	EP confirmée	EP exclue
Dyspnée	80 %	59 %
Douleur thoracique (pleurale)	52 %	43 %
Douleur thoracique (rétrosternale)	12 %	8 %
Toux	20 %	25 %
Hémoptysie	11 %	7 %
Syncope	19 %	11 %
<b>Signes</b>		
Tachypnée ( $\geq 20$ /min)	70 %	68 %
Tachycardie ( $> 100$ /min)	26 %	23 %
Signes de TVP	15 %	10 %
Fièvre ( $> 38^{\circ}5$ )	7 %	17 %
Cyanose	11 %	9 %

Cependant aucun de ces signes n'est suffisamment sensible ou spécifique pour exclure ou confirmer une EP. Il en est de même pour les examens complémentaires courants (1). L'ECG et la radiographie pulmonaire sont surtout utiles quand ils apportent des éléments précis en faveur d'une autre hypothèse diagnostique (syndrome coronarien, pneumopathie...). Hypoxie et hypocapnie sur la gazométrie artérielle sont classiquement décrites, mais peuvent être absentes et sont retrouvées dans la plupart des affections respiratoires (pneumopathie, insuffisance cardiaque gauche...) (1). Le clinicien est donc confronté à un dilemme important, investiguer tous les patients présentant un de ces éléments ou faire un premier tri pour définir si son niveau de suspicion est suffisant pour déclencher ou non une démarche diagnostique. L'attitude la plus opérationnelle est d'évoquer et investiguer une EP chez tout patient ayant une douleur thoracique ou une dyspnée aiguë ou d'aggravation récente, sans autre explication évidente. Cette définition reste cependant subjective et variable en fonction des pays et des cliniciens. La règle PERC pour « Pulmonary Embolism Rule-out Criteria » a été proposée pour exclure l'hypothèse d'une EP sans aucun examen complémentaire sur l'absence de 8 éléments cliniques : âge  $\geq 50$  ans, fréquence cardiaque  $\geq 100$  b/min,  $SaO_2 \leq 94$  %, œdème d'un membre inférieur, hémoptysie, chirurgie récente, antécédent personnel de maladie thromboembolique veineuse, traitement hormonal en cours (2). Chez les patients pour lesquels le clinicien a une faible suspicion clinique d'EP évaluée de façon globale et empirique (son jugement implicite),

la règle PERC semble fiable dans une large cohorte multicentrique française, mais cette stratégie d'exclusion n'a pas été validée prospectivement en Europe à ce jour (3).

### **COMMENT GUIDER LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ?**

Bien qu'aucun signe, symptôme ou facteur de risque ne permette de poser ou d'éliminer le diagnostic d'EP seul, la combinaison des différents éléments cliniques et anamnestiques permet de définir un niveau de suspicion clinique, c'est-à-dire de déterminer des sous-groupes de patients dans lesquels la probabilité qu'un patient ait la maladie (correspondant à la prévalence de l'EP) est plus ou moins forte. Ceci est capital, car aucun examen complémentaire (y compris l'angioscanner thoracique) n'a une sensibilité et une spécificité de 100 % permettant d'exclure ou de confirmer le diagnostic d'EP de façon absolue. La fiabilité et l'interprétation du résultat vont donc dépendre du niveau de probabilité pré-test ou probabilité clinique (PC). Cette notion est connue sous le concept de Bayes.

L'évaluation clinique de la probabilité pré-test peut se faire soit de façon explicite à l'aide d'un score, soit de façon implicite par une analyse globale des signes et symptômes du patient et des éventuels examens courants réalisés en s'appuyant sur l'expérience du clinicien. Elle permet de classer les patients en deux ou, plus souvent, en trois catégories (faible, intermédiaire, forte). Les scores les mieux validés et les plus utilisés sont le score de Wells et le score révisé de Genève (4, 5). Cependant, la supériorité des scores vis-à-vis de l'évaluation implicite ou d'un score par rapport à un autre n'est pas démontrée (6). Les scores sont probablement plus aisés à utiliser par les jeunes cliniciens, mais ne sont pas utilisables dans plusieurs situations : femmes enceintes, enfants, post-opératoire... Dans ces situations, seule l'évaluation implicite du clinicien est utilisable. Par ailleurs le score de Genève n'a été validé que pour les patients ambulatoires et pas pour les patients déjà hospitalisés.

En Europe, quelle que soit la méthode d'évaluation utilisée, la prévalence de l'EP est de l'ordre de 6 à 12 % pour les PC faibles, de 20 à 35 % pour les PC intermédiaires et de 50 à 75 % pour les PC fortes. L'estimation de la probabilité clinique seule ne permet donc pas d'exclure ou de confirmer l'EP sans prendre un risque d'au moins 6 % de faux négatifs et de 25 % de faux positifs. Les examens complémentaires spécifiques restent donc toujours indispensables.

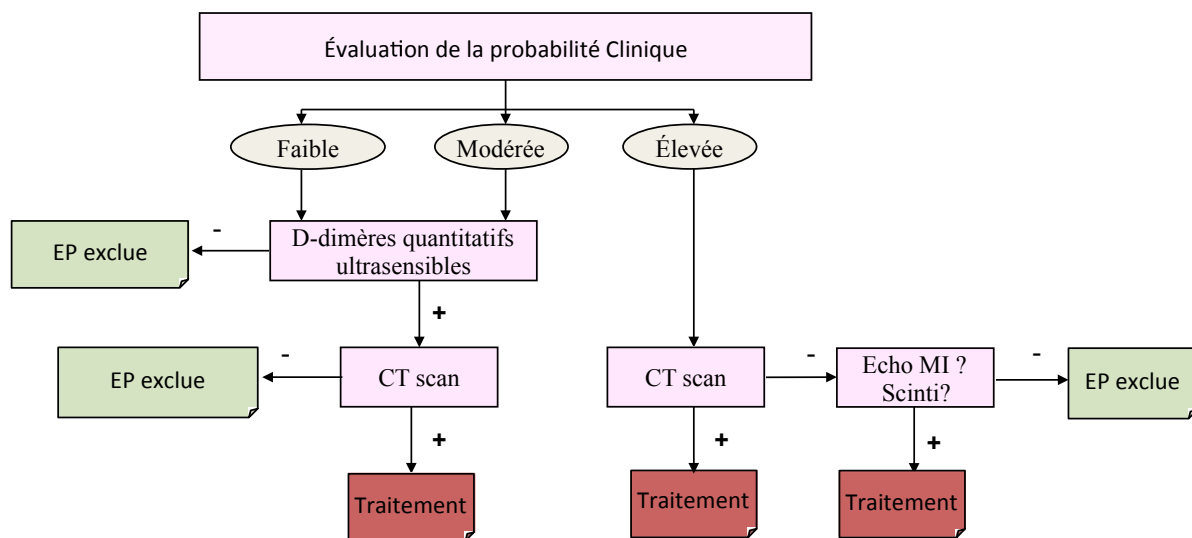
### **QUELLES DÉMARCHE OU ALGORITHME DIAGNOSTIQUES RÉALISER ?**

La stratégie diagnostique va dépendre des circonstances cliniques : le niveau de probabilité clinique, la présence de signe de choc, les situations particulières (femme enceinte, contexte périopératoire...). En pratique, elle dépendra aussi de la disponibilité des investigations envisagées.

### Situation générale aux urgences

La **Figure 1** représente un algorithme validé dans plusieurs grandes études pragmatiques avec un élément de sécurité complémentaire, à savoir la réalisation d'une échographie veineuse lorsque le scanner est négatif et la PC forte. Il est applicable à la majorité des patients consultant aux Urgences. Il a cependant des limites à bien connaître justifiant l'application d'un algorithme individualisé au patient. L'estimation de la probabilité clinique doit être faite impérativement avant la réalisation de tout examen complémentaire (« pré-test ») pour ne pas être influencée par le résultat de ce dernier. En cas de PC forte, la mise en place d'un traitement doit être faite sans attendre. Inversement, lorsque la PC est faible, un traitement ne doit être débuté que si les examens confirment le diagnostic d'EP. D'une façon générale, une discordance entre la probabilité clinique et le résultat d'un examen complémentaire doit toujours faire discuter le résultat de ce dernier. Une deuxième lecture est très souvent nécessaire pour un examen réalisé et interprété dans une situation d'urgence et lorsque la qualité est jugée insuffisante, l'examen doit être refait et/ou son résultat confirmé par un autre test.

**Figure 1** : Démarche diagnostique lors d'une suspicion d'EP



## Situations particulières

### *Démarche personnalisée*

Dans les situations cliniques complexes et d'une façon générale, il faut insister sur l'importance de poursuivre les explorations diagnostiques jusqu'à l'obtention d'une décision diagnostique fiable. Une enquête menée dans une centaine de services d'urgence en France a montré que les critères utilisés en pratique pour éliminer ou confirmer l'EP n'étaient conformes aux données de la littérature que dans un cas sur deux. Quand le diagnostic avait été écarté sur des arguments non validés, le risque de survenue d'un événement thromboembolique était six fois plus fréquent que lorsque le diagnostic avait été récusé sur des arguments validés (7). Ces démarches inadaptées étaient particulièrement fréquentes chez les personnes âgées, les patients ayant une insuffisance cardiaque, une pathologie respiratoire chronique, les insuffisants rénaux et les femmes enceintes. Afin de s'adapter à ces situations particulières, les outils informatisés d'aide à la décision sont intéressants, surtout s'ils sont disponibles là et quand le clinicien en a besoin comme le logiciel SPEED téléchargeable sur le site [www.thrombus.fr](http://www.thrombus.fr) (8).

### *Sujet âgé*

Pour les D-dimères, l'utilisation d'une valeur seuil adaptée à l'âge a récemment été proposée. Après 50 ans, un dosage quantitatif inférieur à  $\text{Âge (ans)} \times 10$  permettrait d'exclure l'hypothèse d'une EP avec une fiabilité conservée et une utilité majorée par rapport à une valeur fixe (9). Cette attitude est en cours de confirmation dans le cadre d'une étude multicentrique prospective européenne.

La prévalence des thromboses veineuses est plus élevée chez les sujets âgés suspects d'EP. Débuter les explorations radiologiques par une échographie veineuse si le test est disponible au lit du malade, semble donc intéressant a fortiori si le patient a des signes cliniques de thrombose et/ou une fonction rénale altérée limitant l'injection d'un produit de contraste iodé.

### *État de choc*

En présence de signes de choc, la probabilité clinique est souvent forte et le dosage des D-dimères est alors inutile, voire dangereux. La gravité clinique justifie la recherche d'un diagnostic positif pour la mise en place rapide d'une thérapeutique adaptée, ce que ne peut pas apporter le dosage des D-dimères. L'examen de choix est l'angioscanner thoracique, mais si le transport du patient jusqu'au scanner s'avère dangereux ou non possible immédiatement, il est possible de confirmer le diagnostic d'EP au lit du malade par une échocardiographie et/ou par une échographie veineuse. La mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale ou d'une

dilatation des cavités droites en cas de probabilité clinique forte, permet de confirmer le diagnostic sans autre examen et d'initier un traitement, y compris fibrinolytique.

### ***Femme enceinte***

Une gêne respiratoire est fréquente chez les femmes enceintes. Comme la grossesse constitue une circonstance favorisant les thromboses, une EP est alors fréquemment évoquée, mais finalement confirmée dans moins de 10 % des cas. Les scores de probabilité clinique ne s'appliquent pas aux femmes enceintes et cette évaluation doit donc s'appuyer sur le jugement implicite du clinicien. Les D-dimères augmentent progressivement au cours de la grossesse. Néanmoins, 50 % des patientes auront un test D-dimères négatif avant la 20<sup>e</sup> semaine et encore 25 % d'entre elles avant la 42<sup>e</sup> semaine (10). De plus un résultat négatif conserve sa valeur d'exclusion de l'embolie pulmonaire et leur intérêt demeure afin de ne pas perdre une chance d'épargner à la patiente enceinte des examens irradiants. En cas de suspicion d'EP et de D-dimères positifs, même si la probabilité de découvrir une TVP est faible, il paraît logique de débiter par une échographie veineuse, seul examen non irradiant susceptible de confirmer le diagnostic. Quand l'échographie ne met pas de TVP en évidence, il est possible de recourir au scanner ou à la scintigraphie. Une préférence pour le scanner est mentionnée dans les recommandations, du à une irradiation moins importante pour le fœtus par le scanner au cours du 1<sup>er</sup> et second trimestre (11).

### ***Patient hospitalisé ou opéré récemment***

Les scores permettant d'estimer la probabilité clinique ne s'appliquent en général pas à ces patients. Le dosage des D-dimères est rarement utile et là encore, les performances de la scintigraphie sont diminuées. Le scanner est donc le plus souvent l'examen clé sans méconnaître l'intérêt éventuel de l'échographie veineuse a fortiori en présence de signes de thrombose.

## **COMMENT ÉVALUER LA GRAVITÉ D'UNE EP CONFIRMÉE ?**

### **Groupes pronostiques**

La gravité d'une EP est liée à la possibilité d'une défaillance cardiaque secondaire à l'interruption plus ou moins importante du flux dans la « petite circulation » au niveau pulmonaire (11). L'embolie n'étant pas un phénomène unique et isolé, mais une succession d'embolies le plus souvent à partir de thrombus des membres inférieurs, la gravité est aussi liée

au risque de récurrence embolique à court terme. En fonction des situations et présentations, la mortalité varie de 65 % à moins de 1 % (12). Cette large fourchette est le reflet de l'hétérogénéité de l'EP et de l'influence de l'état de base du patient (comorbidités). Or de ce niveau de risque doit dépendre les choix thérapeutiques dans le cadre d'une estimation personnalisée du rapport bénéfice/risque.

Le statut hémodynamique à l'admission est le facteur pronostique le plus discriminant. La présence d'un état de choc hémodynamique et/ou d'une hypotension (pression systolique <90 mmHg ou une chute de  $\geq 40$  mmHg pendant au moins 15 minutes) caractérise une EP à haut risque ou "EP massive" (11). La mortalité est estimée à 65 % pour les patients ayant nécessité une réanimation cardio-pulmonaire, 25 % pour ceux ayant présenté un choc et de 14 % en cas d'hypotension (12).

Inversement, les patients hémodynamiquement stables (normotendus) représentant 95 % de l'ensemble des EP, sont considérés comme ayant une EP à risque non-haut. Dans ce groupe, le taux de mortalité, certes moindre, varie cependant entre 1 à 15 %. Cette variation reflète encore une importante hétérogénéité. On a donc tenté de définir plusieurs sous-groupes au sein de ces EP normotensives : *les EP à faible risque* et les EP à risque intermédiaire qui peuvent encore être divisées en risque modéré et moyen (11).

## **Éléments de stratification du risque**

### ***Données cliniques***

En plus du statut hémodynamique à l'admission, l'âge et les comorbidités en particulier cardiovasculaires, respiratoires et les antécédents de cancer sont impliqués dans le pronostic des patients car caractérisant ses possibilités à « supporter » une augmentation des pressions dans la circulation pulmonaire et le risque de récurrence.

### ***Taille et importance des embolies***

Une relation entre la taille et la localisation du thrombus et une éventuelle dysfonction du ventricule droit ou une hypertension artérielle pulmonaire a été montrée. Cependant, aucune étude n'a démontré que la taille ou la localisation du thrombus ou le degré d'obstruction vasculaire étaient des outils de prédiction indépendants de mortalité de l'EP.

### ***Analyse de la taille du ventricule droit***

Les patients hémodynamiquement stables, mais présentant une dysfonction ventriculaire droite échographique ont une plus grande mortalité à court terme évalué à 10 % contre 3 % sans dysfonction ventriculaire droite (13). La valeur prédictive négative est excellente, mais le



rapport de vraisemblance négatif (RVN) est faible laissant à penser que la valeur pronostique (en terme de mortalité) de l'absence d'une dilatation ventriculaire droite reste limitée chez le patient hémodynamiquement stable (14). De plus, il n'existe pas de définition standardisée des critères échographiques de dysfonction ventriculaire droite, majorant son caractère opérateur dépendant, et son intérêt en pratique est limité par le manque de disponibilité.

L'analyse scanographique du rapport VD/VG a aussi été proposée avec des résultats proches de l'analyse échographique, mais encore hétérogènes. Une analyse volumétrique serait probablement la plus performante (15).

### ***Recherche d'une thrombose veineuse profonde***

La présence d'une TVP à l'échographie au moment du diagnostic de l'EP serait un facteur de risque de récurrence embolique et donc de gravité. Ce point est étayé dans un travail récent avec, en présence de TVP concomitante, une augmentation significative de la mortalité globale (15,2 % vs 6,4 %) et de la mortalité directement liée à l'EP (6,6 % vs 1,5 %) (16).

### ***Biomarqueurs***

Une association entre l'élévation du BNP (***brain natriuretic peptide***) ou proBNP et la mortalité a été démontrée dans plusieurs études et confirmée dans une méta-analyse récente (14). Cependant, le RVN reste modéré et le RVP très faible et surtout, le seuil de positivité est variable d'une étude à l'autre et souvent défini a posteriori.

Dans une cohorte de patients ayant une EP et normotendus, des troponines positives sont associées à un haut risque de mortalité. Cependant, dans une méta-analyse récente, les rapports de vraisemblance sont faibles montrant le faible impact sur la mortalité de ce paramètre utilisé seul (17).

### ***Scores et analyses combinées***

Pris individuellement, les éléments cliniques et/ou paracliniques ont une valeur limitée, mais regroupés dans le cadre d'une analyse globale et/ou d'un score de gravité, ils permettent clairement d'individualiser des groupes de risque différents.

Parmi les différents « outils de stratification » proposés, le plus probant est le PESI ou "Pulmonary Embolism Severity Index" (18). Ce modèle est basé sur 11 critères cliniques (**Tableau 3**), classant les EP confirmées en 5 niveaux de sévérité en fonction du taux de mortalité à 30 jours, allant de 1,1 % pour le niveau I à 24,5 % pour le niveau V. Les niveaux I et II fusionnés représentent 41 % des patients, avec une mortalité à court terme de 2 %

seulement. Récemment, un PESI simplifié (sPESI), intégrant seulement six critères cliniques, a été validé et a montré des performances équivalentes au score original (19).

**Tableau 3.- Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) et simplified PESI (sPESI)**

Variables	PESI	sPESI
<b>Démographiques</b>		
Âge	Âge en année	> 80 ans : +1
Sexe masculin	+10	
<b>Comorbidités</b>		
Cancer actif	+30	+1
Insuffisance cardiaque	+10	+1
Maladie pulmonaire chronique	+10	
<b>Données cliniques</b>		
Fréquence cardiaque $\geq 110$ / minute	+20	
TA systolique <100 mmHg	+30	+1
Fréquence respiratoire $\geq 30$ /minute	+20	
Température < 36 °C	+20	
Désorientation, léthargie, stupeur ou coma	+60	
Saturation artérielle d'oxygène <90 %	+20	+1
Faible risque :	Classe 1	0
	Classe 2	
Risque intermédiaire :	Classe 3	$\geq 1$
	Classe 4	
Risque élevé :	Classe 5	

Le PREP score combine clinique, biomarqueurs et imagerie avec cinq critères : une altération de la conscience, un choc cardiogénique, un cancer, une élévation du BNP et le rapport VD/VG (20). Il définit ainsi trois niveaux de risque de décès et/ou récidence respectivement de 1,8 %, 11,7 % et 22,2 %.

Récemment, Chan et al, ont comparé rétrospectivement le score PREP et le PESI pour 302 patients. Les performances de ces deux scores étaient comparables pour l'identification des patients à faible risque de mortalité, avec une VPN respectivement de 100 % et 99 % (21).

### QUEL TRAITEMENT METTRE EN PLACE EN URGENCE ?

Classiquement les patients étaient hospitalisés pour démarrer un traitement anticoagulant (héparine normo-fractionnée : HNF ; héparine de bas poids moléculaire : HBPM, fondaparinux : Fx) et bénéficier d'un relais par antivitamine K. L'objectif d'une prise en charge modernisée est de sélectionner des patients à faible risque pouvant bénéficier d'un traitement à

domicile, et les patients à haut risque et/ou risque intermédiaire fort pouvant bénéficier d'une surveillance rapprochée voire d'un traitement plus agressif.

### **EP à haut risque**

Comparée à l'héparine seule, la thrombolyse rétablit la pression artérielle systolique et améliore la dysfonction ventriculaire droite plus rapidement au prix d'une augmentation des hémorragies graves. Chez les patients hémodynamiquement instables, le risque évolutif de l'EP semble dépasser ce surrisque hémorragique même si, dans une métaanalyse récente, l'effet n'est pas significatif sur la mortalité en raison principalement du peu de patients inclus (22). Le consensus actuel est que les patients ayant une EP avec hypotension ou état de choc et qui ne présentent pas de haut risque de saignement, doivent bénéficier d'une reperfusion rapide avec la thrombolyse comme traitement de première ligne (23). Si le risque hémorragique contre-indique ce traitement ou qu'il s'avère inefficace, une désobstruction mécanique par radiographie interventionnelle ou chirurgicale peut être envisagée comme thérapeutique de dernier recours.

### **EP non à haut risque**

Le premier élément a été de montrer que les traitements par HBPM ou fondaparinux étaient globalement plus efficaces et surtout plus sûrs que par héparine normofractionnée par voie veineuse, ouvrant ainsi la possibilité de traitement à domicile (24).

#### ***EP à faible risque***

Une étude randomisée internationale de non-infériorité a montré que les patients ayant un score PESI < 85 (classe I ou II), pouvaient être traités en ambulatoire par enoxaparine en SC 1mg/kg deux fois par jour avec initiation précoce d'une antivitamine K sans surrisque de complication vis-à-vis d'un traitement à l'hôpital. Les recommandations actuelles vont dans ce sens, pour autant que le contexte social soit compatible avec cette alternative et que l'avis du patient soit pris en compte (23).

#### ***EP à risque intermédiaire***

Le bénéfice d'une thrombolyse chez le patient normotendu reste controversé et les résultats de l'étude internationale PEITHO avec la ténecteplase très récemment présentés, mais pas encore publiés ne permettent pas de trancher définitivement cette question (25). En effet, le bénéfice de la fibrinolyse est contrebalancé par un surrisque hémorragique en particulier chez les personnes de plus de 65 ans. La thrombolyse n'est donc pas recommandée dans ce groupe de patients tout en restant envisageable dans des situations spécifiques (défaillance cardiaque

marquée et faible risque hémorragique). Quel que soit le traitement initial, le risque de dégradation secondaire justifie une surveillance intensive (23).

## QUELLE EST LA PLACE DES NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS (NACOS) ?

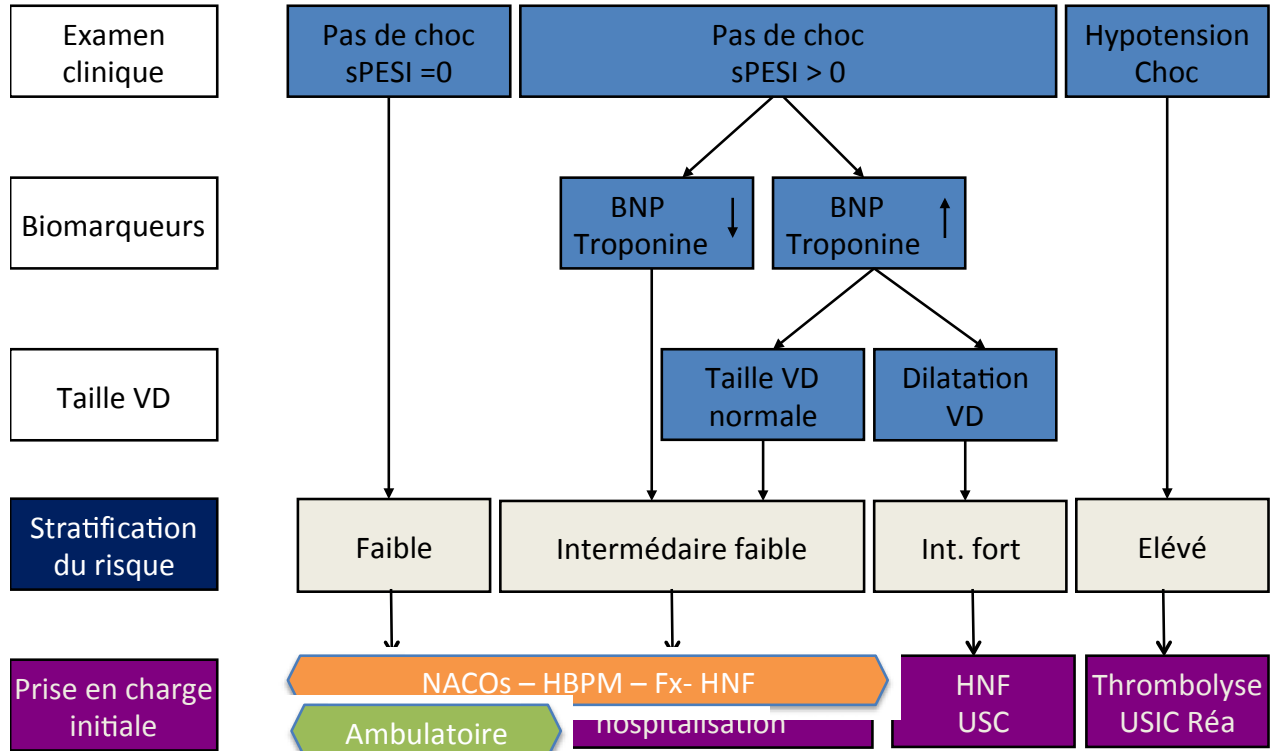
Plusieurs traitements inhibant spécifiquement les facteurs IIa ou Xa et administrés par voie orale sont actuellement disponibles ou en cours d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'EP (**tableau 4**). Les interactions médicamenteuses sont faibles et, à l'instar des antiagrégants ou des HBPM, ils ne nécessitent pas de monitoring biologique en raison d'une fenêtre thérapeutique large. Les études publiées que ce soit pour le dabigatran, le rivaroxaban ou l'apixaban diffèrent un peu dans leurs caractéristiques, mais confirment toutes, vis-à-vis du traitement de référence (HBPM et warfarine), une non-infériorité en terme de récurrences emboliques ou de décès par EP et une tendance à une diminution des accidents hémorragiques graves, fait retrouvé dans les études sur la fibrillation auriculaire en particulier pour les hémorragies intracrâniennes (26-28). Ces nouveaux traitements n'ont pas d'antidote établi à ce jour et les propositions de prise en charge des accidents hémorragiques par facteurs de coagulation activés ou non s'appuient sur des travaux préliminaires sur volontaires sains ou chez l'animal (29).

**Tableau 4** : Nouveaux traitements anticoagulants oraux directs dans l'EP (NACO).

	<b>Dabigatran</b>	<b>Rivaroxaban</b>	<b>Apixaban</b>	<b>Edoxaban</b>
Nom commercial	Pradaxa <sup>®</sup>	Xarelto <sup>®</sup>	Eliquis <sup>®</sup>	
Mécanisme	anti IIa direct	Anti Xa direct	Anti Xa direct	Anti Xa direct
HBPM 1 sem.	Oui	Non	Non	Oui
Posologie EP	150 mg x2/j	15 mg x2/j pdt 3 semaines puis 20 mg x1/j	10 mg x2/j pdt 7 jours puis 5 mg x2/j	60 mg x1/j ou 30 mg x1/j (IR, poids <60 kg)

## STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE

**Figure 2** : Algorithme de stratification du risque et de prise en charge thérapeutique



## CONCLUSION

La suspicion d'EP devant une dyspnée ou une douleur thoracique non formellement expliquée est une situation extrêmement fréquente et complexe. L'évaluation de la probabilité clinique, empirique ou à l'aide d'un score, constitue l'étape initiale indispensable de cette démarche. Un algorithme basé sur le dosage des D-dimères en cas de probabilité clinique non-forte et l'angioscanner thoracique permet de prendre une décision fiable pour une grande proportion de patients suspects d'EP. Certaines situations particulières justifient néanmoins des démarches spécifiques. Dans ce cadre, l'utilisation d'un outil informatisé d'aide à la décision a démontré son intérêt.

L'EP est aussi d'une grande hétérogénéité en termes de gravité clinique et de mise en jeu ou non du pronostic vital. L'évaluation précise du risque à l'aide de scores cliniques comme le score PESI et, éventuellement, de données morphologiques et biologiques de souffrance cardiaque, va permettre d'optimiser la prise en charge des patients en termes de décision thérapeutique, d'orientation et de surveillance pouvant aller d'un traitement ambulatoire avec

un nouveau traitement anticoagulant oral jusqu'à une fibrinolyse et prise en charge en réanimation.

## RÉFÉRENCES

1. West J, Goodacre S, Sampson F. The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *QJM* 2007 ; 100 : 763-9.
2. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004 ; 2 :1247-55.
3. Penalzoza A, Verschuren F, Dambrine S, Zech F, Thys F, Roy PM. Performance of the Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (the PERC rule) combined with low clinical probability in high prevalence population. *Thromb Res* 2012 ; 129 : 189-93.
4. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000 ; 83 : 416-20.
5. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006 ; 144 : 165-71.
6. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011 ; 154 :709-18.
7. Roy P-M, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med* 2006 ; 144 : 157-64.
8. Roy PM, Durieux P, Gillaizeau F, Legall C, Armand-Perroux A, Martino L, et al. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009 ; 151 : 677-86.
9. Penalzoza A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, G LEG, Quentin-Georget S, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2012 ; 10 :1291-6.
10. Epiney M, Boehlen F, Boulvain M, Reber G, Antonelli E, Morales M, et al. D-dimer levels during delivery and the postpartum. *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 268-71.
11. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for

the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2276-315.

12. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1165-71.

13. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 1569-77.

14. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011 ; 15 : R103.

15. Kang DK, Ramos-Duran L, Schoepf UJ, Armstrong AM, Abro JA, Ravenel JG, et al. Reproducibility of CT signs of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 ; 194 : 1500-6.

16. Jimenez D, Aujesky D, Diaz G, Monreal M, Otero R, Marti D, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; 181 : 983-91.

17. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007 ; 116 : 427-33.

18. Squizzato A, Galli M, Dentali F, Ageno W. Outpatient treatment and early discharge of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Respir J* 2009 ; 33 :1148-55.

19. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010 ; 170 : 1383-9.

20. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; 181 : 168-73.

21. Chan CM, Woods CJ, Shorr AF. Comparing the pulmonary embolism severity index and the prognosis in pulmonary embolism scores as risk stratification tools. *J Hosp Med* 2012 ; 7 : 22-7.

22. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004 ; 110 : 744-9.

23. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of

Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012 .142 : 1698-704.

24. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. Arch Intern Med 2000 ; 160 : 181-8.
25. Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. Am Heart J 2012 163 : 33-8.
26. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2013 (July 1 - Epub ahead of print)
27. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2009 ; 361 : 2342-52.
28. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2012 ; 363 : 2499-510.
29. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2013 ; 34 : 2094-106.