



Suivi après une embolie pulmonaire

Dr Céline GOYARD
Service de Pneumologie
Hôpital Foch Suresnes

Suivi après une embolie pulmonaire

- Parcours de soin de l'embolie pulmonaire
- Modalités de traitement
- Dépistage de l'HTP thromboembolique chronique

Parcours de soins de l'embolie pulmonaire

EP non grave : prise en charge ambulatoire

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Etude HESTIA

Cohorte prospective
12 hôpitaux des pays bas
Entre 2008 et 2010

Inclusions de 581 patients consécutifs
338 patients éligibles à un traitement ambulatoire
297 RAD (espérance de vie<3mois, refus, pb de suivi)
51% des patients

5 jours d’HBPM puis relais AVK

Table 1 Exclusion criteria for outpatient treatment		
Is the patient hemodynamically unstable?*	Yes	No
Is thrombolysis or embolectomy necessary?	Yes	No
Active bleeding or high risk of bleeding?†	Yes	No
More than 24 h of oxygen supply to maintain oxygen saturation > 90%?	Yes	No
Is pulmonary embolism diagnosed during anticoagulant treatment?	Yes	No
Severe pain needing intravenous pain medication for more than 24 h?	Yes	No
Medical or social reason for treatment in the hospital for more than 24 h (infection, malignancy, no support system)?	Yes	No
Does the patient have a creatinine clearance of < 30 mL min ⁻¹ ?‡	Yes	No
Does the patient have severe liver impairment?§	Yes	No
Is the patient pregnant?	Yes	No
Does the patient have a documented history of heparin-induced thrombocytopenia?	Yes	No
If the answer to one of the questions is ‘yes’, the patient cannot be treated at home in the Hestia Study		

Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Kruip MJ, Vlasveld T, de Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. J Thromb Haemost. 2011 Aug;9(8):1500-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x. PMID: 21645235.

Critères HESTIA

- 1. Hémodynamiquement instable ?
- 2. Thrombolyse ou embolectomie indiquées ?
- 3. Saignement actif ou risque d'hémorragie important ?
- 4. Oxygène nécessaire ?
- 5. EP sous traitement anticoagulant ?
- 6. Traitement antalgique IV > 24 hrs ?
- 7. Raison médicale ou sociale pour hospitalisation ?
- 8. Clairance < 30ml/min ?
- 9. Insuffisance hépatique sévère ?
- 10. Grossesse ?
- 11. TIH documentée ?

Etude HESTIA

6 récurrences en 3 mois de suivi (5 EP 1,7% et 1 TVP 1%)
3 décès toutes causes confondues, pas d'EP grave

Table 3 Adverse clinical outcome during 3 months of follow-up (n = 297)

Clinical outcome	No.	Percentage (95% CI)
Total recurrences	6	2.0 (0.75–4.3)
Fatal recurrent PE	0	0 (0–1.2)
Non-fatal recurrent PE	5	1.7 (0.55–3.9)
Non-fatal recurrent DVT	1	0.34 (0.0082–1.9)
Major bleeding complications	2	0.67 (0.082–2.4)
Fatal bleeding	1	0.34 (0.0082–1.9)
Non-fatal major bleeding	1	0.34 (0.0082–1.9)
Clinically relevant non-major bleeding	15	5.1 (2.9–8.2)
All-cause mortality	3	1.0 (0.21–2.9)

CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

Guidelines de ESC-ERS depuis 2014: possibilité de traitement ambulatoire

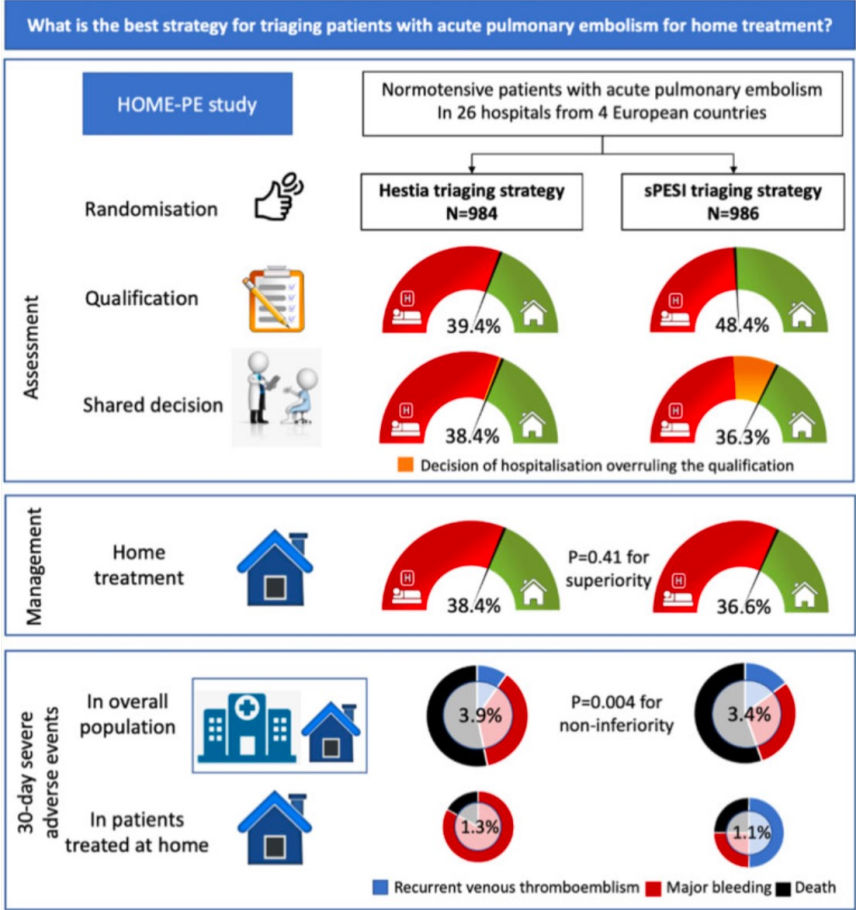
> Pas de consensus sur les patients considérés à bas risque

Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Kruip MJ, Vlasveld T, de Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. J Thromb Haemost. 2011 Aug;9(8):1500-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x. PMID: 21645235.

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC



Etude HOME-PE

Essai randomisé international ouvert de non infériorité
Comparaison de stratégies de tri des patients éligibles à une PEC ambulatoire

26 hôpitaux- 4 pays européens
Critère de jugement principal: récurrences, hémorragies majeures et mortalité toutes causes à 30 jours

Janvier 2017 à Juillet 2019
1975 patients inclus

Résultats en intention de traiter:
Patients au domicile HESTIA 38,4% / sPESI 36,6%
Critère composite 3,93% vs 3,37% p=0,00076 non infériorité

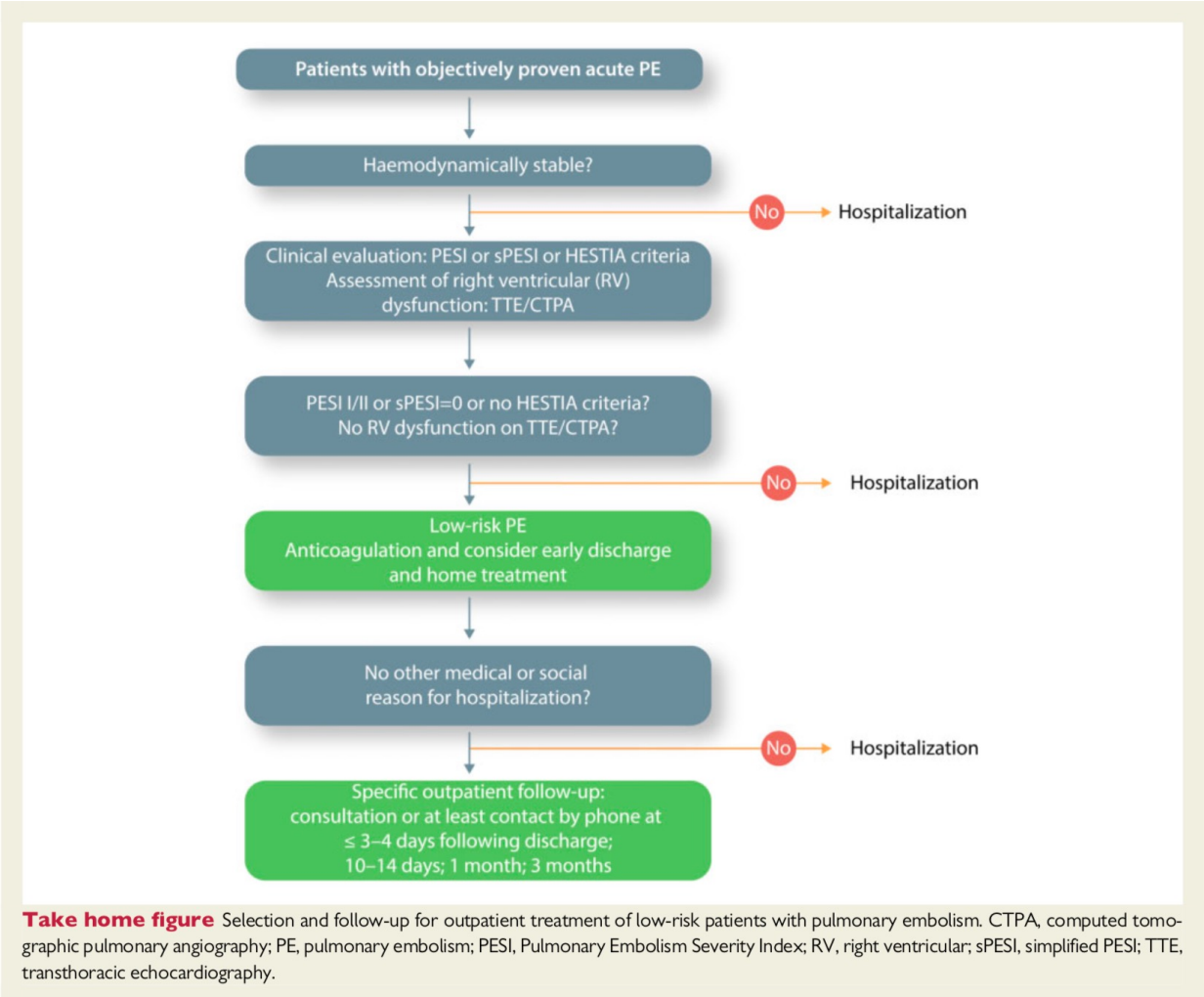
Roy PM, Penaloza A, Hugli O, Klok FA, Arnoux A, Elias A, Couturaud F, Joly LM, Lopez R, Faber LM, Daoud-Elias M, Planquette B, Bokobza J, Viglino D, Schmidt J, Juchet H, Mahe I, Mulder F, Bartiaux M, Cren R, Moumneh T, Quere I, Falvo N, Montclair K, Douillet D, Steinier C, Hendriks SV, Benhamou Y, Szwebel TA, Pernod G, Dublanche N, Lapebie FX, Javaud N, Ghuysen A, Sebbane M, Chatellier G, Meyer G, Jimenez D, Huisman MV, Sanchez O; HOME-PE Study Group. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial. Eur Heart J. 2021 Aug 31;42(33):3146-3157. doi: 10.1093/eurheartj/ehab373. PMID: 34363386; PMCID: PMC8408662.

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

EP non grave : prise en charge ambulatoire



Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020;41:543-603

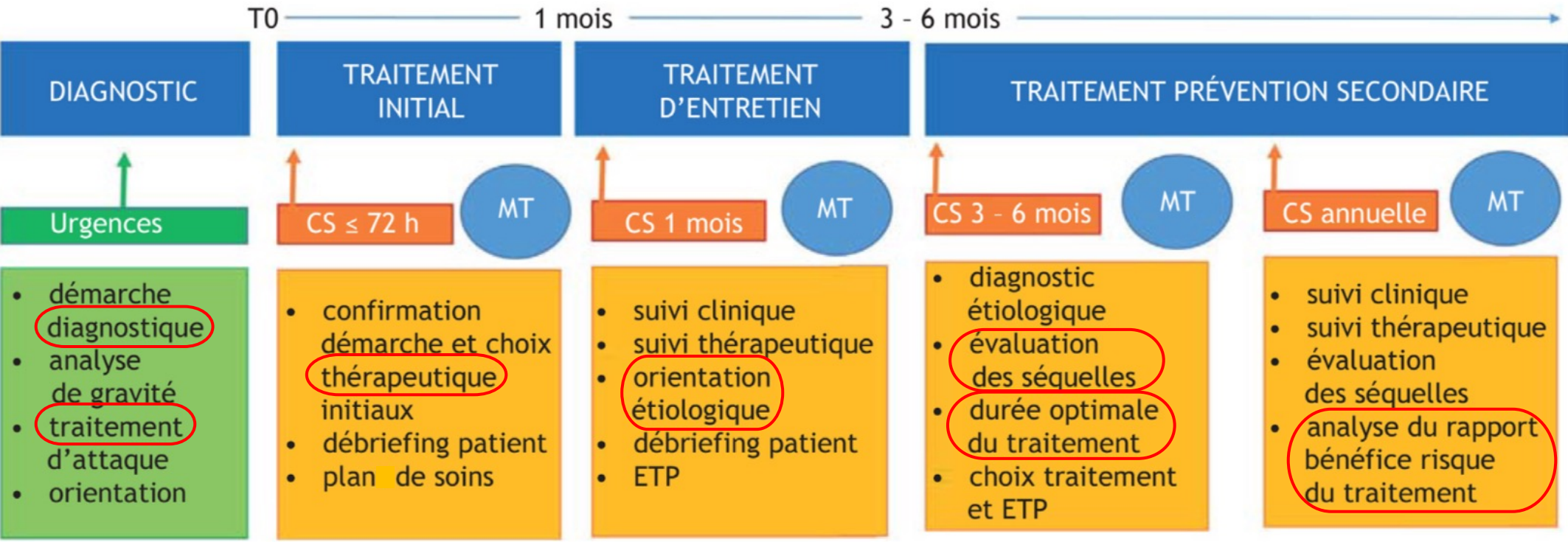
Parcours de soins de l'embolie pulmonaire

Suivi après l'embolie pulmonaire

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC



Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC

Modalités de traitement

Efficacité des AOD

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

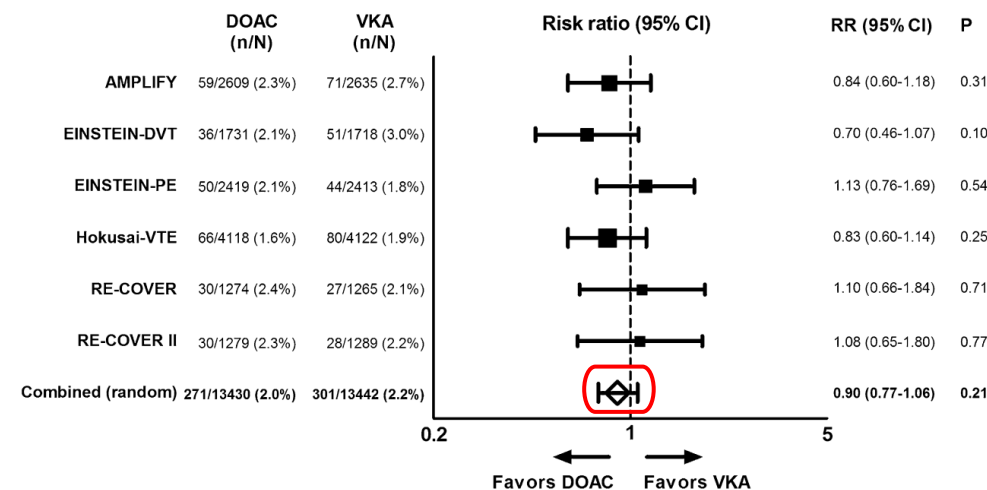


Figure 1. First recurrent VTE or VTE-related death. For Hokusai-VTE, we used event data for the on-treatment period. Heterogeneity: $I^2 = 0\%$; $P = .53$.

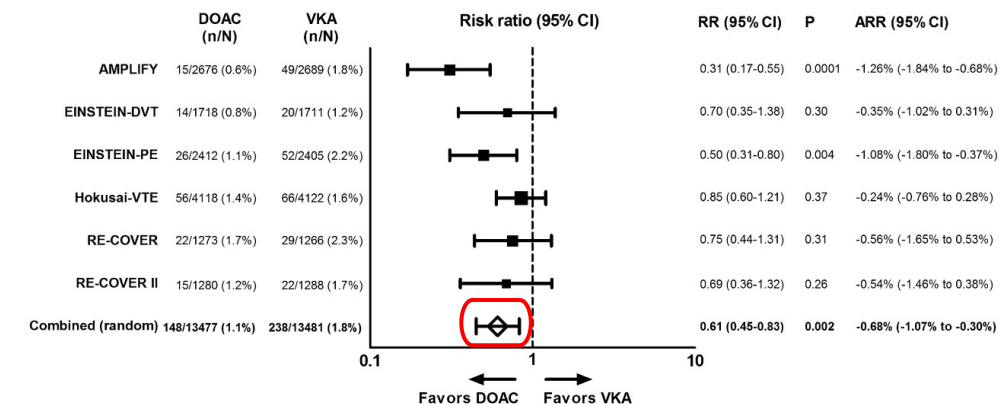


Figure 2. Major bleeding. The sums of numbers of events from RE-COVER and RE-COVER II with respect to major bleeding slightly differ from those in the pooled analysis. We used data from the pooled analysis because these were most accurate. Heterogeneity: $I^2 = 51\%$; $P = .07$. ARR, absolute risk reduction.

van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood*. 2014 Sep 18;124(12):1968-75. doi: 10.1182/blood-2014-04-571232. Epub 2014 Jun 24. PMID: 24963045.

Méta-analyse avec 6 essais de phase III
27023 patients avec ETEV

Comparaison AODs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban ou edoxaban) versus AVKs

Traitement à la phase aiguë et traitement prolongé au delà de 6 mois

Non infériorité des AODs vs AVKs pour prévention des récurrences: 2.0% vs 2.2% (RR 0.90, 95% CI 0.77-1.06)

Réduction significative des hémorragies majeures (RR 0.61, 95% CI 0.45-0.83)

When oral anticoagulation is started in a patient with PE who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a VKA.^{260,261,312–314}

I

A

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC

Modalités de traitement

Durée du traitement

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

EP provoquée par un facteur de risque transitoire majeur

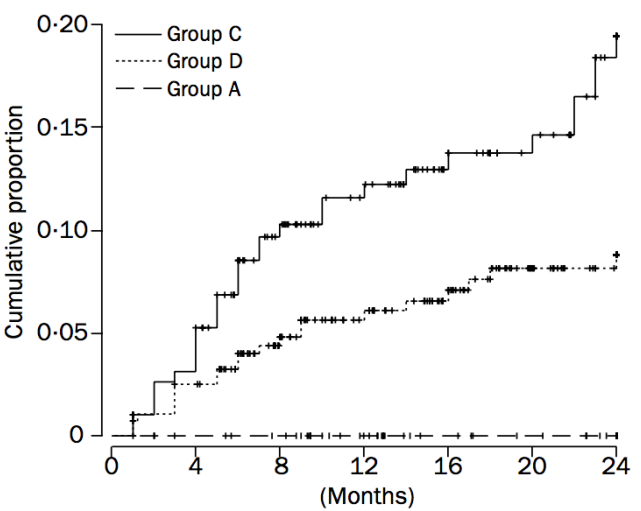
Risque de récurrence faible = 3 mois

Tableau 12 Définition des facteurs de risque cliniques de MVTE.		
	Transitoire	Persistant
Majeur ^a	Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois Contraception estroprogestative ^b , grossesse ^b , post-partum ^b , traitement hormonal de la ménopause ^b	Cancer actif
Mineur ^c	Chirurgie avec anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois Traumatisme d'un membre inférieur non plâtré avec mobilité réduite ≥ 3 jours Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois Voyage > 6 heures	Maladies inflammatoires chroniques digestives ou articulaires : Crohn, recto-colite hémorragique

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

EP provoquée par un facteur de risque transitoire majeur

Risque de récurrence faible = 3 mois



Number at risk							
Group C	193	184	153	133	110	98	81
Group D	279	269	235	209	185	155	139
Group A	86	82	79	71	61	58	53

Figure 1: Cumulative proportions of recurrent thrombosis after cessation of anticoagulant therapy
Data for group B are not included because it was a small group with no recurrences.

Taux de récurrence à 24 mois:

- 3.3% par année-patient (11 études, 2268 patients) pour les patients avec un facteur de risque transitoire
- 0.7% par année-patient (3 études, 248 patients) sous groupe chirurgie
- 4.2% par année-patient (3 études, 509 patients) sous groupe autre facteur

Taux de récurrence après un épisode non provoqué: 7.4% par année-patient

Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet*. 2003 Aug 16;362(9383):523-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14111-6. PMID: 12932383.

Iorio A, Kearon C, Filippucci E, Marcucci M, Macura A, Pengo V, Siragusa S, Palareti G. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2010 Oct 25;170(19):1710-6. doi: 10.1001/archinternmed.2010.367. PMID: 20975016.

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

EP provoquée par un facteur de risque transitoire majeur

Risque de récurrence faible = 3 mois

Risque de récurrence thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : • Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois • Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception œstro-progestative, grossesse, <i>post-partum</i>, traitement hormonal de la ménopause par voie orale	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Risque de récurrence élevé = durée non limitée

Élevé	<u>Cancer actif</u> : • présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et • poursuite d'un traitement anti-tumoral (y compris hormonothérapie) dans les six mois, ou • récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement	Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> HBPM (Grade 1+) AOD (Grade 2+) si intolérance aux HBPM ⁴ <u>Après le 6^{ème} mois</u> HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	<u>SAPL</u>		AVK (INR (2-3) (Grade 1+)
	MVTE récidivante non provoquée par un facteur transitoire majeur 1 ^{er} épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec un <u>thrombophilie sévère (déficit en AT)</u>	Non limitée ² (Grade 2+)	AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	<u>HTP-TEC</u>		AVK (INR 2-3)

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

EP récidivantes non provoquées

Risque de récurrence élevé = durée non limitée

TABLE 2. FREQUENCY OF PRINCIPAL END POINTS AFTER FOUR YEARS, ACCORDING TO THE DURATION OF ASSIGNED TREATMENT.

END POINT	6 Mo (N = 111)	INDEFINITE (N = 116)	RELATIVE RISK (95% CI)*	P VALUE
	no. (%)			
Major hemorrhage	3 (2.7)†	10 (8.6)	0.3 (0.1–1.1)	0.084
Recurrence	23 (20.7)	3 (2.6)‡	8.0 (2.5–25.9)	<0.001
In hospitals with logbooks§	21 (22.1)	3 (3.1)	7.1 (2.2–22.9)	<0.001
Death	16 (14.4)	10 (8.6)	1.7 (0.8–3.5)	0.21

*Relative risks are expressed as the ratio of the number of patients with the specified end point to the total number of patients in the six-month group, divided by the corresponding ratio in the indefinite-treatment group. CI denotes confidence interval.

†Two of the hemorrhages occurred after the discontinuation of oral anticoagulation.

‡All recurrences in this group occurred after the premature discontinuation of anticoagulation.

§There were 95 patients in the six-month group and 96 in the indefinite-treatment group at these 12 hospitals.

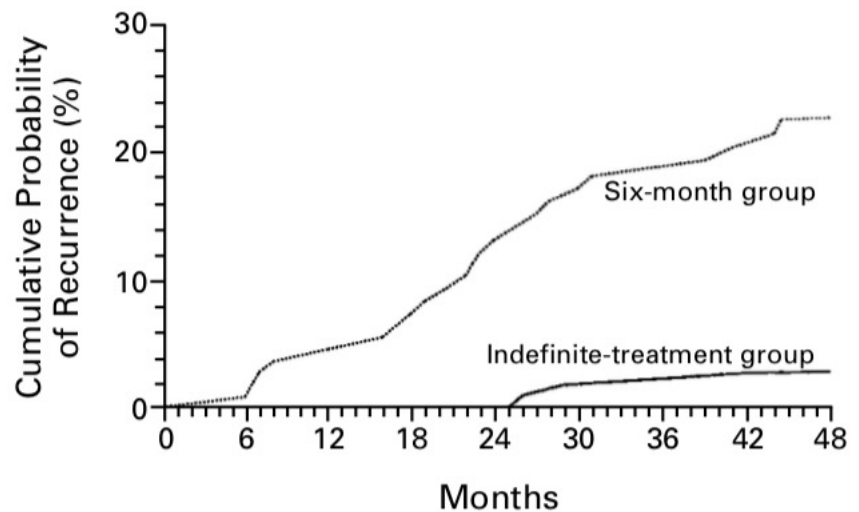


Figure 1. Cumulative Probability of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with a Second Episode, According to the Duration of Assigned Anticoagulant Therapy.

Schulman S, Granqvist S, Holmström M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, Eklund SG, Nordlander S, Lärffars G, Leijd B, Linder O, Loogna E. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. N Engl J Med. 1997 Feb 6;336(6):393-8. doi: 10.1056/NEJM199702063360601. PMID: 9010144.

Risque de récurrence élevé = durée non limitée

Élevé	<u>Cancer actif</u> : • présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et • poursuite d'un traitement anti-tumoral (y compris hormonothérapie) dans les six mois, ou • récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement	Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> HBPM (Grade 1+) AOD (Grade 2+) si intolérance aux HBPM ⁴ <u>Après le 6^{ème} mois</u> HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	<u>SAPL</u>		AVK (INR (2-3) (Grade 1+)
	<u>MVTE récurrente non provoquée</u> par un facteur transitoire majeur 1 ^{er} épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec un <u>thrombophilie sévère (déficit en AT)</u>	Non limitée ² (Grade 2+)	AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	<u>HTP-TEC</u>		AVK (INR 2-3)

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Durée non limitée à considérer dès le 1^{er} épisode non provoqué ?

Table 6 Crude rates of recurrent VTE after stopping anticoagulant treatment according to location of initial VTE, length of treatment, and months of follow-up after stopping—participants with unprovoked VTE

Length of treatment (months)	Months after stopping treatment	Recurrent episodes of VTE per 100 patient years (95% CI) (events/patient years)			
		Pulmonary embolism	Proximal DVT	Isolated distal DVT	All participants
1 or 1.5	≤6	67.0 (37.1 to 120.9) (11/16)	27.1 (17.6 to 41.5) (21/78)	23.0 (13.3 to 39.6) (13/57)	29.9 (22.3 to 40.0) (45/151)
	7-24	13.9 (5.8 to 33.5) (5/36)	8.7 (5.4 to 14.3) (16/183)	6.1 (3.0 to 12.2) (8/131)	8.3 (5.8 to 11.9) (29/350)
	0-24	30.6 (18.7 to 49.9) (16/53)	14.2 (10.3 to 19.6) (37/261)	11.2 (7.3 to 17.1) (21/188)	14.8 (11.8 to 18.6) (74/501)
3	≤6	14.9 (8.8 to 25.2) (14/94)	17.0 (11.9 to 24.1) (31/183)	7.9 (1.1 to 56.0) (1/13)	15.9 (11.9 to 21.2) (46/289)
	7-24	3.8 (1.9 to 7.7) (8/208)	6.9 (4.7 to 10.2) (26/375)	7.9 (1.1 to 56.3) (1/12)	5.9 (4.2 to 8.2) (35/596)
	0-24	7.3 (4.8 to 11.1) (22/302)	10.2 (7.9 to 13.3) (57/558)	7.9 (2.0 to 31.6) (2/25)	9.2 (7.4 to 11.4) (81/885)
6	≤6	11.6 (5.2 to 25.9) (6/52)	12.4 (7.2 to 21.4) (13/104)	4.8 (1.2 to 19.3) (2/41)	10.6 (6.9 to 16.3) (21/197)
	7-24	7.9 (3.5 to 17.5) (6/76)	9.1 (5.8 to 14.2) (19/210)	4.4 (1.8 to 10.6) (5/114)	7.5 (5.2 to 10.7) (30/400)
	0-24	9.4 (5.3 to 16.5) (12/128)	10.2 (7.2 to 14.4) (32/314)	4.5 (2.2 to 9.5) (7/155)	8.5 (6.5 to 11.2) (51/597)
12 or 27	≤6	11.6 (5.5 to 24.4) (7/60)	10.7 (5.6 to 20.6) (9/84)	NA	11.1 (6.8 to 18.1) (16/144)
	7-24	2.9 (1.1 to 7.8) (4/136)	8.1 (4.9 to 13.4) (15/185)	NA	5.9 (3.8 to 9.3) (19/321)
	0-24	5.6 (3.1 to 10.1) (11/196)	8.9 (6.0 to 13.3) (24/269)	NA	7.5 (5.4 to 10.5) (35/465)
All	≤6	17.1 (12.4 to 23.5) (38/222)	16.5 (13.1 to 20.7) (74/449)	14.4 (8.8 to 23.5) (16/111)	16.4 (13.8 to 19.5) (128/782)
	7-24	5.0 (3.3 to 7.6) (23/457)	8.0 (6.4 to 10.0) (76/952)	5.4 (3.2 to 9.2) (14/258)	6.8 (5.6 to 8.2) (113/1667)
	0-24	9.0 (7.0 to 11.6) (61/679)	10.7 (9.1 to 12.6) (150/1401)	8.1 (5.7 to 11.6) (30/369)	9.8 (8.7 to 11.2) (241/2449)

DVT=deep vein thrombosis; NA=not applicable; VTE=venous thromboembolism.

Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, Hirsh J, Kearon C. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ*. 2011 May 24;342:d3036. doi: 10.1136/bmj.d3036. PMID: 21610040; PMCID: PMC3100759.

Durée non limitée à considérer dès le 1^{er} épisode non provoqué ?

Patients in whom extension of anticoagulation beyond 3 months should be considered^{c,d}

Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE and no identifiable risk factor.^{330,331,347,351–353}

Ila	A
-----	---

R152 – Pour un premier épisode d’EP ou de TVP proximale non provoqué par un facteur transitoire majeur et en l’absence de facteur persistant majeur, il est suggéré un traitement d’une durée maximale de 6 mois dans chacune des situations suivantes :

- si la règle **HERDOO2*** est négative (score ≤ 1) (grade 2+)
- chez les femmes de moins de 50 ans (grade 2+) ;
- en présence d’un facteur de risque mineur transitoire (ex. voyage en avion >6h) (grade 2+)
- en cas de risque hémorragique élevé (grade 2+)
- en cas de TVP proximale (grade 2+)

HER : Hyperpigmentation,
Œdème Rougeur jambe
D-dimères (VIDAS) ≥250 µg/L
Obésité (IMC ≥ 30)
Old Age ≥ 65ans

Risque faible: 0 ou 1 point
Risque élevé ≥ 2 points

**Rodger MA, Gal GL, Anderson DR, Schmidt J, Pernod G, Kahn SR, et al. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. BMJ. 2017 Mar 17;356:j1065.*

Durée de 6 mois ou durée non limitée à considérer

Risque de récurrence thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : • Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois • Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception œstro-progestative, grossesse, <i>post-partum</i>, traitement hormonal de la ménopause par voie orale	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERBOO2 ≤ 1 Femmes ≤ 50 ans avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur	3-6 mois ¹ (Garde 2+)	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
Modéré	Hommes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeure et en l'absence de facteur persistant majeur ³ Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERBOO2 ≥ 2 ³	6 mois ou Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+) <u>Après le 6^{ème} mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD demie dose (Grade 1+)

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC

Durée de 6 mois ou durée non limitée à considérer

Risque de récurrence thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : • Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois • Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception œstro-progestative, grossesse, <i>post-partum</i>, traitement hormonal de la ménopause par voie orale	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERBOO2 ≤ 1 Femmes ≤ 50 ans avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur	3-6 mois ¹ (Garde 2+)	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
Modéré	Hommes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeure et en l'absence de facteur persistant majeur ³ Femmes avec un 1 ^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERBOO2 ≥ 2 ³	6 mois ou Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+) <u>Après le 6^{ème} mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD demie dose (Grade 1+)

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.01.003. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799126.

Modalités de traitement

Anticoagulation à demi-dose après 6 mois

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Table 2. Clinical Outcomes in the Intention-to-Treat Population during the Intended Active Study Period.*

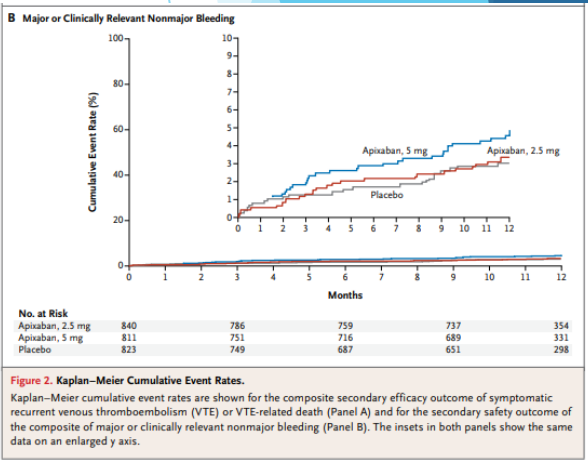
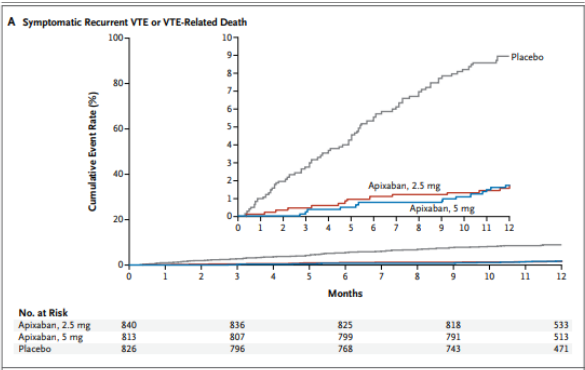
Outcome	Apixaban, 2.5 mg (N=840)	Apixaban, 5 mg (N=813)	Placebo (N=829)	Relative Risk (95% CI)		
				Apixaban, 2.5 mg, vs. Placebo	Apixaban, 5 mg, vs. Placebo	Apixaban, 2.5 mg vs. 5 mg
	number (percent)					
Recurrent VTE or death from any cause — primary efficacy outcome†	32 (3.8)	34 (4.2)	96 (11.6)	0.33 (0.22–0.48)	0.36 (0.25–0.53)	NA
Recurrent VTE or VTE-related death	14 (1.7)	14 (1.7)	73 (8.8)	0.19 (0.11–0.33)	0.20 (0.11–0.34)	0.97 (0.46–2.02)
Non–VTE-related cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke	4 (0.5)	5 (0.6)	11 (1.3)	0.36 (0.11–1.12)	0.47 (0.16–1.33)	0.77 (0.21–2.88)
Recurrent VTE, VTE-related death, myo- cardial infarction, stroke, or cardio- vascular disease–related death	18 (2.1)	19 (2.3)	83 (10.0)	0.21 (0.13–0.35)	0.23 (0.14–0.38)	0.92 (0.48–1.74)
Major bleeding	2 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.5)	0.49 (0.09–2.64)	0.25 (0.03–2.24)	1.93 (0.18–21.25)
Clinically relevant nonmajor bleeding	25 (3.0)	34 (4.2)	19 (2.3)	1.29 (0.72–2.33)	1.82 (1.05–3.18)	0.71 (0.43–1.18)
Major or clinically relevant nonmajor bleeding	27 (3.2)	35 (4.3)	22 (2.7)	1.20 (0.69–2.10)	1.62 (0.96–2.73)	0.74 (0.46–1.22)
VTE, VTE-related death, myocardial infar- ction, stroke, cardiovascular disease– related death, or major bleeding‡	20 (2.4)	20 (2.5)	86 (10.4)	0.23 (0.14–0.37)	0.24 (0.15–0.38)	0.97 (0.52–1.79)

Etude AMPLIFY-EXT

Etude randomisée multicentrique internationale double aveugle

Comparaison Apixaban dose pleine 5mgx2/j et dose réduite 2,5mgx2/j au placebo pendant 1 an après traitement d’une MVTE déjà traitée pendant 6 à 12 mois

2482 patients

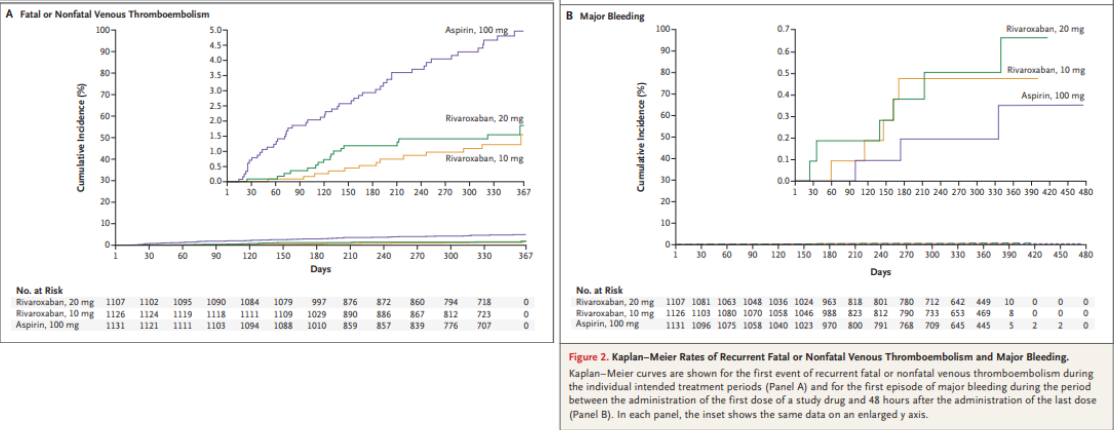


Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013 Feb 21;368(8):699-708. doi: 10.1056/NEJMoa1207541. Epub 2012 Dec 8. PMID: 23216615.

Parcours de soin de
l’EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l’HTP-
TEC



Etude EINSTEIN CHOICE

Etude randomisée multicentrique internationale en double aveugle
Comparaison Rivaroxaban dose pleine 20mg/j et dose réduite 10mg/j à l'aspirine 100mg/j pendant 1 an après traitement d'une MVTE déjà traitée pendant 6 à 12 mois

3365 patients

Table 2. Prespecified Efficacy Outcomes.*							
Outcome	Rivaroxaban		Aspirin	Rivaroxaban, 20 mg, vs. Aspirin	Rivaroxaban, 10 mg, vs. Aspirin	Rivaroxaban, 20 mg vs. 10 mg	P Value
	20 mg (N=1107)	10 mg (N=1127)	100 mg (N=1131)	Hazard Ratio (95% CI)†	Hazard Ratio (95% CI)†	Hazard Ratio (95% CI)	
	number (percent)						
Primary efficacy outcome							
Recurrent venous thromboembolism	17 (1.5)	13 (1.2)	50 (4.4)	0.34 (0.20–0.59)	0.26 (0.14–0.47)	1.34 (0.65–2.75)	0.42
Other efficacy outcomes							
Primary efficacy outcome, myocardial infarction, ischemic stroke, or systemic embolism	19 (1.7)	18 (1.6)	56 (5.0)	0.34 (0.20–0.57)	0.32 (0.19–0.54)	1.08 (0.57–2.06)	0.80

Table 4. Prespecified Safety Outcomes.*									
Outcome	Rivaroxaban		Aspirin	Rivaroxaban, 20 mg, vs. Aspirin		Rivaroxaban, 10 mg, vs. Aspirin		Rivaroxaban, 20 mg vs. 10 mg	
	20 mg (N=1107)	10 mg (N=1127)	100 mg (N=1131)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	number (percent)								
Principal safety outcome									
Major bleeding†	6 (0.5)	5 (0.4)	3 (0.3)	2.01 (0.50–8.04)	0.32	1.64 (0.39–6.84)	0.50	1.23 (0.37–4.03)	0.74

Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, Brighton TA, Cohen AT, Davidson BL, Decousus H, Freitas MCS, Holberg G, Kakkar AK, Haskell L, van Bellen B, Pap AF, Berkowitz SD, Verhamme P, Wells PS, Prandoni P; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1211-1222. doi: 10.1056/NEJMoa1700518. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28316279.

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC

Anticoagulation à demi-dose après 6 mois

MAIS non infériorité sur l'efficacité et supériorité sur le risque hémorragique d'un AOD demi-dose par rapport à un AOD pleine dose non confirmées

Les résultats ne permettant pas de recommander l'AOD à dose réduite

NOAC dose in extended anticoagulation^e

If extended oral anticoagulation is decided after PE in a patient without cancer, a reduced dose of the NOACs apixaban (2.5 mg b.i.d.) or rivaroxaban (10 mg o.d.) should be considered after 6 months of therapeutic anticoagulation.^{352,353}

Ila

A

2 essais randomisés français sont en cours pour répondre à cette question:

- RENOVE (NCT03285438) AOD ½ ou pleine dose dans MVTE à haut risque de récidence
- API-CAT (NCT03692065) Apixaban ½ ou pleine dose dans MVTE + cancer

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Dépistage de l'HTP thromboembolique chronique

Evoquer le diagnostic à la phase aiguë

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Evoquer le diagnostic d'HTP-TEC au moment du diagnostic de l'EP

Chez les malades ayant :
PAPs > 50/60 mmHg à l'échocardiographie et/ou
Images scannographiques évoquant des séquelles thromboemboliques chroniques associées aux thrombi aigus

Tableau 19 Aspects scannographiques devant faire évoquer des séquelles thromboemboliques chroniques.

Signes de thrombose chronique

Caillots marginés, sténose artérielle

Occlusion complète avec artères de petite taille par rapport à la bronche satellite

Interruption brutale (poutching défaut)

Images linéaires endoluminales (webs, bands)

Hypervascularisation systémique avec hypertrophie des artères bronchiques et/ou non bronchiques (mammaires internes, phréniques, intercostales)

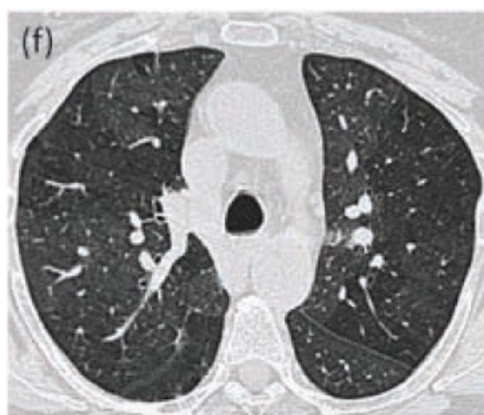
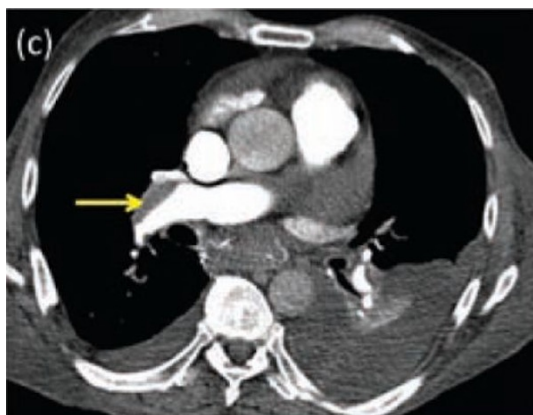
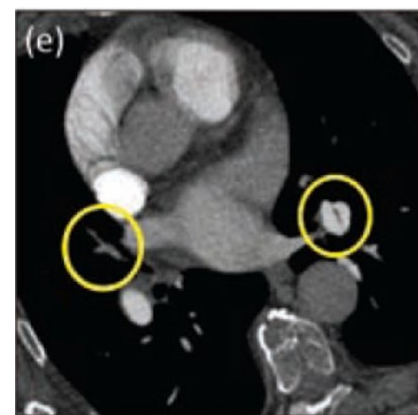
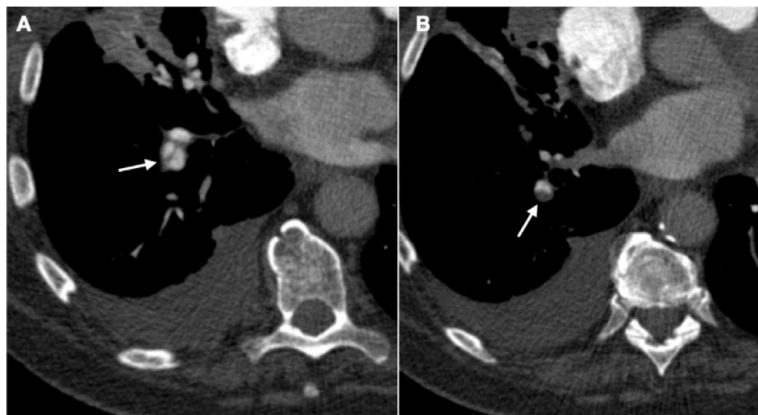
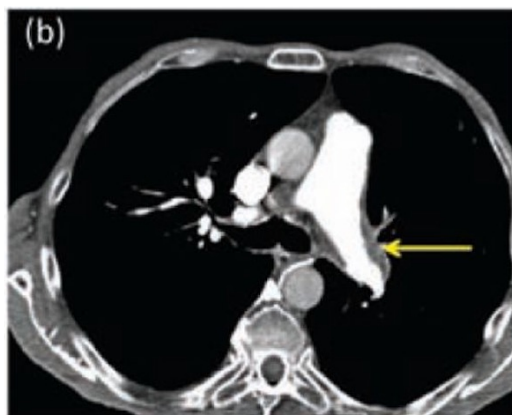
Perfusion mosaïque : les zones les plus denses ont une taille et un nombre de vaisseaux plus important que les régions hypodenses. La détection de la perfusion mosaïque peut être sensibilisée par certains post traitements (projection des intensités minimales)

Parent F, Sanchez O. Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire ? Revue des Maladies Respiratoires (2019), <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.06.003>

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC



Ruaro B, Baratella E, Caforio G, Confalonieri P, Wade B, Marrocchio C, Geri P, Pozzan R, Andrisano AG, Cova MA, Cortale M, Confalonieri M, Salton F. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: An Update. *Diagnostics*. 2022; 12(2):235

Jay Suntharalingam, Rob MacKenzie Ross, Jacob Easaw, Graham Robinson, Gerry Coghlan
Clinical Medicine Apr 2016, 16 (2) 135-141; DOI: 10.7861/clinmedicine.16-2-135

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

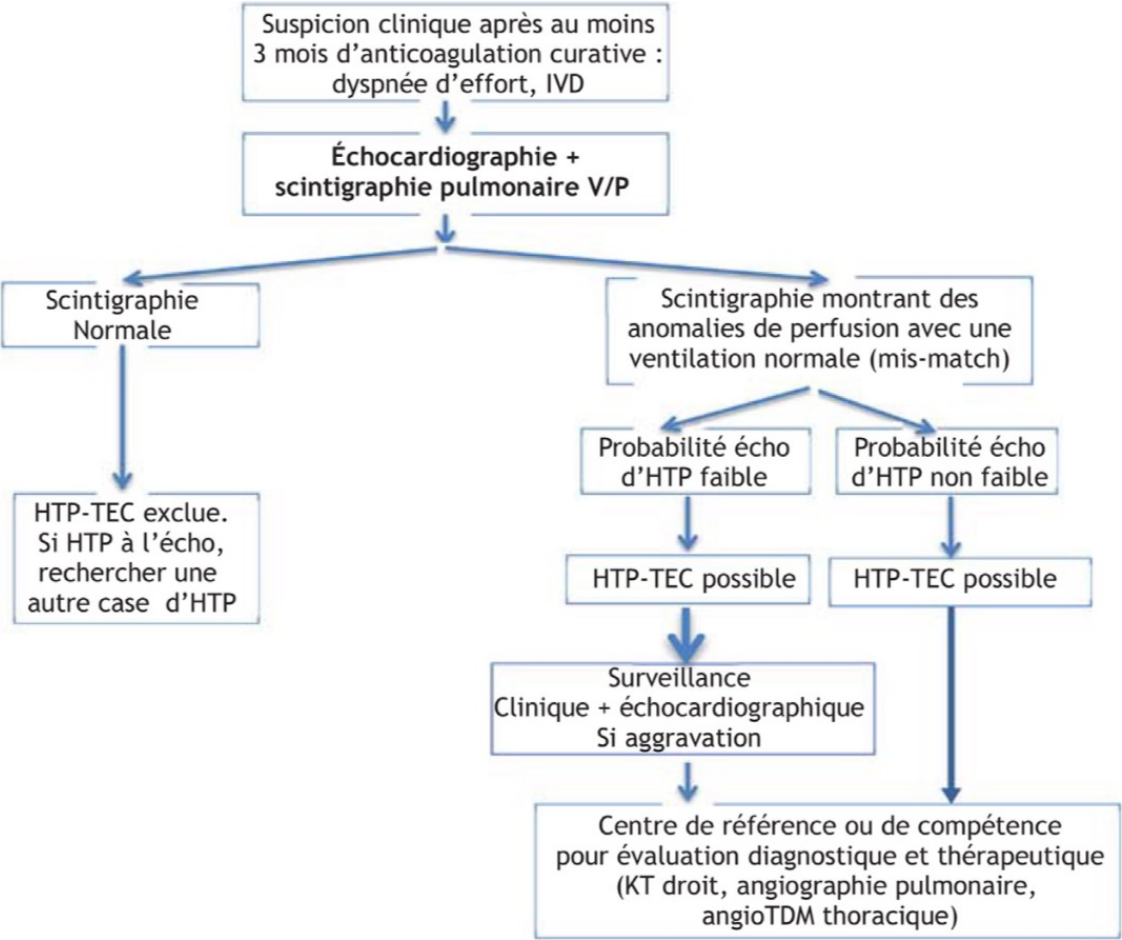
Dépistage de l'HTP thromboembolique chronique

Dépistage après traitement

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

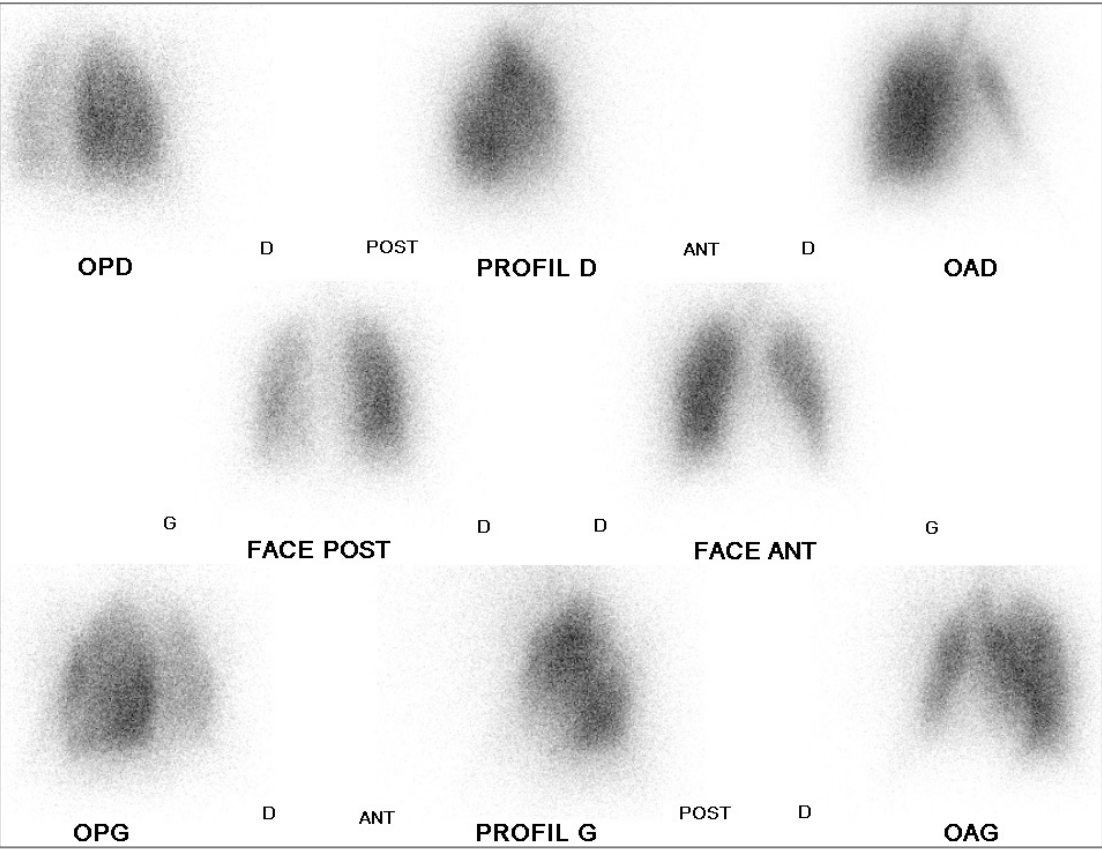
Dépistage de l'HTP-
TEC



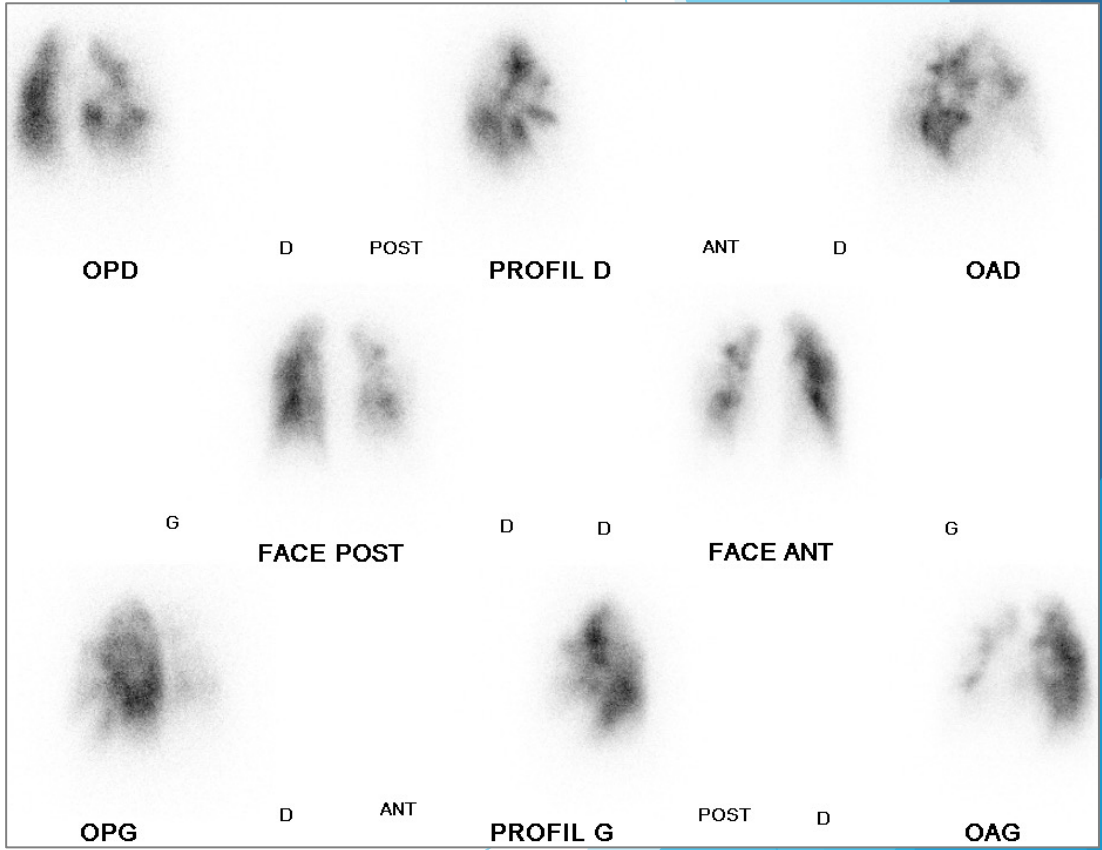
Parent F, Sanchez O. Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire ? Revue des Maladies Respiratoires (2019), <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.06.003>

Recherche de défauts de perfusion mismatchés

Scintigraphie de ventilation



Scintigraphie de perfusion

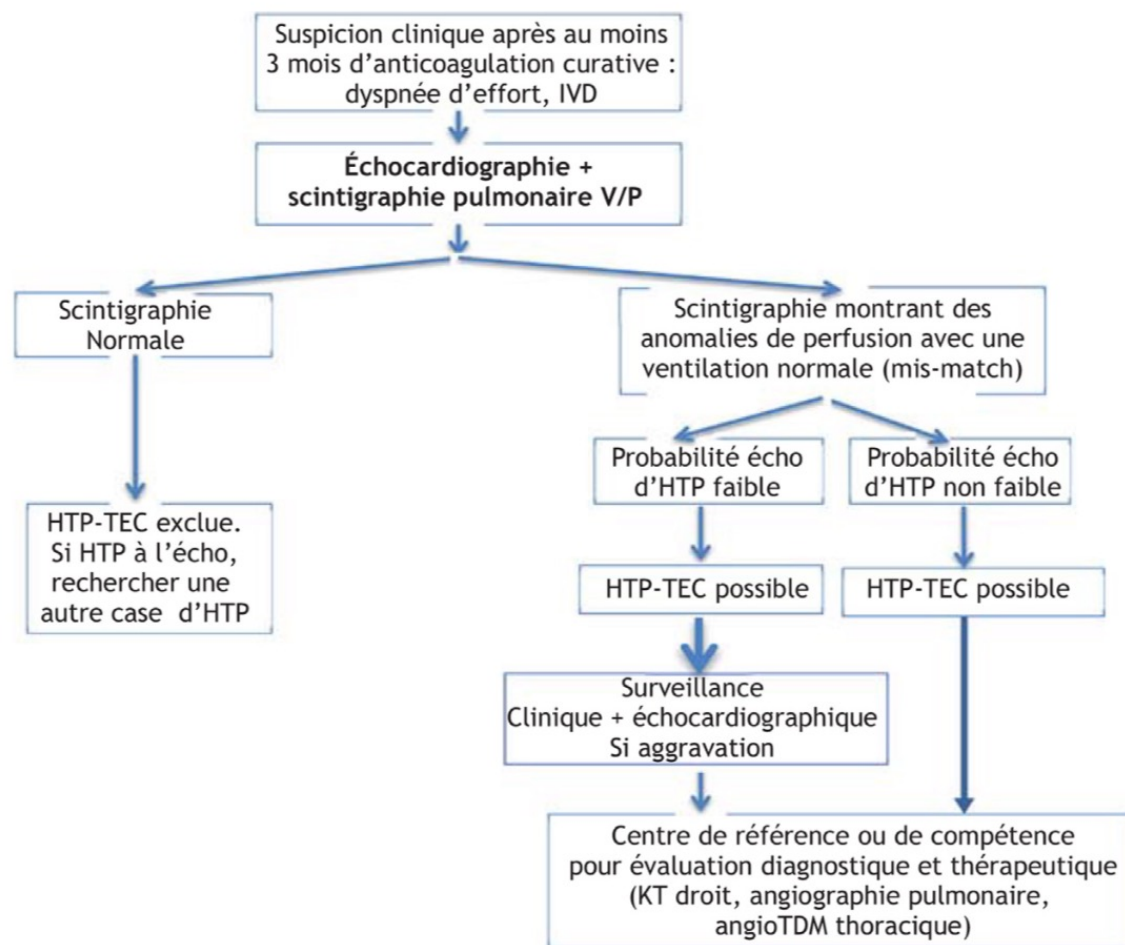


Remerciements au Pr Tcherakian pour l'iconographie

Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC



Parent F, Sanchez O. Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire ? Revue des Maladies Respiratoires (2019), <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.06.003>

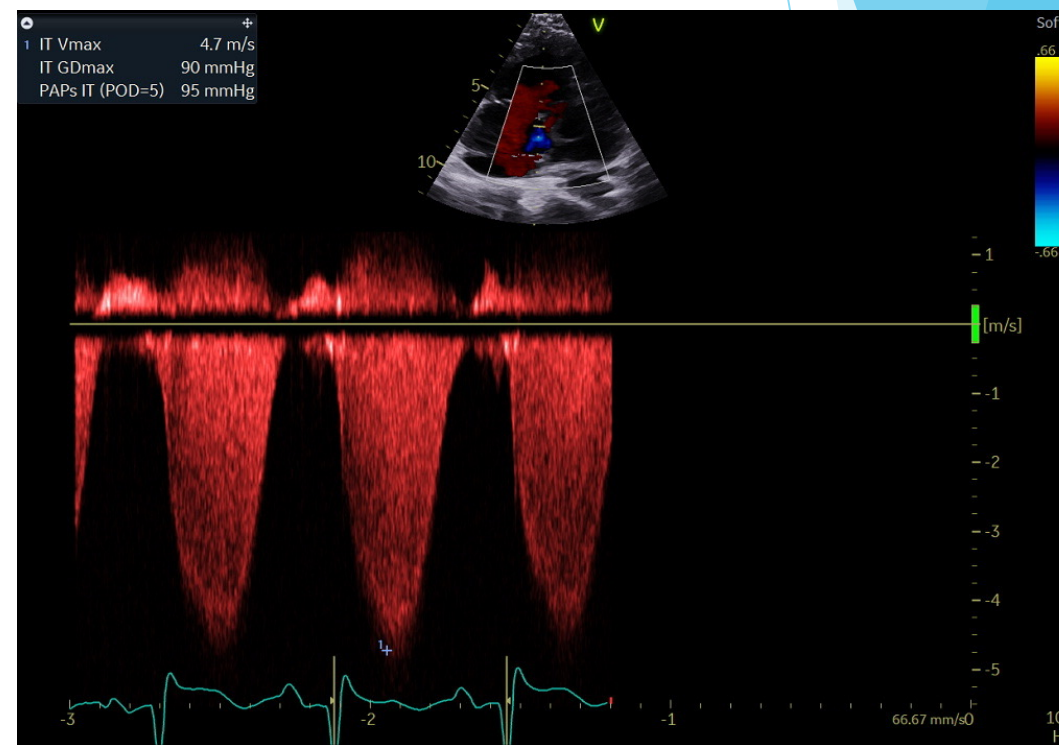
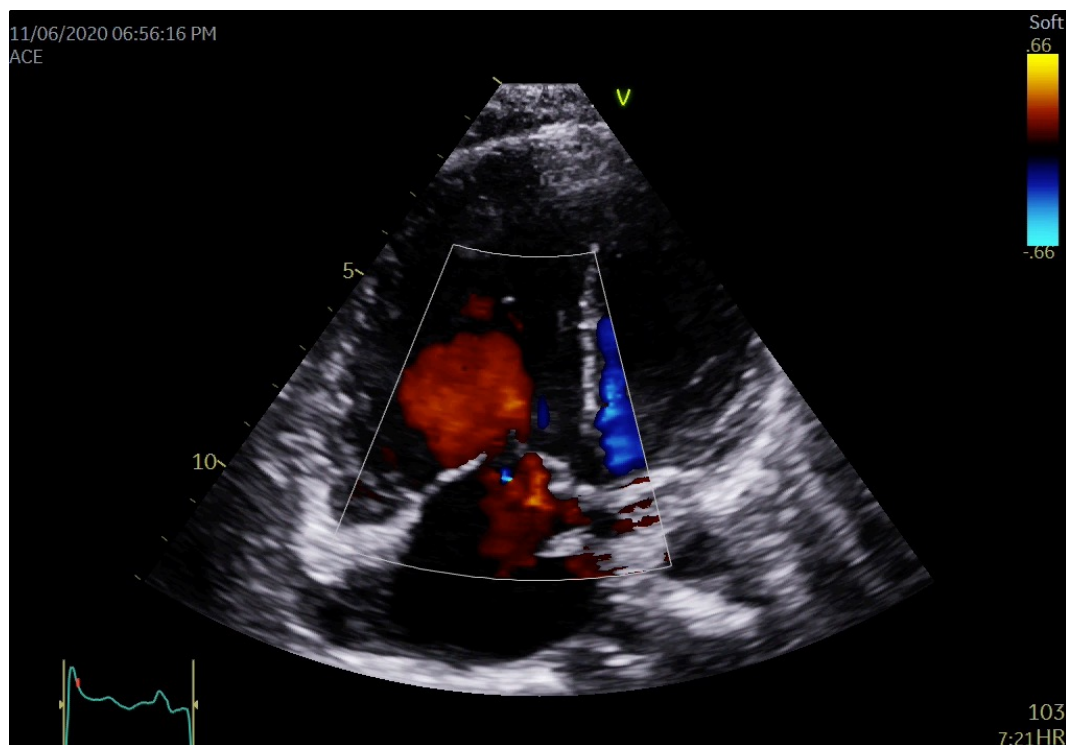
Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Probabilité échographique d'HTP

Vitesse de flux de régurgitation tricuspide



Remerciements au Dr Camalet pour l'iconographie

Parcours de soin de
l'EP

Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

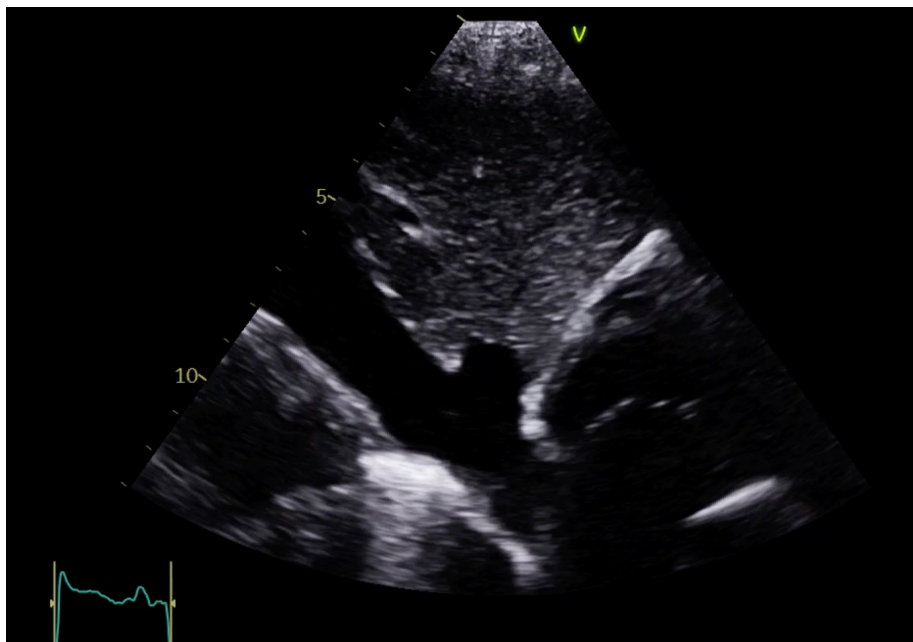
Probabilité échographique d’HTP

Signes indirects évocateurs d’HTP

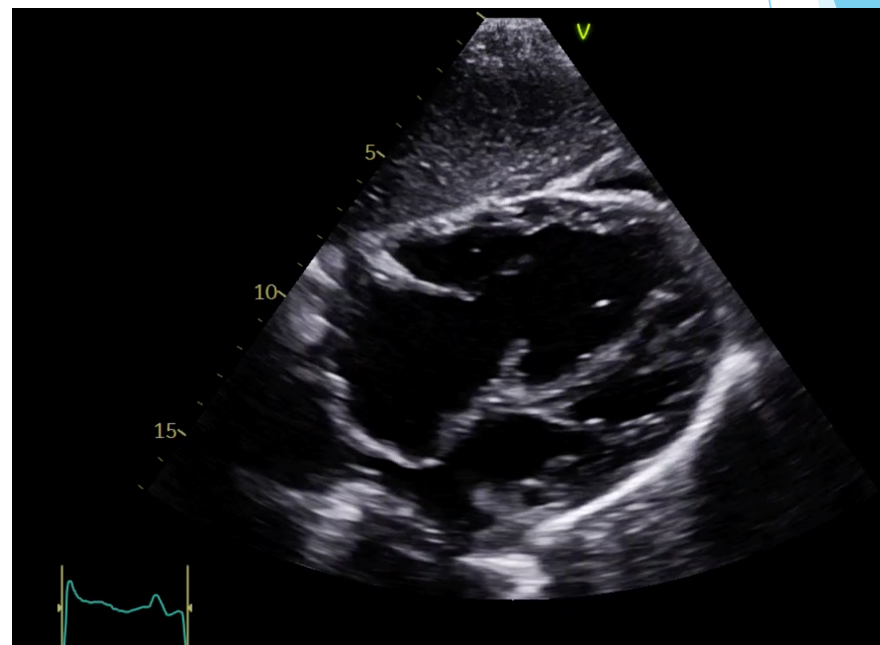
A. Ventricules	B. Artère pulmonaire	C. Veines cave et atriale droites
Rapport du diamètre basal ventricule droit/ventricule gauche (VG) >1,0	Temps d’accélération du flux d’éjection pulmonaire < 105 m/s et/ou « notch » (encoche) mésosystolique)	Diamètre de la veine cave inférieure > 21 mm avec diminution de son collapsus inspiratoire (< 50 % lors du « sniff test » ou < 20 % en inspiration normale)
Inversion ou aplatissement de la courbure du septum interventriculaire (index d’excentricité du VG > 1,1 en systole et/ou en diastole)	Vitesse protodiastolique de régurgitation pulmonaire > 2,2 m/s	Surface de l’oreillette droite (télésystole) > 18 cm²
	Diamètre de l’artère pulmonaire > 25 mm	

Des signes échographiques d’au moins 2 catégories doivent être présents pour modifier le niveau de probabilité échographique d’HTP

Parent F, Sanchez O. Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire ? Revue des Maladies Respiratoires (2019), <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.06.003>



Dilatation de la VCI



Rapport des diamètres VD/VG

Aplatissement du septum interventriculaire/ septum paradoxal

Parcours de soin de
l'EP

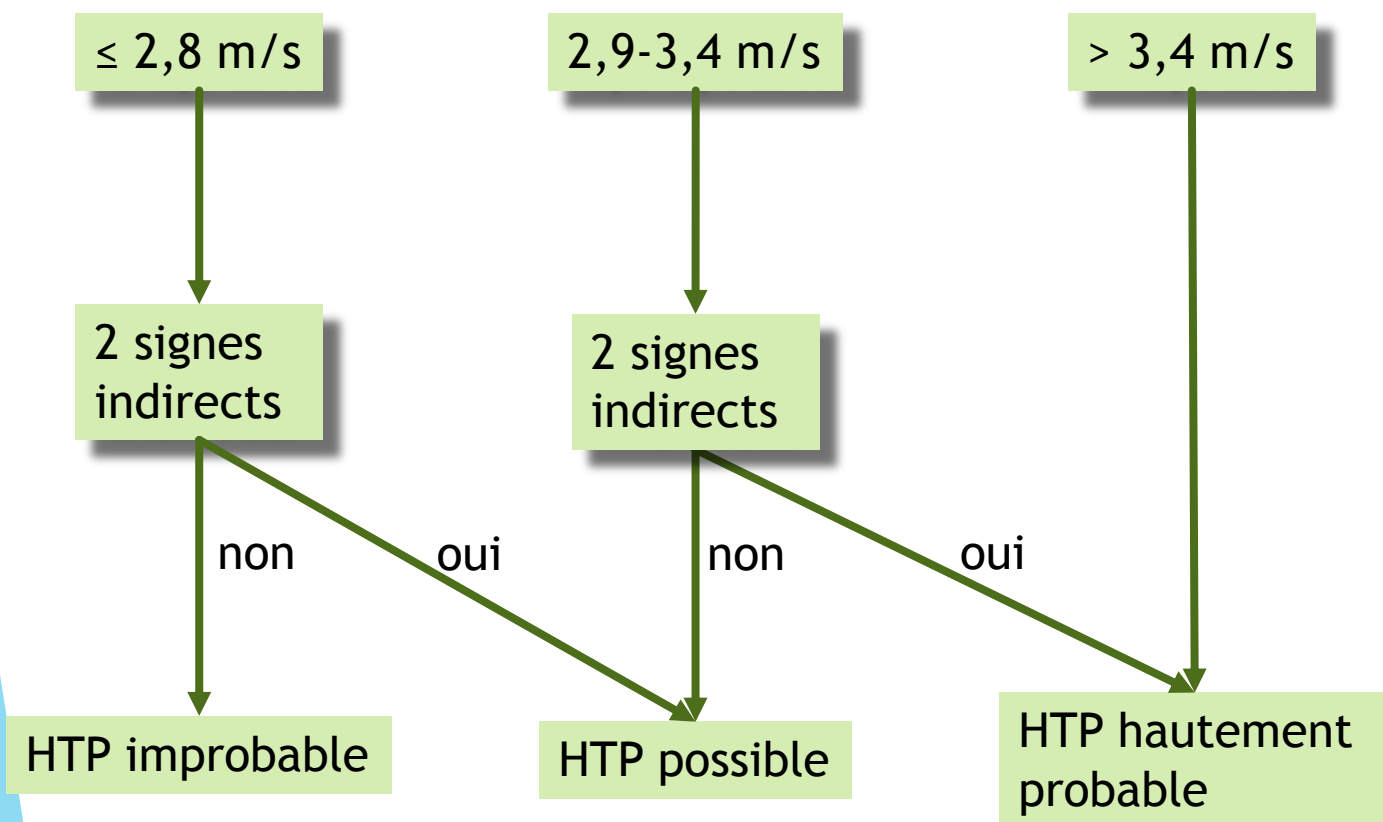
Modalités de
traitement

Dépistage de l'HTP-
TEC

Remerciements au Dr Camalet pour l'iconographie

Probabilité échographique d'HTP

Vitesse d'insuffisance tricuspide



Parcours de soin de l'EP

Modalités de traitement

Dépistage de l'HTP-TEC



R214 – Si l'échocardiographie et la scintigraphie pulmonaire V/Q planaire sont en faveur du diagnostic d'HTP-TEC, il est recommandé de confirmer le diagnostic dans un centre expert, en réalisant un cathétérisme cardiaque droit et une angiographie pulmonaire et/ou un angioscanner thoracique (grade 1+).

R215 – Il est recommandé un traitement anticoagulant par AVK (INR 2–3) pour une durée indéfinie chez les patients porteurs d'une HTP-TEC (grade 1+).

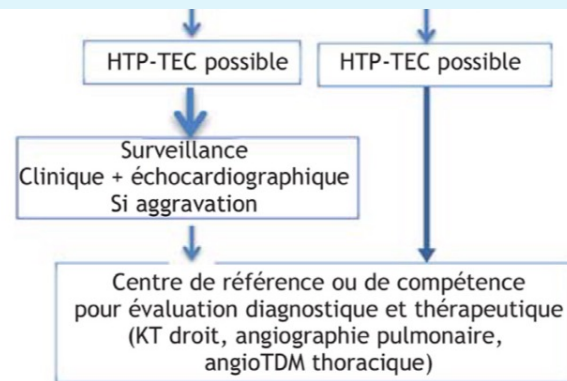


Figure 13. Algorithme diagnostique d'une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC). IVD : insuffisance ventriculaire droite V/Q : ventilation/perfusion HTP : hypertension pulmonaire HTP-TEC : hypertension pulmonaire thromboembolique chronique.

Parent F, Sanchez O. Quand et comment rechercher une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) après une embolie pulmonaire ? *Revue des Maladies Respiratoires* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.06.003>

Take home message

- La prise en charge ambulatoire des EP non graves est possible mais nécessite d'organiser la filière de soins et le suivi rapproché du patient
- La durée de traitement d'un épisode thromboembolique dépend du risque de récurrence qu'il convient d'évaluer au cas par cas
- L'HTP thromboembolique chronique doit être évoquée dès la phase aiguë et dépistée en cas de signes fonctionnels persistants après traitement



Merci

Dr Céline GOYARD
Service de Pneumologie
Hôpital Foch Suresnes

