

# Maladie ThromboEmbolique Veineuse

Quel patient hospitaliser?

Quel patient traiter à domicile?

Antoine ELIAS

COPACAMU 2017

**Pas de conflit d'intérêt  
en rapport avec cette communication**

# Prise en charge de la Thrombose Veineuse

## Diagnostic

Confirmer le diagnostic (Ultrasons)

## Pronostic

Evaluer la sévérité et le besoin d'hospitalisation ou non



## Traitement

Adapter la prise en charge et le traitement

Contre-indications à une PEC à domicile	Afssaps	CHEST
Insuffisance rénale sévère	X	
Contexte hémorragique	X	
Syndrome obstructif sévère	X	X
Localisation iliaque ou cave	X	
Comorbidités lourdes		X
Instabilité hémodynamique	X	X
Contexte psychosocial difficile	X	X
Environnement non adapté	X	X

Critères Afssaps

Critères CHEST

Critères communs à l'Afssaps et à CHEST

# Comparaison de la prise en charge des TVP aux recommandations de l'Afssaps et de CHEST

	PEC ambulatoire	PEC hospitalière
Dans notre étude* (n=184)	165 (89,7% IC 95% 85,3-94,1)	19 (10,3% IC 95% 5,9-14,7)
Selon l'Afssaps	162 (88% IC 95% 83,3-92,7)	22 (11,9% IC 95% 7,2-16,6)
Selon CHEST	170 (92,4% IC 95% 88,6-96,2)	14 (7,6% IC 95% 3,8-11,4)

\*Thèse pour le doctorat de médecine, Céline de Mari-Lovichi - 6 octobre 2016 - Aix-Marseille Université  
*Prise en charge ambulatoire de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs en médecine générale*

# Prise en charge de l'embolie pulmonaire

## Diagnostic

Confirmer le diagnostic de l'embolie pulmonaire par une méthode objective

## Pronostic

Evaluer la sévérité et le besoin d'hospitalisation ou non



## Traitement

Adapter la prise en charge et le traitement

# Options de prise en charge

- **Hospitalisation**
  - Unités de Soins Intensifs: Traitement « agressif »
  - Unité de Soins Continus: « Monitoring » car risque de détérioration clinique
  - Unité d'Hospitalisation Conventiennelle: Bilan et Traitement
- **Domicile**
  - Prise en charge et traitement

# Pronostic

- **Risque élevé**
  - **Unités de Soins Intensifs**: Traitement « agressif »
- **Risque intermédiaire**
  - **Unité de Soins Continus**: Monitoring
  - **Unité d'Hospitalisation Conventiennelle**: Bilan et Traitement
- **Risque faible**
  - **Domicile**: sous réserve de conditions de prise en charge



# Risque élevé

- **European Society of Cardiology (ESC) guidelines\***
  - Choc ou hypotension (EP instable)
    - “as systolic blood pressure < 90 mm Hg or
    - a systolic pressure drop by  $\geq 40$  mm Hg, for >15 minutes, if not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis”.
  - Mortalité hospitalière par EP ou mortalité à 1 mois: > 15%
  - Prise en charge diagnostique et thérapeutique immédiate.

\* Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2014;35(43):3033-69, 69a-69k.

# Risque élevé

- **ESC 2014: Thrombolytiques (I B)**
  - Recommendations
    - Class I (est recommandé/ indiqué)
    - Class IIa (doit être considéré)
    - Class IIb (peut être considéré)
    - Class III (n'est pas recommandé)
  - Levels of evidence
    - Level A
    - Level B
    - Level C
- **ACCP Chest 2016: Thrombolytiques (2 B)**
  - Recommendations
    - strong (Grade 1)
    - weak (Grade 2)
  - Quality evidence
    - high- (Grade A),
    - moderate (Grade B)
    - low- (Grade C)

# Risque faible

## Comment évaluer le risque?

- **Critères et période d'évaluation**

- Le plus simple: mortalité à 1 mois
- Le plus pertinent: complications liées à l'EP à la phase initiale (décès, détérioration hémodynamique, récurrence thrombotique)

- **Mortalité hospitalière par EP ou mortalité à 1 mois: < 1%**

- **Outils d'évaluation**

- Marqueurs cliniques:

- Démographiques
- Comorbidités
- Signes vitaux

- Marqueurs de dysfonction ventriculaire droite (RVD)

- Biomarqueurs: BNP, NTproBNP, Troponines (cTnT, cTnI, hs-cTnT), H-FABP, Copeptine
- Imagerie: ETT, CTPA

- Marqueurs thrombotiques

- D-dimères
- Thrombus (veineux, pulmonaire)

# Risque faible

## Comment évaluer le risque?

- Aucun des marqueurs pris isolément n'est suffisant
- Marqueurs combinés
  - *Modèles pronostiques*: estimation du risque de complications (décès)
  - *Checklist d'hospitalisation*: besoin d'hospitalisation (risque, soins, suivi)
  - *Jugement clinique du praticien*: les deux
- **Modèle/ Stratégie**
  - Construction
  - Validation externe
  - Update
  - Impact (utilité)
- **Qualité méthodologique des études**

# Modèles pronostiques

## PESI

(Aujesky D. et al. Am J Respir Crit Care Med 2005)

Variable	Points
Age	Years
Male sex	10
History of cancer	30
History of heart failure	10
History of chronic lung disease	10
Pulse $\geq 110$ beats/min	20
Systolic blood pressure $< 100$ mmHg	30
Respiratory rate $\geq 30$ breaths/min	20
Temperature $< 36^\circ\text{C}$	20
Altered mental status	60
Arterial oxyhemoglobin saturation $< 90\%$	20
Class I (very low-risk): $\leq 65$	
Class II (low-risk): 66 - 85	
Class III (intermediate-risk): 86 - 105	
Class IV (high-risk): 106 - 125	
Class V (very high-risk): $> 125$	

- Low-risk  $\leq$  class II
- High-risk  $\geq$  class III

## S-PESI

(Jimenez et al. Arch Intern Med 2010)

Variable	Points
Age $> 80$ years	1
History of cancer	1
History of chronic cardiopulmonary disease	1
Pulse $\geq 110$ beats/min	1
Systolic blood pressure $< 100$ mmHg	1
Arterial oxyhemoglobin saturation $< 90\%$	1

- Low-risk: 0
- High-risk:  $\geq 1$

# Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis

Antoine Elias, Susan Mallett, Marie Daoud-Elias, Jean-Noël Poggi, Mike Clarke

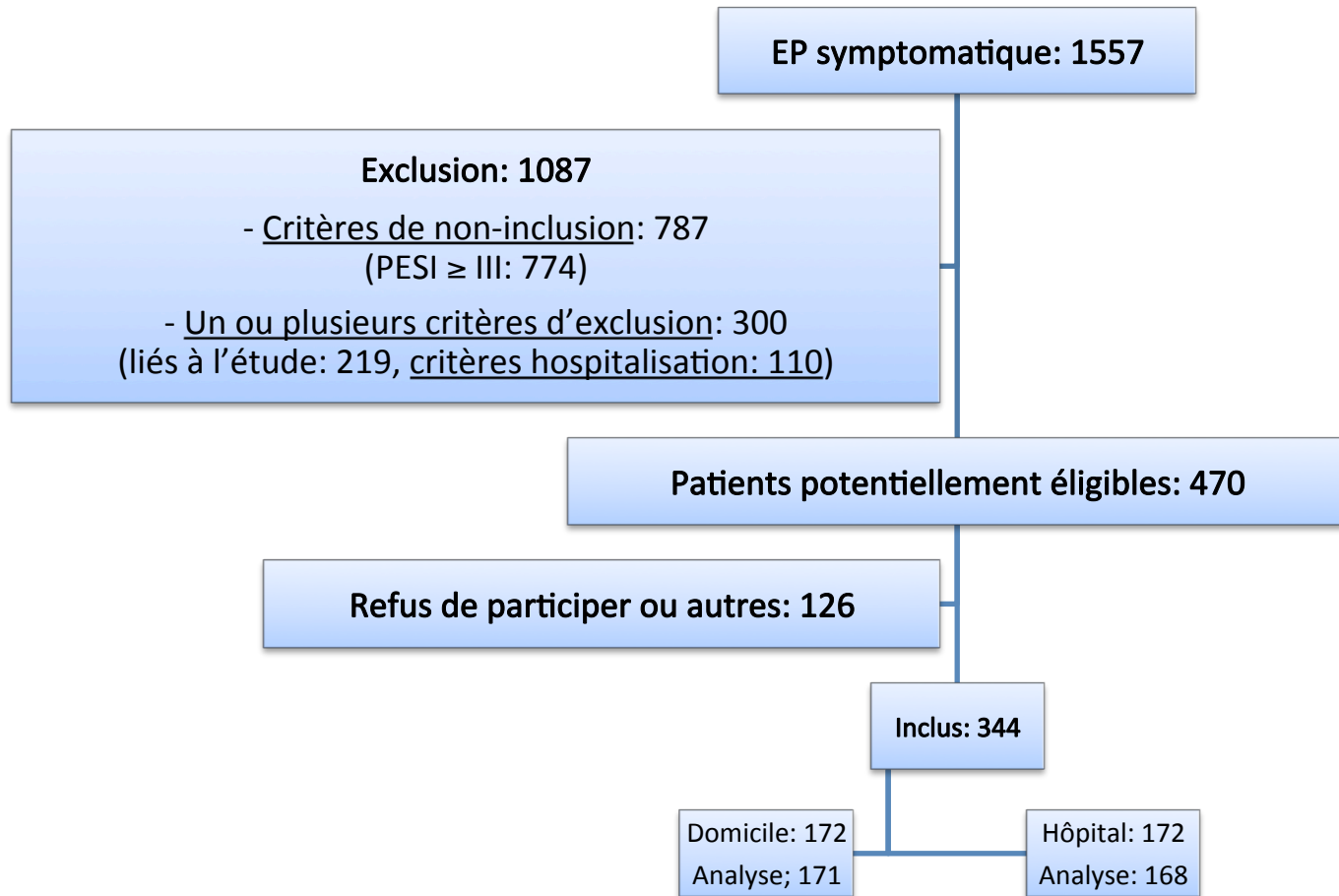
*BMJ Open* 2016;6:e010324

N Etudes	Modèle	Proportion de patients (%)	Mortalité à 1 mois (%)
9	<b>PESI <math>\geq</math> III</b>	<b>56.9</b> (53.4 - 60.4)	<b>11.4</b> (9.9 to 13.1)
	<b><u>PESI <math>\leq</math> II</u></b>	<b><u>43.1</u></b> (39.6 - 46.6)	<b><u>2.3</u></b> (1.7 to 2.9)
11	<b>s-PESI <math>\geq</math> 1</b>	<b>63.7</b> (60.6 to 66.7)	<b>10.7</b> (8.8 to 12.9)
	<b><u>s-PESI = 0</u></b>	<b><u>36.3</u></b> (33.3 to 39.4)	<b><u>1.5</u></b> (0.9 to 2.5)

## 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 (9785):41-48.



## 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 (9785):41-48.

	Domicile	Hôpital
	(n=171)	(n=168)
<b>Récidive</b>		
3 mois	1	0
<b>Décès</b>		
3 mois	1	1
<b>Hémorragie majeure</b>		
14 jours	2	0
3 mois	3	0
<b>Durée de séjour</b>	0.5 ± 1	3.9 ± 3.1



# Checklist HESTIA

Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D et al. J Thromb Haemost 2011

- **Instabilité hémodynamique** (Pression artérielle systolique < 100mmHg avec F.C. > 100/min, conditions nécessaires pour une admission en soins intensifs).
- **Thrombolyse ou embolectomie nécessaire.**
- **Saignement actif ou haut risque de saignement** (Saignement gastrointestinal dans les 14 jours précédents, AVC récent (4 dernières semaines), chirurgie récente (2 dernières semaines), trouble de la coagulation ou thrombocytopenie (plaquettes < 75.109/l), hypertension non contrôlée (PA systolique > 180 mmHg ou PA diastolique > 110 mmHg).
- **Apport d'oxygène pour maintenir une saturation > 90% pendant plus de 24h.**
- **Embolie pulmonaire diagnostiquée pendant la prise d'un traitement anticoagulant.**
- **Traitement antalgique I.V. pendant plus de 24h.**
- **Raison médicale ou sociale impliquant une hospitalisation de plus de 24h.**
- **Clairance de la créatinine < 30 ml/min** (formule de Cockcroft-Gault).
- **Atteinte hépatique sévère** (A la discrétion du clinicien).
- **Femme enceinte.**
- **Antécédent documenté de thrombocytopenie induite par l'héparine.**

Nécessité d'un traitement à l'hôpital: sévérité (monitoring, O2, ...), douleur, comorbidité et raison sociale.

Risque hémorragique

Contre-indication aux HBPM ou AOD

1 point par item

# Checklist HESTIA

Auteur	Etude	Modèle	Proportion de patients (%)	Mortalité à 1 mois (%)
Zondag, Vingerhoets et al 2013	Prospective Validation	Hestia ≥ 1	44.6 (40.2-49.0)	4.1 (2.1-7.6)
		<u>Hestia = 0</u>	55.4 (51.0-59.8)	0.7 (0.2-2.9)
Weeda, Kohn et al. 2016	Retrospective Validation	Hestia ≥ 1	74.2 (70.4-77.6)	8.2 (5.9-11.2)
		Hestia = 0	25.8 (22.4-29.6)	0.3 (0-5.1)
den Exter, Zondag et al. 2016	Prospective (RCT) <u>Impact</u>	Hestia - NTproBNP	NA	1.09 (0.2-3.1)
		Hestia	NA	0 (0-1.3)

# Stratégies + Marqueurs de dysfonction VD

- **Très controversé** avec effet faible sur les modèles PESI – s-PESI
- **Pas d'effet additif sur Hestia**
  - CT-RVD (Zondag, Vingerhoets et al 2013)
  - NT-proBNP (den Exter, Zondag et al. 2016)

# Prise en charge à domicile

## Les conditions

- **Prise en charge à domicile possible**
  - Traitement: HBPM (cancer), AOD
  - Environnement « médical »
- **Suivi spécifique**
  - Consultation Physique ou téléphonique par structure spécialisée
    - < J3:
      - vérifier diagnostic et traitement,
      - informer le patient et les personnes concernées (médecin traitant, IDE),
      - organiser le suivi
    - J14 ± 3, J30 ± 5, J90 ± 5, ...
  - A chaque consultation
    - recherche de complications,
    - assurer le suivi thérapeutique,
    - nécessité d'hospitalisation?
- **Structure spécialisée**
  - Education thérapeutique du patient
- **N° d'urgence**

# Recommendations

- **ESC guidelines 2014**
  - **Patients with acute low-risk PE** should be considered for early discharge and continuation of treatment at home if proper outpatient care and anticoagulant treatment can be provided (class IIa – level B)
  - Recommendations
    - Class I
    - **Class IIa**
    - Class IIb
    - Class III
  - Levels of evidence
    - Level A
    - **Level B**
    - Level C
- **ACCP 2016**
  - **In patients with low-risk PE** and whose home circumstances are adequate, we suggest treatment at home or early discharge over standard discharge (eg, after the first 5 days of treatment) (**Grade 2B**).
  - Recommendations
    - strong (Grade 1)
    - weak (**Grade 2**)
  - Quality evidence
    - high- (Grade A),
    - moderate (**Grade B**)
    - low- (Grade C)

# Risque intermédiaire

- **Sévérité**

- Intermédiaire – haut: Monitoring
- Intermédiaire – faible: Hospitalisation conventionnelle

- **ESC 2014**

- **Risque intermédiaire - haut**

- PESI  $\geq$  III ou sPESI  $\geq$  1 (+) 2 autres marqueurs
  - Signes de dysfonction VD en imagerie
  - Augmentation des biomarqueurs cardiaques cTnT - cTnI, ou BNP - NT-proBNP

- **Risque intermédiaire - faible**

- PESI  $\geq$  III ou sPESI  $\geq$  1 (+) 1 autre marqueur
  - Signes de dysfonction VD en imagerie
  - Augmentation des biomarqueurs cardiaques: cTnT – cTnI ou BNP - NT-proBNP
- PESI  $\geq$  III ou sPESI  $\geq$  1

# Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

Guy MEYER et al – PEITHO

N Engl J Med Volume 370(15):1402-1411 April 10, 2014

- **1,006 normotensive PE patients at “intermediate-high-risk”.**  
CT/TTE-based right-ventricular dysfunction and myocardial injury
  - **Composite outcome:** death or hemodynamic decompensation
    - **tenecteplase group:** 13/506 patients (**2.6%**)
    - **placebo group:** 28/499 (**5.6%**)
- OR: 0.44 (95% CI: 0.23–0.87)  
P = 0.02
- **Fibrinolytic therapy**
    - **did not prevent in-hospital death** (1.2% versus 1.8%) and
    - **increased significantly the risk of major bleeding** (11.5% versus 2.4%) **and stroke** (2.4% versus 0.2%).

Tenecteplase: 30 à 50 mg en fonction du poids en 5 à 10 secondes

# Risque intermédiaire

- **Sévérité**

- Intermédiaire – haut: Unité de monitoring ???
- ~~Intermédiaire – faible: Hospitalisation conventionnelle~~

- **Stratification par d'autres modèles**

- Shock index (FC/PAS  $\geq 1$ )
- GPS 3 à 6
- PESI  $\geq$  III + (biomarqueurs ou dysfonction VD)
- PESI IV ou V
- PREP II + (BNP – dysfonction VD)
- PREP III  $\pm$  (BNP – dysfonction VD)
- Bova  $\geq$  II
- FAST = 3
- PROTECT (eStiMaTe): sPESI  $\geq 1$  + cTN + BNP + US
- TELOS
- hs-cTN - NTpro-BNP - Copeptine



# Conclusions (1)

- **Risque élevé**
  - EP instable
  - Unités de Soins Intensifs
  - Traitement « agressif »
- **Risque faible**
  - PESI – sPESI ou Hestia ( $\pm$  Jugement clinique du praticien)
  - Domicile
  - Sous réserve
    - conditions de prise en charge
    - traitement anticoagulant (HBPM - AOD)

# Conclusions (2)

- **Risque intermédiaire-haut**
  - Haut risque PESI ou sPESI + 2 marqueurs de dysfonction VD (imagerie + biomarqueurs)
  - **Unité de Soins Continus**
  - **Monitoring**
  - **Thrombolytiques si détérioration hémodynamique**
- **Risque intermédiaire-faible**
  - Haut risque PESI ou sPESI ± 1 marqueur de dysfonction VD
  - **Unité d'Hospitalisation Conventiennelle**
  - **Bilan et Traitement**