



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Quel parcours de soins proposer aux patients atteints d'une embolie pulmonaire ? Quels malades traiter en ambulatoire ?

What route of care to propose to patients suffering from pulmonary embolism ? Who to treat as an outpatient ?

**L. Bertoletti^{a,b}, A. Delluc^{a,c}, P. Frappé^d, P.-M. Roy^{a,e,f},
O. Sanchez^{a,g,*,h}, pour le groupe de travail
Recommandations de bonne pratique pour la prise en
charge de la MVTE^{abcdefg}**

^a F-CRIN INNOVTE, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

^b Inserm UMR 1059, Inserm CIC-1408, équipe dysfonction vasculaire et hémostasie, service de médecine vasculaire et thérapeutique, université Jean-Monnet, CHU de Saint-Étienne, 42000 Saint-Étienne, France

^c EA 3878 GETBO, université de Bretagne occidentale, 29200 Brest, France

^d Inserm UMR 1059 Sainbiose DVH, Inserm CIC-EC 1408, département de médecine générale, université de Saint-Étienne, 42000 Saint-Étienne, France

^e Département de médecine d'urgence, service de médecine vasculaire, CHU d'Angers, 49000 Angers, France

^f Institut Mitovasc, UMR 1083, UFR santé, université d'Angers, 49000 Angers, France

^g Service de pneumologie et de soins intensifs, université de Paris, AH-HP, Sorbonne Paris-Cité, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique-hôpitaux de Paris, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^h Innovations thérapeutiques en hémostasie, Inserm UMRS 1140, 75006 Paris, France

Pour rappel, le parcours de soins est, selon la Haute Autorité de santé (HAS), une « démarche qui consiste à développer une meilleure coordination des interventions professionnelles, fondées sur de bonnes pratiques et développer les actions d'anticipation, de coordination et d'échanges d'informations entre tous les acteurs impliqués ». La démarche permet, au final, une meilleure intégration des différentes dimensions de la qualité des soins : pertinence, sécurité, efficacité clinique mais aussi accessibilité, continuité et « point de vue du patient ».

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.sanchez@aphp.fr (O. Sanchez).

Quelle orientation lorsque le diagnostic n'est pas encore établi ?

Considérant le risque évolutif d'une embolie pulmonaire (EP) en l'absence de traitement, le risque évolutif des éventuels diagnostics différentiels et le risque d'accident hémorragique sous traitement anticoagulant, une suspicion d'EP est une urgence diagnostique et thérapeutique. Cette constatation justifie que la démarche diagnostique soit réalisée dans une structure ayant accès à un plateau de biologie et d'imagerie, au minimum ayant un angioscanner 24 h/24 et pouvant obtenir une décision diagnostique en urgence. Il s'agit le plus souvent d'une structure d'urgence.

R8.1 – Il est suggéré que la prise en charge d'une suspicion d'EP se fasse dans une structure adaptée ayant accès à un plateau d'imagerie, au minimum d'un angioscanner 24 h/24 (Grade 2+).

R8.2 – Il est suggéré de ne pas prendre en charge en ambulatoire un patient ayant une suspicion d'embolie pulmonaire (Grade 2–).

Quelle orientation lorsque le diagnostic est établi ?

Les éléments déterminant l'orientation d'un patient

L'orientation du patient fait suite à la confirmation diagnostique, l'analyse de gravité et l'initiation thérapeutique. Les différentes possibilités sont schématiquement : une hospitalisation dans une structure de réanimation ou de soins intensifs, une hospitalisation dans une unité de surveillance continue, une hospitalisation complète dans une structure médicale conventionnelle, une hospitalisation de très courte durée (≤ 24 heures) et/ou une prise en charge en ambulatoire sans hospitalisation. Les éléments à prendre en compte dans cette décision sont, en premier, les soins et la surveillance nécessaires à la phase initiale dépendante du niveau de gravité du patient et du traitement initié (ex. fibrinolyse) ainsi que des spécificités du patient (comorbidités, douleur...), mais aussi les possibilités de soins et de prise en charge dans les différentes structures disponibles et/ou à domicile (filiale) sans méconnaître le contexte médico-social et le souhait du patient.

R8.3 – Lorsque le diagnostic d'EP est confirmé et pour décider de l'orientation du patient, il est recommandé (Grade 1+) :

- d'évaluer le pronostic évolutif de l'EP en s'appuyant en premier sur les données cliniques;
- d'évaluer les comorbidités, le contexte médico-social, les besoins spécifiques et souhaits du patient;
- de connaître les possibilités de soins dans les différentes structures ou filiales disponibles localement.

Les patients relevant d'une prise en charge dans une structure spécifique hospitalière

Les patients ayant une EP à haut risque caractérisée par un état de choc et/ou une hypotension persistante sont susceptibles de bénéficier d'une reperfusion pulmonaire médicamenteuse (fibrinolyse) ou mécanique (chirurgie ou percutanée). Sauf situation particulière argumentée (décision de limitation de soins, par exemple), ils doivent être admis dans une structure de réanimation ou une structure spécialisée de soins intensifs.

Les patients ayant une EP de gravité intermédiaire élevée caractérisée par une dilatation du ventricule droit et l'élévation d'un biomarqueur cardiaque sont susceptibles de se dégrader cliniquement en cas de récurrence précoce et de bénéficier alors d'une reperfusion pulmonaire. Ce risque est maximal pendant les 48 premières heures suivant le diagnostic et l'initiation d'un traitement anticoagulant [1]. L'admission dans une structure spécialisée permettant une surveillance continue/étroite et un dépistage très précoce d'une instabilité hémodynamique est susceptible de permettre une adaptation thérapeutique immédiate, et probablement gage d'un meilleur pronostic [2]. Il n'existe cependant pas de donnée scientifique démontrant formellement l'intérêt de cette admission. Des séries limitées ont en effet montré que certains patients avec une dilatation du ventricule droit et/ou une élévation des biomarqueurs cardiaques pouvaient être pris en charge en ambulatoire sans sur-risque évident [3,4]. Il faut cependant noter que ces prises en charge ambulatoires étaient réalisées par des équipes spécialisées parfaitement organisées et ayant une grande expérience dans ce domaine.

R8.4 – Il est recommandé d'hospitaliser en réanimation ou en soins intensifs les patients présentant une EP à haut risque de mortalité caractérisée par un état de choc et/ou une hypotension persistante (Grade 1+).

R8.5 – Il est suggéré d'hospitaliser dans une unité spécialisée permettant une surveillance rapprochée les patients ayant une EP de gravité intermédiaire élevée caractérisée par une dilatation du ventricule droit et l'élévation d'un biomarqueur cardiaque afin de s'assurer de leur stabilité clinique et hémodynamique pendant les 48–72 premières heures (Grade 2+).

Les conditions d'une prise en charge ambulatoire de l'embolie pulmonaire : traitement ambulatoire versus hospitalisation classique

La constatation que l'immobilisation était au mieux inutile, au pire délétère, et la simplification des schémas thérapeutiques ont permis d'envisager une prise en charge ambulatoire des EP.

Les principales études publiées sur ce sujet jusqu'en décembre 2016 ont été analysées dans une revue

Tableau 1 Études comparant le traitement ambulatoire à l'hospitalisation classique.

		Traitement ambulatoire ou hospitalisation très courte				Hospitalisation classique			Décès
		n	Récidive TE	Saignement majeur	Décès	n	Récidive TE	Saignement majeur	
Beer, 2003 [6]	Prospective	43	2,3 %	0 %	0 %	54	3,1 %	0 %	0 %
Ong, 2005 [7]	Rétrospective	60	5 %	1,7 %	1,7 %	70	5,7 %	2,9 %	4,3 %
Rodriguez, 2009 [8]	Prospective	30	0 %	0 %	0 %	31	0 %	0 %	0 %
Otero, 2010 [9]	RCT	72	2,8 %	1,4 %	4,2 %	60	3,3 %	1,6 %	8,3 %
Aujesky, 2011 [10]	RCT	171	0,6 %	1,8 %	0,6 %	168	0 %	0,6 %	0 %
Roy, 2017* [3]	Rétrospective	576	3,6 %	0,7 %	3,2 %	505	4,7 %	5,9 %	16,3 %

*Étude de cohorte rétrospective comparative par score de propension ; RCT : essai randomisé; TE : thromboembolique.

systematique recente [5]. Ces 23 études regroupent un total de 3671 patients dont 3036 ont été traités en ambulatoire (hospitalisation \leq 24 heures) et 535 en hospitalisation brève. Le taux global de complications est faible : 1,75 % de récidives thromboemboliques à 3 mois, 1,43 % d'hémorragies graves et 2,83 % de décès toutes causes confondues.

Quelques études ont comparé le traitement ambulatoire ou hospitalisation courte à une hospitalisation classique (en général de 5 jours ou plus) (Tableau 1). La plus importante est l'étude de Aujesky et al. qui a inclus les patients ayant un score PESI < 85 [10]. Les patients instables hémodynamiquement, nécessitant une oxygénothérapie ($SpO_2 < 90\%$), ayant une insuffisance rénale, un risque important de saignement, une obésité morbide, une douleur importante nécessitant un traitement morphinique IV, les femmes enceintes et les patients à risque de ne pas être compliants étaient exclus. Le taux de complication fut faible dans les deux bras avec une non infériorité confirmée du traitement ambulatoire par rapport à l'hospitalisation (Tableau 1). Dans la méta-analyse de Zondag, il n'y avait pas de différence sur le taux de complication entre un traitement ambulatoire, une hospitalisation courte ou une hospitalisation classique plus longue [11]. Dans une étude rétrospective réalisant un appariement via des scores de propensions, le taux de complication était même plus élevé chez les patients hospitalisés que chez ceux traités en ambulatoire à gravité initiale égale [3].

Tous ces travaux confirment la possibilité de traiter en ambulatoire des patients sélectionnés ayant une embolie pulmonaire non grave. Les recommandations américaines de 2016 proposent même que, lorsque les conditions sont réunies, le traitement ambulatoire soit préféré à l'hospitalisation classique.

R8.6 – Chez les patients ayant une EP objectivement confirmée, il est recommandé d'évaluer, aux urgences et/ou après une hospitalisation très courte (<48 heures), la possibilité d'une prise en charge ambulatoire (Grade 1+).

Critères d'éligibilité au suivi ambulatoire

Les critères de sélection appliqués dans les principales études prospectives récentes sont mentionnés dans le Tableau 2.

Deux approches différentes ont été appliquées par les investigateurs. La première a consisté à proposer un traitement ambulatoire aux patients ne nécessitant pas de soins spécifiquement intra-hospitaliers à partir de critères très pragmatiques comme ceux regroupés dans la liste Hestia (Tableau 3) [13,16]. Ceux-ci incluent au minimum de s'assurer de l'absence d'EP grave, de risque hémorragique important et d'insuffisance rénale, de pathologie associée décompensée ou de contexte social ou médical rendant impossible un suivi du patient à domicile. La seconde a consisté à limiter cette prise en charge ambulatoire aux patients ayant un faible risque de décès comme sur le score Pesi ou Pesi simplifié (Fig. 1) [10,18,19], ou de défaillance cardiaque comme sur le taux de NT-proBNP [12,16] ou une dilatation du ventricule droit et/ou une augmentation du taux de troponine [9].

Le taux de complications ne semble pas notablement différent lorsque l'une ou l'autre de ces approches est utilisée (Tableau 2). Dans l'étude Vesta, les auteurs ont comparé l'application de la règle Hestia seule et l'application de la règle Hestia et d'un taux de NT-proBNP < 500 ng/L comme critère d'éligibilité au traitement ambulatoire et ont conclu que d'adjoindre le dosage du NT-proBNP n'augmentait pas la sécurité du traitement ambulatoire [16].

R8.7 – Il est suggéré d'utiliser soit la règle Hestia (= 0), soit le score Pesi (≤ 85), soit le score Pesi simplifié (= 0), associé aux critères pragmatiques pour sélectionner les patients éligibles au traitement ambulatoire (Grade 2+).

R8.8 – En cas d'EP non grave, si une prise en charge ambulatoire est envisagée, il est recommandé d'évaluer le risque hémorragique incluant la fonction rénale, le contexte médical et social, les souhaits et les possibilités de suivi du patient (Grade 1+).

Tableau 2 Critères d'éligibilité, conditions de prise en charge et complications dans les principales études prospectives récentes.

	Agterof, 2010 [12] (n = 152)	Otero, 2010 [9] (n = 72)	Aujesky, 2011 [10] (n = 171)	Zondag, 2011 [13] (n = 297)	Ozsu, 2015 [14] (n = 31)	Beam, 2015 [15] (n = 35)	Den Exter ; 2016 [16] (n = 275/n = 244)
<i>Critères d'éligibilité/gravité</i>							
Score clinique/mortalité	–	–	PESI ≤ 85	–	sPESI = 0	Pompe-C*	–/–
Marqueurs de dysfonction cardiaque droite	NT-proBNP ≤ 500 ng/L	T-troponine < 0,1 ng/mL Absence dilatation ventricule droit (VD)	–	–	Troponine négative	–	–/NT-proBNP ≤ 500 ng/L
<i>Critères pragmatiques</i>							
Score ou règle clinique	–	Uresandi score ≤ 2	–	Règle Hestia négative	–	Règle Hestia modifié	Hestia/Hestia règle = 0/règle = 0
Critères pragmatiques d'exclusion	X	X	X	–	X	–	–/–
Consentement/compliance du patient	X	X	X	X	X	X	X/X
<i>Prise en charge</i>							
Équipe spécialisée	X	X	X	X	X	X	X
Numéro d'urgence	X	X	X	X	?	X	X

Tableau 2 (Continued)

	Agterof, 2010 [12] (n = 152)	Otero, 2010 [9] (n = 72)	Aujesky, 2011 [10] (n = 171)	Zondag, 2011 [13] (n = 297)	Ozsu, 2015 [14] (n = 31)	Beam, 2015 [15] (n = 35)	Den Exter ; 2016 [16] (n = 275/n = 244)
<i>Suivi consultation ou téléphone</i>							
Pendant la première semaine	X	X journalier	X journalier	X	?	X J2	X
à un mois	X	X	X	X	?	X	X
à trois mois	X	X	X	X	X	X	X
<i>Patients en ambulatoire</i>	152/351	132/1016	344/1557	297/581	31/213	35/131	275/651/244/651
parmi les patients avec embolie pulmonaire (EP)	52 %	13 %	22 %	51 %	14 %	27 %	51 %/44 %
<i>Devenir à 3 mois</i>							
récidives thromboemboliques (TE)	0 (0 %)	2 (2,8 %)	1 (0,6 %)	6 (2,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (1,1 %)/2 (0,8 %)
hémorragies graves	0 (0 %)	4 (5,5 %)	3 (1,7 %)	2 (0,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (1,1 %)/1 (0,4 %)
décès	0 (0 %)	3 (4,2 %)	1 (0,6 %)	3 (0,6 %)	1 (3,2 %)	—	3 (1,1 %)/4 (1,6 %)

*pour les patients cancéreux.

Tableau 3 Critères Hestia [13].

Critère	Oui	Non
Le patient présente-t-il une instabilité hémodynamique ^a ?	■	■
Une thrombolyse ou embolectomie est-elle nécessaire ?	■	■
Le patient présente-t-il une hémorragie active ou un risque élevé d'hémorragie ? ^b	■	■
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 ^c ?	■	■
Existe-il une autre raison médicale ou sociale qui nécessite que le patient soit hospitalisé pour une durée supérieure à 24 h ?	■	■

Interprétation de la règle Hestia : si la réponse est oui à au moins une des questions, le patient doit être hospitalisé (règle positive). Si la réponse est non à toutes les questions, une prise en charge ambulatoire est possible (règle négative).

^a Selon l'avis du clinicien mais incluant les éléments suivant : pression artérielle systolique < 100 mmHg et fréquence cardiaque > 100 battements min⁻¹ ; conditions nécessitant une admission dans une unité de soins intensifs ou équivalent.

^b Hémorragie digestive dans les 14 jours précédents, accident vasculaire cérébral récent (< 4 semaines), chirurgie récente (< 2 semaines), pathologie de la coagulation hémorragique ou thrombopénie (< 75.10⁹/L), hypertension artérielle non contrôlée (pression artérielle systolique > 180 mmHg et/ou diastolique > 110 mmHg).

^c Cet item est probablement non pertinent chez les patients traités par un anticoagulant oral direct uniquement sans héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

Soins ambulatoires et suivi à très court terme

Dans la quasi-totalité des études sur la prise en charge ambulatoire des EP, un suivi spécifique était organisé s'appuyant sur une équipe spécialisée et incluant une consultation très précoce (< 72 h) après la sortie, puis des consultations régulières en lien étroit avec le ou les médecins traitants (Tableau 2).

Il s'agit de l'organisation d'une filière spécifique qui va permettre de réaliser ce qui aurait été fait lors d'une hospitalisation et d'optimiser la prise en charge ultérieure du patient. Cette filière est un élément majeur de la sécurité de ce mode de prise en charge. Les recommandations internationales assujettissent ainsi l'absence d'hospitalisation longue à une organisation appropriée des soins ambulatoire [2,20].

L'ensemble de ces éléments s'inscrit dans une filière de soins dont le schéma général est représenté dans la Fig. 2.

Les objectifs de la consultation spécialisée rapprochée (pendant le passage initial ou dans les tous premiers jours suivant la sortie) sont multiples :

- confirmer le diagnostic et l'analyse de gravité réalisée aux urgences ;
- confirmer et éventuellement adapter le choix thérapeutique initial ;
- initier l'enquête étiologique à la recherche en particulier de circonstances favorisant permettant de

caractériser l'événement thromboembolique comme provoqué ;

- informer le patient et son entourage de la maladie thromboembolique et de son traitement ;
- répondre à ses questions avec un temps dédié pour cela ;
- s'assurer de sa compréhension et de son observance thérapeutique ;
- informer et s'articuler avec le médecin traitant, les éventuels autres médecins référents et les soignants impliqués dans la prise en charge ;
- organiser le suivi ultérieur, en lien avec le médecin traitant.

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+).

Paramètre	Version originale (12)	Version simplifiée (13)
Âge	+ 1 point par an	1 point si âge > 80 ans
Sexe masculin	+ 10 points	-
Cancer	+ 30 points	1 point
Insuffisance cardiaque	+ 10 points	1 point
Insuffisance respiratoire	+ 10 points	
Pouls \geq 110/mn	+ 20 points	1 point
Pression artérielle systolique, < 100 mmHg	+ 30 points	1 point
Fréquence respiratoire \geq 30/mn	+ 20 points	-
Température < 36°C	+ 20 points	-
Confusion	+ 60 points	-
SpO2 < 90 % en air ambiant	+ 20 points	1 point
Classe de risque ; (mortalité globale à J30)		
	Classe I, très faible risque : \leq 65 points (0-1,6 %)	Faible risque : 0 point (1,0 %)
	Classe II, faible risque : 66-85 points (1,7-3,5 %)	
	Classe III, risque intermédiaire : 86-105 points (3,2-7,1 %)	Risque fort : \geq 1 point (10,9 %)
	Classe IV, risque fort : 106-125 points (4,0-11,4 %)	
	Classe V, risque très fort : > 125 points (10-24,5 %)	

Figure 1. Scores cliniques Pesi original et simplifié.

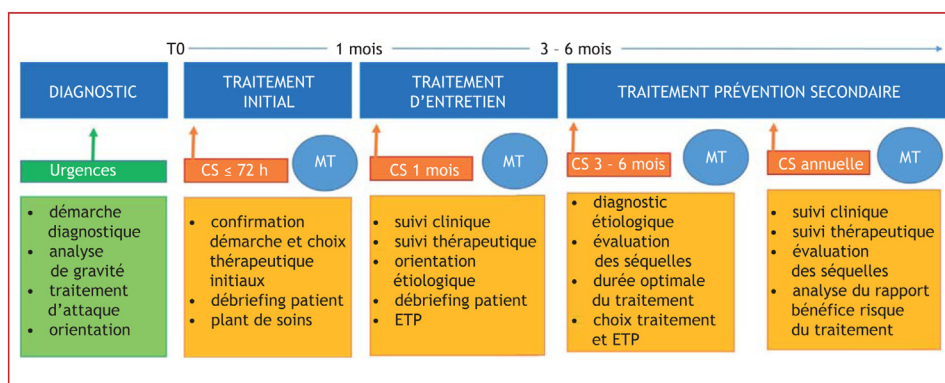


Figure 2. Filière de soins de l'embolie pulmonaire. MT : médecin traitant ; CS : consultation spécialisée ; ETP : éducation thérapeutique du patient. Une articulation entre le médecin spécialiste de la maladie veineuse thromboembolique, le médecin traitant et les éventuels autres médecins référents impliqués dans la prise en charge du patient est nécessaire à chaque étape de la prise en charge.

Quel suivi ultérieur ?

Consultation précoce dans le mois qui suit le diagnostic

Afin de sécuriser la prise en charge (évaluation des récurrences de maladie veineuse thromboembolique et des saignements), un suivi à court et moyen terme a été rapporté dans sept des 11 études (3 essais randomisés et 8 cohortes)

ayant évalué la prise en charge ambulatoire de l'EP dans des centres spécialisés [10,12,13–24]. Ce suivi était effectué entre 1 semaine et 1 mois après le diagnostic d'embolie pour six de ces études. Parmi les trois essais randomisés, deux évaluaient la prise en charge ambulatoire de l'EP, et un évaluait deux héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans la prise en charge ambulatoire de l'EP. Par ailleurs, les patients qui avaient été hospitalisés pour le traitement initial de l'EP étaient également suivis à moyen terme. Une

visite était réalisée à 1 semaine du diagnostic dans l'essai de Wells [21], à deux et quatre semaines dans l'essai d'Aujesky [10], et à deux semaines par téléphone dans l'essai d'Otero [9]. Dans les cohortes, une à deux visites étaient effectuées entre la première et la sixième semaine suivant le diagnostic d'EP.

En l'absence d'information sur la sécurité d'un traitement ambulatoire chez les patients sans suivi spécialisé, une visite de suivi à moyen terme entre la 1^{re} et la quatrième semaine de traitement anticoagulant paraît nécessaire pour tout patient pris en charge pour une EP, de préférence dans des centres spécialisés afin de :

- s'assurer de l'efficacité du traitement ;
- s'assurer de la tolérance du traitement ;
- s'assurer de l'observance et de l'adéquation du traitement anticoagulant ;
- rechercher un cancer occulte ;
- s'assurer de l'adaptation d'une contraception ou d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause si un œstrogène était prescrit ;
- rechercher des arguments en faveur d'une thrombophilie familiale ;
- recueillir le vécu du patient ;
- informer et éduquer le patient.

S'assurer de l'efficacité du traitement

Quelle que soit la gravité initiale de l'événement thromboembolique veineux et le traitement initié, à 1 mois, les signes et symptômes cliniques doivent avoir régressé ou disparu.

En cas de non amélioration, la possibilité d'une extension ou d'une récurrence est envisageable. Il faut alors renouveler les examens diagnostiques, en privilégiant ceux réalisés lors de l'événement initial, pour permettre une interprétation comparative. Les D-dimères n'ont pas d'intérêt.

Si le diagnostic de récurrence est retenu, il faut rechercher des facteurs explicatifs : néoplasie ? Erreur de dose ou de prise de traitement ? Interaction médicamenteuse ? Une récurrence objectivée sous traitement bien conduit doit faire rechercher principalement une néoplasie. Une récurrence de MVTE sous traitement antithrombotique justifie une adaptation thérapeutique, soit en termes de dose (en cas de sous-dosage), soit en termes de molécule (en cas de découverte de cancer, par exemple).

Si une récurrence est exclue, un diagnostic différentiel doit être évoqué. Plus particulièrement, pour l'EP, une non amélioration des symptômes doit faire évoquer une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC). Toutefois, il est recommandé d'attendre au moins trois mois de traitement anticoagulant avant de réaliser les examens diagnostiques de cette entité qui reposent en premier lieu sur la pratique d'une scintigraphie planaire de ventilation perfusion et une échographie cardiaque. La consultation à un mois peut être l'occasion de programmer ces examens à 3 mois de traitement. Pour évaluer une dyspnée résiduelle, les échelles de la *New York Heart Association* (NYHA) et du *Medical Research Council* (MRC) sont utiles (Tableaux 4 et 5).

S'assurer de la tolérance du traitement

On recherche, par l'interrogatoire et l'examen clinique, la survenue d'événements hémorragiques. En cas de

Tableau 4 Échelle de dyspnée de la *New York Heart Association* (NYHA).

Classe I	Aucune limitation d'activité ; capacité d'effort normale pour l'âge. Le patient ne souffre d'aucun symptôme au cours des activités ordinaires. Des efforts physiques inhabituels peuvent cependant être responsables d'un essoufflement
Classe II	Limitation d'activité légère à modérée. Pas de limitation au repos mais apparaissant pour des activités normales pour l'âge
Classe III	Limitation au moindre effort
Classe IV	Limitation au repos

Tableau 5 Échelle de dyspnée du *Medical Research Council* (MRC).

Stade 0	Dyspnée pour des efforts soutenus (montée de 2 étages)
Stade 1	Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente
Stade 2	Dyspnée lors de la marche sur terrain plat, en suivant quelqu'un de son âge
Stade 3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat
Stade 4	Dyspnée au moindre effort

complication hémorragique, il faut en préciser les circonstances favorisant (traitements concomitants par anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiagrégant, fonction rénale, erreur de prise...), le site, le traitement spécifique et l'impact sur le traitement anticoagulant : arrêt permanent ou transitoire, modification de la molécule ou de la posologie, mise en place d'un filtre cave.

Il faut aussi détecter d'autres signes et symptômes d'intolérance, propres à chaque type de molécule (allergies, nausées, reflux gastro-œsophagien, alopecie...).

S'assurer de l'observance et de l'adéquation du traitement anticoagulant

L'observance du traitement à 1 mois doit être évaluée. Une mauvaise observance peut être une raison pour envisager une modification du traitement anticoagulant (molécule, passage infirmier...).

Si le traitement initial est un anticoagulant oral direct (AOD), il convient de s'assurer à 1 mois que le changement de posologie du rivaroxaban ou de l'apixaban a bien été effectué comme recommandé. Il est également nécessaire de s'assurer à 1 mois que la fonction rénale permet toujours de maintenir le traitement par AOD, en particulier chez les patients pour lesquels la fonction rénale était initialement limite (entre 30 et 50 mL/min) ou chez lesquels il

Tableau 6 Modalités d'administration des traitements anticoagulants injectables pour le traitement de l'EP et de la TVP.

Molécule	Posologie et voie d'administration
Héparine non Fractionnée	Voie intraveineuse : bolus de 80 UI/kg et dose initiale 18 UI/kg/h, puis la dose sera adaptée à l'antiXa Voie sous cutanée : dose initiale 500 UI/kg/24 h répartie en 2 ou 3 injections selon le volume à injecter, puis la dose sera adaptée à l'antiXa ; 333 UI/kg la première injection puis 250 UI/kg toutes les 12 heures sans surveillance de l'antiXa
HBPM ^a Enoxaparine ^a Daltéparine Tinzaparine ^a Nadroparine	Voie sous cutanée 100 UI/kg/12 h 100 UI/kg/12 h ou si cancer : 200 UI/kg/24 h pendant 1 mois puis 150 UI/kg/24 h 175 UI/kg/24 h 85 UI/kg/12 h ou 170 UI/kg/24 h
Fondaparinux ^a	Voie sous cutanée < 50 kg : 5 mg/24 h 50 à 100 kg : 7,5 mg/24 h > 100 kg : 10 mg/24 h

UI : Unité internationale ; HBPM : Héparine de bas poids moléculaire.
^a En France, l'autorisation de mise sur le marché est accordée pour la tinzaparine et le fondaparinux dans le traitement initial des EP symptomatiques hémodynamiquement stables avec ou sans TVP ; et pour l'énoxaparine et le fondaparinux (avec des doses spécifiques en cas de poids extrêmes) dans le traitement des TVP avec ou sans EP.

existe un risque de dégradation de la fonction rénale depuis l'événement initial.

Si le traitement initial est un antivitamine K (AVK), il faut vérifier à la lecture du carnet de surveillance que les international normalized ratio (INR) sont bien en zone thérapeutique (entre 2 et 3).

Si le traitement initial est une HBPM ou du fondaparinux, il faut vérifier l'adéquation de la posologie au poids et à la fonction rénale, et la bonne tolérance locale aux sites d'injections.

Si l'HBPM prescrite est la daltéparine (Fragmine®) dans le cadre d'un cancer, s'assurer du changement de posologie à 1 mois (Tableau 6).

Si l'HBPM est la tinzaparine dans la même indication, pas de modification de dose (Tableau 6).

Si l'HBPM est prescrite dans un contexte de cancer, le praticien référent doit être alerté si le taux de plaquettes est inférieur à 50 G/L.

Si le traitement initial est un filtre cave :

- soit il s'agit encore du seul « traitement » en cours : existe-t-il toujours une contre-indication à l'introduction d'un traitement anticoagulant ? Si non, il faut débiter un traitement anticoagulant ;
- soit le filtre cave a été mis en place initialement mais est associé à un traitement anticoagulant efficace et bien toléré. Dans ce cas, il faut envisager le retrait du filtre avant 3 mois si possible.

Il convient enfin de vérifier les interactions à l'aide des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) de chacun des médicaments anti coagulants afin de stopper les médicaments contre-indiqués et d'être en conformité avec les précautions d'emploi préconisées (notamment une surveillance rapprochée des INR en cas de traitement par AVK).

Rechercher un cancer occulte

Il convient de rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique les signes et symptômes orientant vers une pathologie néoplasique et devant conduire à la réalisation d'explorations complémentaires.

S'assurer de l'adaptation d'une contraception ou d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause si un œstrogène était prescrit

Lorsque la MVTE est survenue dans un contexte de prise d'œstrogènes, il est nécessaire de stopper les œstrogènes et de recommander une contraception alternative non thrombogène (micro progestatifs oraux, stérilets à la progestérone ou non, implants à la progestérone). Cette modification n'est pas urgente dès lors que le traitement anticoagulant est en cours et peut être réalisée à la fin de la ou des plaquettes dont dispose la patiente.

Rechercher des arguments en faveur d'une thrombophilie familiale

Il est nécessaire de préciser le nombre de membres atteints, l'âge de survenue, le contexte de survenue (provoqué ou non, contexte hormonal, cancer...). La recherche d'une thrombophilie constitutionnelle sera effectuée en fonction du contexte de survenue, de l'âge et de l'histoire familiale. Ce bilan n'est jamais urgent, le mieux étant de le réaliser à distance, si possible (excepté les mutations génétiques) après l'arrêt du traitement.

Recueillir le vécu du patient

Cette consultation est le bon moment pour recueillir le vécu du patient concernant les différents temps de la prise en charge de la MVTE et sa compréhension des informations qui lui ont été données. Ce vécu peut être douloureux et surtout angoissant [24], pour le patient avec une crainte des conséquences sur sa trajectoire de vie, personnelles et familiale, voire professionnelle. Le risque est une restriction du périmètre d'activité, voire un syndrome dépressif. Ainsi, cette consultation va permettre au patient de relater son vécu, exprimer ses craintes quant à son devenir, aux risques de séquelles à court et long terme, au risque de récurrence ultérieure, aux contraintes liées au traitement. Cela permettra

au médecin d'adapter les informations qu'il va donner aux besoins réels du patient (prise en charge personnalisée).

Information et éducation thérapeutique du patient

L'information du patient sur sa pathologie et son traitement anticoagulant est essentiel. Plus que l'acquisition de connaissances, elle cherche à obtenir l'adhésion du patient et à favoriser son observance au traitement anticoagulant. Elle peut être dispensée par tous les personnels de santé intervenant dans le parcours de soins du patient et doit ainsi être intégrée aux soins en impliquant les différents médecins investis dans le suivi du patient, pharmacien, biologiste et infirmière. Elle peut prendre différentes formes (information ciblée individuelle, séances d'éducation thérapeutique en atelier, ou encore entretien pharmaceutique) et utiliser différents supports d'information (carnets de suivi, outils ou sites internet institutionnels ou associatifs). La mise en place de programmes d'éducation thérapeutique du patient doit être encouragée.

Consultation à 3–6 mois

Le 3^e et le 6^e mois sont une période charnière chez les patients souffrant d'EP et/ou de thrombose veineuse profonde (TVP). Il s'agit en effet du moment où la décision d'arrêter ou de poursuivre le traitement anticoagulant curatif est prise. Cette décision, potentiellement lourde de conséquences pour le malade, nécessite une analyse systématique et rigoureuse de plusieurs éléments dans le cadre d'une consultation spécialisée.

Cette consultation a plusieurs objectifs :

- évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement anticoagulant ;
- récupérer et synthétiser le bilan étiologique ;
- rechercher des séquelles post thrombotiques ;
- prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif.

Évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement anticoagulant

L'évaluation se fait selon les mêmes modalités que précédemment.

Récupérer et synthétiser le bilan étiologique

L'évaluation du contexte de survenue (provoqué par un facteur majeur transitoire (chirurgie...) ou permanent (cancer, syndrome des anti-phospholipides [SAPL]) de l'EP et/ou de la TVP est l'un des plus puissants facteurs déterminant le risque de récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant. Certains éléments du bilan étiologique peuvent être récupérés au cours du suivi et la consultation du 3^e ou du 6^e mois est l'occasion de synthétiser l'ensemble des éléments de ce bilan.

Rechercher des séquelles post thrombotiques

La persistance d'une dyspnée au décours d'une EP est un symptôme fréquent, retrouvé chez près d'un malade sur 2 [25–27]. Plus récemment, l'étude Elope a inclus 100 patients avec une EP suivis prospectivement pendant 1 an et a montré la persistance d'une limitation à l'effort évaluée sur la mesure de la VO₂max lors d'une épreuve d'effort chez 46 % des patients [28]. Les malades qui avaient une VO₂max < 80 % de la valeur prédite avaient une altération significativement plus importante de la qualité de vie, de leur score de dyspnée et de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. En revanche, les séquelles post emboliques n'étaient pas plus fréquentes chez les malades avec une VO₂max < 80 %. Enfin, le handicap attribué à l'embolie pulmonaire s'améliore progressivement dans l'année suivant l'épisode thrombotique [29].

La recherche d'une dyspnée et sa quantification (classe fonctionnelle NYHA, score MRC, Tableaux 4 et 5) doit être systématique à distance d'une EP, mais aussi en cas de TVP initiale. En effet, une EP asymptomatique est fréquemment retrouvée chez les patients présentant une TVP, en particulier en cas de TVP proximale. La recherche de séquelles post thrombotiques par examens complémentaires ne doit pas être systématique, a fortiori si l'évolution clinique sous anticoagulant est favorable et que le malade est asymptomatique. Elle doit, en revanche, s'intégrer dans une démarche diagnostique spécialisée plus large visant à rechercher une cause à la persistance de la dyspnée au décours de l'épisode thrombotique. Il n'existe pas de données robustes justifiant la poursuite des anticoagulants curatifs en cas de présence de séquelles d'EP ou de TVP. En fonction de l'intensité de ces séquelles, la poursuite du traitement anticoagulant se discute au cas par cas. Un dépistage systématique de l'HTP-TEC après une EP n'est pas recommandé. En revanche, cette recherche doit être réalisée en cas de dyspnée persistante (6 mois après l'épisode embolique). La réalisation d'une scintigraphie pulmonaire est alors recommandée.

L'incidence du syndrome post thrombotique (SPT) après une TVP varie de 15 % à 40 % à 6 mois et 2 ans [30,31] des patients présentant une TVP, même en cas de traitement anticoagulant bien conduit. Ses conséquences sont à la fois fonctionnelles affectant la qualité de vie des patients, notamment en cas d'ulcères variqueux, mais aussi économiques avec des coûts directs et indirects importants. En cas de TVP, la recherche d'un syndrome post thrombotique devra être recherché et quantifié par un score de Villalta.

La réalisation systématique d'une échographie veineuse de compression est proposée en cas de TVP au moment de l'arrêt du traitement anticoagulant, a fortiori en cas de symptômes persistants aux membres inférieurs pour aider au diagnostic de récurrence ultérieure.

Prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif

Au terme de cette consultation, une décision d'arrêt ou de poursuite des anticoagulants sera prise. Cette décision spécialisée sera dans la mesure du possible argumentée sur la

base de l'analyse des éléments précédents. La perception du patient et son éventuelle anxiété à arrêter ou poursuivre les anticoagulants sont également à prendre en considération pour motiver la décision thérapeutique.

Si le traitement anticoagulant est arrêté lors de cette évaluation, il faut préciser aux correspondants médicaux et au patient si une autre thérapeutique antithrombotique est prescrite en relais (par exemple : antiagrégant plaquettaire dans le cadre d'un athérome symptomatique). Les symptômes d'alerte, les situations à risque de récurrence (contraception, grossesse, voyages prolongés, chirurgie majeure...) ainsi que les moyens éventuels de prophylaxie doivent être rappelés au patient.

Si le traitement anticoagulant est poursuivi, la posologie ainsi que les modalités de surveillance doivent être rappelées. En cas de traitement par AVK, l'équilibre des INR doit être évalué par le temps passé dans l'intervalle thérapeutique. Une forte instabilité des INR est un argument pour remplacer les AVK par un anticoagulant oral direct. En cas de traitement par AOD, la dose pourra être adaptée à la situation particulière du patient et la fonction rénale doit être contrôlée. Dans tous les cas, une réévaluation annuelle du rapport risque bénéfique est indispensable.

R8.11 – Il est suggéré de réaliser une consultation dans le mois suivant le diagnostic d'EP afin de s'assurer de l'efficacité, de la tolérance, de l'observance et de l'adéquation du traitement anticoagulant, de la recherche clinique d'un cancer occulte et d'arguments pour une thrombophilie familiale, un syndrome des antiphospholipides et de délivrer une information thérapeutique adaptée (Grade 2+).

R8.12 – Il est suggéré de réaliser une consultation au 3^e et/ou 6^e mois après le diagnostic d'EP afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement anticoagulant, de récupérer et synthétiser le bilan étiologique, et de prendre une décision argumentée de poursuite ou d'arrêt du traitement anticoagulant curatif (Grade 2+).

R8.13 – Il est suggéré de rechercher une dyspnée d'effort persistante à l'aide d'un score validé (NYHA ou MRC) au cours du suivi d'un patient atteint de MVTE (Grade 2+).

R8.14 – En cas de dyspnée d'effort persistante après une EP, il est recommandé de réaliser un bilan étiologique spécialisé et de réaliser une échocardiographie et une scintigraphie pulmonaire V/Q planaire afin de rechercher une HTP-TEC (Grade 1+).

R8.15 – Si une durée non limitée du traitement anticoagulant est retenue, il est suggéré d'évaluer annuellement le rapport risque/bénéfice du traitement et de prendre un avis multidisciplinaire (Grade 2+).

Déclaration de liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, L. Bertoletti a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications/actions de

formation/conseil/participation à des groupes d'experts, de la part des laboratoires Aspen, Bayer, BMS, Daiichi-Sankyo, Léa, Pfizer, Sanofi. Au cours des 5 dernières années, L. Bertoletti a été investigateur principal par les laboratoires BMS-Pfizer.

Au cours des 5 dernières années, Aurélien Delluc a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des laboratoires Aspen, Bayer, Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer, Daiichi-Sankyo, Sanofi, Léo Pharma.

Paul Frappé déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Au cours des 5 dernières années, Pierre-Marie Roy a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications/actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des laboratoires/entreprises Bayer HeathCare SAS, Daiichi Sankyo France SAS, GlaxoSmithKline SAS, Boehringer Ingelheim France, Pfizer SAS, Bristol-Myers Squibb, Aspen France, LFB Biomédicaments, Alexion Pharma France.

Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications/actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des laboratoires Bayer ; BMS-Pfizer ; MSD ; Léo Pharma ; Sanofi Aventis. Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a été investigateur principal/coordonnateur/responsable scientifique d'études cliniques promues par les laboratoires Bayer ; MSD.

Références

- [1] Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402–11.
- [2] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033–69 [69a-69k].
- [3] Roy PM, Corsi DJ, Carrier M, et al. Net clinical benefit of hospitalization versus outpatient management of patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017;15:685–94.
- [4] Zondag W, Vingerhoets LM, Durian MF, et al. Hestia criteria can safely select patients with pulmonary embolism for outpatient treatment irrespective of right ventricular function. *J Thromb Haemost* 2013;11:686–92.
- [5] Roy PM, Moumneh T, Penaloza A, et al. Outpatient management of pulmonary embolism. *Thrombosis research* 2017;155:92–100.
- [6] Beer JH, Burger M, Gretener S, et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism is feasible and safe in a substantial proportion of patients. *J Thromb Haemost* 2003;1:186–7.
- [7] Ong BS, Karr MA, Chan DK, et al. Management of pulmonary embolism in the home. *Medical J Aust* 2005;183:239–42.
- [8] Rodriguez-Cerrillo M, Alvarez-Arcaya A, Fernandez-Diaz E, et al. A prospective study of the management of non-massive pulmonary embolism in the home. *Eur J Int Med* 2009;20:598–600.
- [9] Otero R, Uresandi F, Jimenez D, et al. Home treatment in pulmonary embolism. *Thrombosis research* 2010;126:1–5.
- [10] Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism :

- an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011;378:41–8.
- [11] Zondag W, Kooiman J, Klok FA, et al. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2013;42:134–44.
- [12] Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost* 2010;8:1235–41.
- [13] Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1500–7.
- [14] Ozsu S, Bektas H, Abul Y, et al. Value of cardiac troponin and sPESI in treatment of pulmonary thromboembolism at outpatient setting. *Lung* 2015;193:559–65.
- [15] Beam DM, Kahler ZP, Kline JA. Immediate discharge and home treatment with rivaroxaban of low-risk venous thromboembolism diagnosed in two U. S emergency departments: a one-year preplanned analysis. *Acad Emerg Med* 2015;22:788–95.
- [16] den Exter PL, Zondag W, Klok FA, et al. Efficacy and safety of outpatient treatment based on the hestia clinical decision rule with or without N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with acute pulmonary embolism. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:998–1006.
- [17] Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041–6.
- [18] Jimenez D, Aujesky D, Moores L, 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.
- [19] Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2006;27:476–81.
- [20] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE Disease: Chest guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:315–52.
- [21] Wells PS, Anderson DR, Rodger MA, et al. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2005;165:733–8.
- [22] Davies CW, Wimperis J, Green ES, et al. Early discharge of patients with pulmonary embolism: a two-phase observational study. *Eur Respir J* 2007;30:708–14.
- [23] Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost* 2000;83:209–11.
- [24] Olsson CG, Bitzen U, Olsson B, et al. Outpatient tinzaparin therapy in pulmonary embolism quantified with ventilation/perfusion scintigraphy. *Med Sci Monit* 2006;12:9–13.
- [25] Haxaire C, Tromeur C, Couturaud F, et al. A Qualitative study to appraise patients and family members perceptions, knowledge, and attitudes towards venous thromboembolism risk. *PLoS One* 2015;10 [e0142070].
- [26] Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, et al. Prevalence and potential determinants of exertional dyspnea after acute pulmonary embolism. *Respir Med* 2010;104:1744–9.
- [27] Sanchez O, Helley D, Couchon S, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. *J Thromb Haemost* 2010;8:1248–55.
- [28] Kahn SR, Hirsch AM, Akaberi A, et al. Functional and exercise limitations after a first episode of pulmonary embolism: Results of the ELOPE prospective cohort study. *Chest* 2017;151:1058–68.
- [29] Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2017;15:1123–31.
- [30] Kahn SR, Shrier I, Julian JA, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698–707.
- [31] Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1636–61.