



UNIVERSITE DE LILLE FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Évaluation de l'application du score pronostique de sPESI dans les embolies pulmonaires diagnostiquées au sein du CH Tourcoing et analyse des pratiques professionnelles.

Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2018 à 14h

au Pôle Formation

Par Madame Léonie MIELKE

JURY		
5		
Drácidont :		

Monsieur le Professeur Eric WIEL

Assesseurs:

Monsieur le Professeur Gilles LEMESLE Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Sarah PIRES

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AOD: Anticoagulants Oraux Directs

BNP : Brain Natriuretic Peptide BPM : Battements Par Minute

CH: Centre Hospitalier

CPA: Cœur Pulmonaire Aigu

DA : Diagnostic Associé
DP : Diagnostic Principal

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour les Personnes Âgées Dépendantes

EP: Embolie Pulmonaire

EPP : Étude des Pratiques Professionnelles

ETT : Échographie Trans-Thoracique

ESC: European Society of Cardiology

FC : Fréquence Cardiaque

GDS: Gaz Du Sang

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF: Héparine Non fractionnée

IEP : Identification Externe du Patient

INR: International Normalized Ratio

MTEV: Maladie Thromboembolique Veineuse

MMHG: Millimètre de Mercure

PAS : Pression Artérielle Systolique

sPESI: simplified Pulmonary Embolism Severity Index

SaO2 : Saturation artérielle en Oxygène

SpO2 : Saturation pulsée en Oxygène

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

VD: Ventricule Droit

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP: Valeur Prédictive Positive

Table des matières

Ré	sun	né	13
I.	In	ntroduction	9
4	Α.	Embolie pulmonaire	9
	1.	Définition	9
	2.	. Épidémiologie	9
	3.	. Facteurs favorisants	11
	4.	. Diagnostic de l'embolie pulmonaire	12
I	В.	Contexte	14
	1.	. Émergence d'un nouveau score pronostic : sPESI	14
	2.	. Essor du traitement en ambulatoire	16
	3.	. Anticoagulants oraux directs (AOD)	19
(C.	Objectifs	20
	1.	. Objectif principal	20
	2.	. Objectif secondaire	21
II.	N	Natériel et méthode	. 22
1	Α.	Type d'étude	22
I	В.	Population étudiée et stratégie d'échantillonnage	22
(C.	Méthode de recueil	24
ı	D.	Variables étudiées	24
	1.	. Critère de jugement principal : Score de PESI simplifié (sPESI)	24
	2.	. Caractéristiques de la population	25
	3.	. Signes cliniques	25

	4.	Scores de probabilité pré-test	26
	5.	Examens complémentaires	27
	6.	Thérapeutique	28
	7.	Devenir du patient	29
	8.	Durée de séjour	30
	9.	Saisie des données et statistiques	30
III.	RE	SULTATS	32
Α.	•	Caractéristiques de la population étudiée	32
В.		Signes cliniques	33
C.		Scores de probabilité pré-test	35
D.	•	Score de PESI simplifié	35
E.		Examens paracliniques	36
	1.	D-Dimères	
		D-Dimères	36
	1.		36 36
	1. 2.	Diagnostic positif et imagerie	36 36 37
	 1. 2. 3. 	Diagnostic positif et imagerie Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA Dosage de la troponine THs	36 36 37
F.	 1. 2. 3. 4. 5. 	Diagnostic positif et imagerie Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA Dosage de la troponine THs	36 37 38 40
	 1. 2. 3. 4. 5. 	Diagnostic positif et imagerie Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA Dosage de la troponine THs Dosage du NT-proBNP	36 37 38 40
	 1. 2. 3. 4. 5. 	Diagnostic positif et imagerie Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA Dosage de la troponine THs Dosage du NT-proBNP Devenir du patient	3637384041
	 1. 2. 4. 5. 2. 	Diagnostic positif et imagerie Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA Dosage de la troponine THs Dosage du NT-proBNP Devenir du patient Hospitalisation	363738404142
F.	 1. 2. 4. 5. 2. 	Diagnostic positif et imagerie	36373840414243

IV.	D	ISCUSSION47
Α		Population étudiée et caractéristiques47
В		Principaux résultats48
	1.	Diagnostic de l'embolie pulmonaire
	2.	Évaluation pronostique50
	3.	Dosage des biomarqueurs
	4.	Thérapeutique
	5.	Devenir des patients
	6.	Durée de Séjour57
C.		Limites de l'étude58
D		Points positifs de l'étude :59
E.	•	Perspectives d'avenir60
V.	Co	onclusion 62
VI.	Bi	ibliographie 64
VII.	A	NNEXES 70
Α		Annexe 1 : Scores de Wells et Genève70
В		Annexe 2 : score HESTIA71
C.		Déclaration CNIL

<u>Léonie MIELKE</u>

Résumé

Contexte: L'embolie pulmonaire (EP) est une pathologie fréquente (100/100000 habitants), associée à une morbi-mortalité élevée. Dans un objectif de réduction du nombre d'hospitalisations et de prise en charge ambulatoire, de nouvelles recommandations publiées en 2014, établissent l'utilisation d'un nouveau score pronostique: le score de sPESI. Celui-ci propose pour les embolies pulmonaires dont le sPESI=0 une prise en charge ambulatoire. L'objectif de cette étude est d'évaluer la proportion de patients éligibles à cette prise en charge au sein des Urgences du Centre Hospitalier de Tourcoing.

Méthode: L'étude est observationnelle, rétrospective et monocentrique au CH de Tourcoing, sur l'année 2016 et 2017, dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles. Étaient inclus tous les patients de plus 15 ans et 3 mois, dont le diagnostic d'embolie pulmonaire était confirmé, à l'exclusion des femmes enceintes. Afin d'être éligible à un traitement ambulatoire, un score sPESI=0 associé à une absence de cœur pulmonaire aigu (CPA) et un dosage des biomarqueurs cardiaques (troponine et NT-proBNP) négatif étaient requis.

Résultats: 82 patients ont été inclus. 42,7% (n=35) avaient un sPESI=0. Le score de sPESI était renseigné pour 6,1% (n=5) des dossiers. 29,3% (n=24) étaient éligibles à un traitement en ambulatoire (sPESI=0 sans dysfonction du ventricule droit), mais 96,3% (n=79) des patients étaient hospitalisés. Les dosages de biomarqueurs (D-Dimères, NT-proBNP, troponine) ne respectent pas les recommandations. L'Héparine Non Fractionnée (HNF) est l'anticoagulation initiale la plus prescrite dans 57,3% des cas (n=47). Les anticoagulants oraux (ACO) n'étaient prescrits que chez 18,3% (n=15) des patients de l'échantillon.

Conclusion : Les pratiques actuelles aux urgences de Tourcoing peuvent être améliorées, selon les recommandations de 2014. La réalisation d'un nouveau protocole de soins, la prescription d'ACO, ainsi qu'une consultation à 48h permettrait de diminuer le nombre d'hospitalisations.

I. Introduction

A. <u>Embolie pulmonaire</u>

1. Définition

L'embolie pulmonaire (EP) est la manifestation la plus sévère de la Maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Son retard diagnostic ou un traitement insuffisant peuvent engendrer une issue fatale.

L'embolie pulmonaire résulte de l'occlusion brutale (partielle ou complète) des artères pulmonaires par un thrombus, le plus souvent d'origine cruorique (79%). (1,2) Elle se complique, si insuffisamment prise en charge, d'une insuffisance ventriculaire droite, pouvant se compliquer de cardiopathie rythmique, d'état de choc hémodynamique et de décès. (3)

2. Épidémiologie

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV), regroupant la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP), est la troisième pathologie cardiovasculaire la plus fréquente. Son incidence annuelle globale est de 100 à 200 cas pour 100 000 habitants. (4,5)

L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse augmente avec l'âge, notamment après 40 ans, aussi bien chez l'homme que la femme. (5,6)

L'incidence, ajustée à l'âge, retrouve cependant une légère prépondérance de la MTEV chez l'homme, par rapport à la femme (ratio 1.2/1) (5,7,8)



Figure 1 : Incidence de l'EP selon l'âge, et sexe

Cet effet lié à l'âge s'explique par une modification de la coagulation au cours des années, avec une baisse des anticoagulants naturels tels que l'antithrombine et une augmentation des facteurs pro-coagulants tel que le fibrinogène. (8) En France, le nombre personnes de plus de 60 ans représentait 21 % de la population en 2007, cette proportion pourrait atteindre 31 % en 2035 et 32 % en 2060. (9) On imagine donc voir le nombre d'évènements thromboemboliques augmenter dans nos services d'urgences.

3. <u>Facteurs favorisants</u>

La survenue d'une EP est secondaire à la présence de facteurs favorisants (permanents ou transitoires) qui induisent une modification de l'état de coagulabilité, une stase sanguine ou des lésions endothéliales. (Triade de Virchow). (10–12) Ces facteurs sont à rechercher avant et après la survenue d'une embolie pulmonaire, afin d'évaluer son risque de survenue ou de récidive.

Facteurs préd	isposants transitoires				
Majeurs:	chirurgie : orthopédie (prothèse hanche, genou, fracture hanche), neurochirurgie, abdominale lourde ou carcinologique traumatisme : fractures des MI < 3 mois, immobilisation prolongée par plâtre ou attelle immobilisation, alitement > 3 jours (AVC, paralysie MI, insuffisance cardiaque)				
voyage (> 5 heures avion) compression veineuse (tumeur, hématome) grossesse et post-partum contraception orale par estrogènes ou traitement hormona traitement par EPO situations médicales aiguēs					
voie veineuse centrale Facteurs prédisposants permanents					
	Antécédents personnels de MTEV Cancer et hémopathie en cours de traitement (hormonal, chimiothérapie, radiothérapie) Thrombophilie constitutionnelle : mutations facteur II et V, déficit protéine C/protéine S/antithrombine, élévation facteur VIII Thrombophilie acquise : syndrome des antiphospholipides Âge, obésité Maladie inflammatoire chronique intestinale Syndrome néphrotique Hémoglobinurie paroxystique nocturne				

Tableau 1 : Facteurs favorisants de l'embolie pulmonaire

4. <u>Diagnostic de l'embolie pulmonaire</u>

a) <u>Motif de consultation</u>

Son diagnostic est souvent difficile car sa présentation clinique est polymorphe sans signe pathognomonique. Les plus fréquents sont :

- La dyspnée : symptôme le plus fréquemment retrouvé dans l'EP (jusqu'à 50%). Elle est expliquée par l'effet espace-mort (zone du poumon ventilée mais non perfusée), puis par effet-shunt secondaire, entraînant une hypoxémie et hypocapnie. (2,4,13)
- La douleur thoracique : symptôme majeur dans environ 39% des cas, liée dans l'EP à l'irritation de la plèvre par un embole distal pouvant être à l'origine d'un infarctus pulmonaire. (4)
- L'hémoptysie : retrouvée dans 8% des cas, liée à l'infarctus pulmonaire secondaire. (4)
- Syncope ou lipothymie : établie dans environ 6% des cas, la syncope est liée à un bas débit cardiaque dans des obstructions brutales ou majeures.
 (2,4,13)
- Présence de signes cliniques de thrombose veineuse profonde (TVP) qui se complique d'EP (souvent asymptomatique) dans 40-50% des cas, en cas de caillots proximaux. (4)
- Découverte fortuite lors d'une imagerie.

L'apparition de ces symptômes variables impose une vigilance accrue devant la gravité du diagnostic.

b) Probabilité clinique pré-test

La stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire diffère en présence ou non de signes de choc. En absence d'instabilité hémodynamique, la combinaison de scores de probabilité clinique (Wells ou Genève simplifiés, Annexe 1) et du dosage des D-Dimères ajustés à l'âge, permettent d'exclure 30% des suspicions d'EP (14,15). Cet ajustement à l'âge permet d'augmenter la spécificité du dosage. Les D-dimères sont issus de la dégradation de la fibrine, protéine sanguine impliquée dans la coagulation. Leur élévation lors des dosages sanguins oriente vers la présence de la formation de thrombus dans l'organisme. Cependant de nombreux facteurs confondant (notamment l'âge) peuvent expliquer leur positivité. (16) Ainsi le dosage des D-dimères n'est indiqué uniquement lorsque la probabilité pré-test d'une EP est faible ou intermédiaire, et un résultat négatif exclut la présence d'EP. (4)

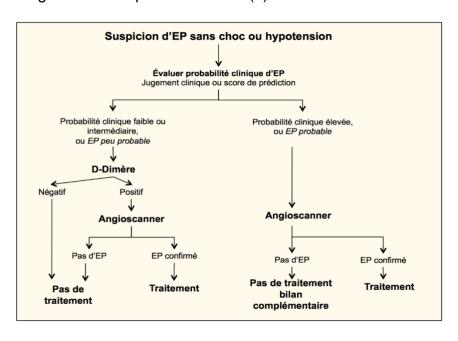


Figure 2 : Algorithme diagnostique des EP « non à haut risque »

c) <u>Confirmation diagnostique</u>

Dans le cas de D-Dimères ajustés à l'âge augmentés ou de probabilité pré-test élevée, la confirmation diagnostique est le plus souvent apportée par l'angioscanner thoracique, examen gold standard. L'étude PIOPEDII rapporte une sensibilité de 83%, et une spécificité de 96% à cet examen. (17,18) En cas de contre-indications à la réalisation de l'angioscanner thoracique (allergie au produit de contraste, insuffisance rénale sévère, myélome...), l'examen de seconde intention est la scintigraphie de ventilation/perfusion. Cependant malgré une bonne valeur prédictive négative, cet examen reste peu spécifique à l'EP. (18–20)

B. <u>Contexte</u>

1. Émergence d'un nouveau score pronostic : sPESI

De nombreux scores pronostiques de l'embolie pulmonaire diagnostiquée ont été étudiés depuis les années 2000. (21) En effet, neuf scores pronostiques ne reposant que sur des données de l'interrogatoire et signes cliniques ont déjà été recensés depuis l'année 2000.

Le but de ces scores est d'évaluer la mortalité à 30 et 90 jours chez les patients ayant une EP confirmée.

Le score de PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) date de 2005 (22,23). Il repose sur onze variables permettant de classer les embolies pulmonaires en 5 classes.

La classe I « très faible risque » retrouvant un index de mortalité à 30 jours de 1,0% (IC95% 0,7;1,7), la classe II « faible risque » retrouvant une mortalité à 30 jours de 3,1% (IC95% 2,5;4). Ce score a reçu de multiples validations externes avec une extension de son suivi à 90 jours. Il est donc devenu une aide à la prise en charge, même si l'abondance de ses composantes le rend quelque peu laborieux à l'emploi.

Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸	
Age	Age in years	I point (if age >80 years)	
Male sex	+10 points	-	
Cancer	+30 points	I point	
Chronic heart failure	+10 points	l point	
Chronic pulmonary disease	+10 points	i point	
Pulse rate ≥110 b.p.m.	+20 points	I point	
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	I point	
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	-	
Temperature <36 °C	+20 points	-	
Altered mental status	+60 points	-	
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	I point	
	Risk strata ^a		
	Class I::65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%) Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%) Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%) Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%) Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)	0 points = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥I point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)	

Tableau 2 : comparatif scores PESI et sPESI

Depuis 2014, les recommandations optent pour l'usage du score de PESI simplifié (sPESI), qui ne repose que sur 6 variables cliniques. Sa formulation dérive de l'examen rétrospectif du registre informatique international multicentrique RIETE (24).

Il permet de distinguer les EP à « risque intermédiaire » (sPESI >1), des EP à « bas risque » (sPESI = 0), pour lesquelles la mortalité à 30 jours est inférieure à 2,1 %, r=1,0% (IC95 : 0,0%-2,1%), avec au moins autant de certitude que le score PESI non simplifiée. (4,24,25)

2. <u>Essor du traitement en ambulatoire</u>

Devant une mortalité faible pour les EP classées « bas risque » selon le score de sPESI, les recommandations de 2014 statuent pour une prise en charge en ambulatoire des patients à « bas risque ». (4)

Chaque hospitalisation s'associe à un risque de complications multiples : affections iatrogéniques, infections nosocomiales, dénutrition, complications de décubitus...

Ainsi de nombreuses études (22,25,33) ont cherché à prouver qu'une sortie précoce des services d'urgence avec un traitement ambulatoire, ne comportait pas plus de risques qu'une prise en charge hospitalière pour les embolies pulmonaires à bas risque.

<u>Léonie MIELKE</u>

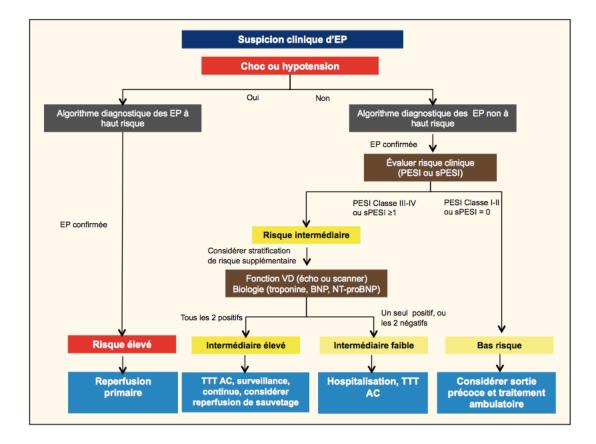


Figure 3 : stratégie diagnostique dans l'embolie pulmonaire

L'étude internationale, multicentrique, prospective, parue dans le Lancet en 2011 (26), a permis de conclure que la prise en charge de ces patients était au moins aussi efficace en ambulatoire qu'en conventionnel (IC95 1%-2%, p<0005), avec un risque de complications à 90 jours similaire.

	Outpatient group	Inpatient group	Difference in percentages (% _{outpatient} -% _{inpatient})	Upper 95% CL for difference	p value*
Primary analysis outcomes within 90 days†					
Recurrent VTE	1 (0.6%)‡	0	0.6%	2-7%	0.011
Major bleeding	3 (1.8%)	0	1.8%	4-5%	0.086
Intramuscular	2 (1.2%)	0	1.2%	3.6%	0.031
Menometrorrhagia	1 (0.6%)	0	0.6%	2.7%	0.011
Overall mortality	1 (0.6%)§	1 (0.6%)¶	0%	2.1%	0.005
Primary analysis outcomes within 14 days†					
Recurrent VTE	0	0	0%	1.7%	0.003
Major bleeding	2 (1.2%)	0	1.2%	3-6%	0.031
Intramuscular	2 (1.2%)	0	1.2%	3-6%	0.031
Menometrorrhagia	0	0	0%	1.7%	0.003
Overall mortality	0	0	0%	1.7%	0.003
Per-protocol outcomes within 90 days					
Recurrent VTE	1 (0.6%)‡	0	0.6%	2.9%	0.014
Major bleeding	2 (1.2%)	0	1.2%	3-8%	0.040
Intramuscular	2 (1.2%)	0	1.2%	3.8%	0.040
Menometrorrhagia	0	0	0%	1-8%	0.004
Overall mortality	1 (0.6%)§	1 (0·6%)¶	0%	2.1%	0.007

CL=confidence limit. VTE=venous thromboembolism. *One-sided exact p value for non-inferiority; specified non-inferiority margin of 4%. †171 patients in the outpatient group and 168 patients in the inpatient group. ‡Patient had non-fatal pulmonary embolism. \$Patient died from accident-related trauma with resultant aortic rupture. ¶Patient died from pneumonia and lung cancer. ||163 patients in the outpatient group and 154 patients in the inpatient group.

Table 4: Effectiveness and safety outcomes

En 2017, une étude parue dans le journal de la Society on Thrombosis and Haemostasis par Roy PM, retrouve même un risque de complications et de mortalité supérieur à 14 jours et 3 mois, pour les embolies pulmonaires à bas risque traitées en hospitalisation, par rapport à celles traitées en ambulatoire. (27)

Bien évidemment, la prise en charge de patients en ambulatoire est soumise à de nombreuses conditions à prendre en compte : comorbidités, observance, organisation d'un suivi rapproché, création de réseau de soins avec médecin traitants, infirmiers, proximité du domicile avec structure de soins.

3. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Le traitement de l'embolie pulmonaire repose sur la mise en place précoce d'un traitement anticoagulant à dose curative afin de prévenir le décès et le risque de survenue de complications. La durée minimale de ce traitement anticoagulant est de 3 mois. (4)

Le Gold standard depuis plus de 50 ans reposait sur l'administration d'une anticoagulation parentérale (Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) ou Héparine Non Fractionnée (HNF)) relayée par des anti-vitamine K (AVK) per os. (28)

Le traitement par AVK est laborieux, car repose sur l'obtention d'un INR (International Normalized Ratio) efficace, et sa surveillance nécessite des prises de sang répétées. Il peut être pourvoyeur d'hémorragies iatrogéniques, malgré un INR équilibré.

Depuis 2014, les recommandations instaurent les anticoagulants oraux directs (AOD) dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire, en traitement initial pour les embolies pulmonaires à bas risque, mais également en relais d'une anticoagulation parentérale si celle-ci était débutée. (4)

Les études (RECOVER I et II, EINSTEIN, AMPLIFY), concernant respectivement le dabigatran (PRADAXA*), le rivaroxaban (XARELTO*) et l'apixaban (ELIQUIS*), rapportent toutes une action au moins aussi efficace que les AVK, mais avec un risque hémorragique induit moindre. (29–31)

La simplification du schéma thérapeutique, l'absence de surveillance biologique, et la possibilité de réduire le risque hémorragique, sont les bénéfices attendus des anticoagulants directs, désormais proposés comme alternative, et faisant l'objet de recommandation de grade IB.

C. Objectifs

1. Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer à postériori, au sein du CHR de Tourcoing et à distance des recommandations de la Société européenne de cardiologie, le nombre de patients dont le score de PESI simplifié est évalué « bas risque » et donc pouvant relever d'un traitement en ambulatoire.

2. Objectif secondaire

L'objectif secondaire du travail réalisé est de réaliser une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au sein du CHR de Tourcoing, concernant la prise en charge des patients pour lesquels une embolie pulmonaire a été diagnostiquée.

Cette évaluation concerne les habitudes de prise en charge, les traitements instaurés, les services et durées d'hospitalisation.

II. Matériel et méthode

A. Type d'étude

L'étude réalisée était une étude d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) aux urgences de Tourcoing, concernant la prise en charge de l'EP diagnostiquée, non expérimentale. Il s'agissait d'une enquête, observationnelle, rétrospective, monocentrique sur les urgences adultes du CH Dron, sur l'ensemble de l'année 2016 et 2017.

B. <u>Population étudiée et stratégie d'échantillonnage</u>

La population ciblée par l'étude regroupait les patients adressés aux urgences pour une embolie pulmonaire diagnostiquée à l'extérieur du service des urgences (EHPAD, service d'imagerie privée) ou les patients chez qui était découvert une embolie pulmonaire dans le service des urgences de Tourcoing. Le centre hospitalier de Tourcoing était choisi devant l'importance de nombre de consultations annuelles au service des urgences (n= 50887 en 2016 et 49970 en 2017).

<u>Léonie MIELKE</u>

La période étudiée débutait au 1^{er} Janvier 2016 et terminait le 31 Décembre 2017. Cette période était définie devant la présence de nouvelles recommandations concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire publiées en Novembre 2014. (4)

Les patients inclus étaient :

- Les patients adultes : plus de 15 ans et 3 mois.
- Les patients adressés aux urgences avec une EP confirmée par un angioscanner thoracique ou une scintigraphie ventilation-perfusion.
- Les patients dont le diagnostic principal (DP) ou dont l'un des diagnostics associés (DA) était « embolie pulmonaire » suite à sa consultation aux urgences, renseigné dans le logiciel informatique utilisé.

Les patients exclus étaient :

- Les patients de moins de 15 ans et 3 mois
- Les patients déjà en cours de traitement pour un épisode d'embolie pulmonaire récent.
- Les patients en état de choc hémodynamique car ne relèvent pas de l'application du score de sPESI.
- Les patients dont le diagnostic d'embolie pulmonaire n'était pas retenu avec certitude. (Absence de confirmation diagnostique)
- Les femmes enceintes.
- Le refus d'examens complémentaires

C. <u>Méthode de recueil</u>

Les données recueillies sont issues du logiciel Hôpital Manager (HM), utilisé au sein du CH de Tourcoing aux urgences, et dans les services d'hospitalisation.

La consultation des dossiers médicaux s'est déroulée au sein du CH Dron. Le recueil des données a été réalisé en respectant strictement l'anonymat des patients et la confidentialité des données personnelles.

Au total, 113 dossiers correspondaient aux critères d'inclusion dans l'étude et étaient donc analysés.

D. Variables étudiées

1. <u>Critère de jugement principal : Score de PESI</u>
simplifié (sPESI)

L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de l'application du score de sPESI parmi les embolies pulmonaires diagnostiquées aux urgences de Tourcoing. Il était recherché dans l'observation clinique informatisée des urgences, la présence du score de sPESI calculé.

Si celui-ci n'était pas déjà calculé et renseigné dans le dossier médical des urgences, il était calculé à postériori.

Ce calcul permet de distinguer deux catégories de patients :

Les patients « bas risque » dont le score de sPESI = 0.

Les patients à « risque intermédiaire » dont le sPESI ≥ 1.

2. <u>Caractéristiques de la population</u>

Les variables étudiées concernant le terrain du patient étaient :

- Le sexe masculin ou féminin.
- L'âge.
- Les antécédents recherchés et validés dans le score de sPESI (23):
 - Antécédent de cancer.
 - Antécédent d'insuffisance cardiaque chronique ou de pathologie pulmonaire chronique.
- Les antécédents connus comme étant facteurs de risque d'embolie pulmonaires : antécédent d'EP ancienne, antécédent de TVP, thrombophilie connue.

3. Signes cliniques

a) Motif de consultation

Lors de la création du dossier d'admission aux urgences, le motif de consultation est renseigné dans le dossier médical par l'infirmière d'accueil. Celui-ci est de nouveau renseigné par le médecin lors de son examen.

Seul le motif de consultation principal était retenu afin de faciliter l'analyse.

Si les motifs différaient, le motif de consultation retenu était celui renseigné par le médecin après l'admission.

b) <u>Constantes</u>

Les constantes inclues dans le sPESI, validées comme ayant une valeur pronostique et donc relevées sont :

- Fréquence cardiaque (FC) ≥ 110 battements/min.
- Pression artérielle systolique ≤ à 100 mmHg
- Saturation artérielle en oxygène en air ambiant (SaO2), inférieure à 90%.
 Si le gaz du sang n'était pas réalisé, la saturation pulsée en oxygène
 (SpO2) était alors retenue.

4. Scores de probabilité pré-test

Notre étude relevait la présence du résultat d'un des scores de probabilité (Wells ou Genève), le jour du passage aux urgences, s'il était calculé. Ces scores n'étaient pas calculés à posteriori.

5. <u>Examens complémentaires</u>

a) <u>Dosage des D-Dimères</u>

Le dosage des D-Dimères était positif s'il était supérieur à 500 μg/l. Pour les patients de plus de 50 ans, il était positif selon la formule : âge x 10 μg/l (4,16).

b) <u>Diagnostic positif et imagerie</u>

La confirmation diagnostique de l'embolie pulmonaire était apportée par :

- L'angioscanner thoracique, examen Gold Standard.
- La scintigraphie de ventilation / perfusion en cas de contre-indications.

c) <u>Échographie Trans-thoracique (ETT)</u>

La présence d'un cœur pulmonaire aigu était recherchée sur le compte-rendu informatisé de l'angioscanner ou de l'ETT interprétés par les spécialistes, si ceux-ci étaient réalisés aux urgences CH de Tourcoing.

La présence de signes de dysfonction ventriculaire droite, décrite sur le compte rendu des radiologues, permettait d'obtenir la positivité de cette valeur. Si aucun renseignement concernant la présence ou non de souffrance cardiaque n'était présent, on considérait que le patient ne souffrait pas de dysfonction ventriculaire droite.

d) <u>Dosage de la troponine THs</u>

Le dosage de la troponine THs était considéré comme positif si son taux était supérieur à 14 pg/mL.

e) <u>Dosage du NT-proBNP</u>

Le dosage des BNP ainsi que leur positivité (taux supérieur à 600 pg/mL), était recherché sur le bilan sanguin réalisé le jour du passage aux urgences, via le logiciel *CYBERLAB*, relié au logiciel *HOPITAL MANAGER*. Si le dosage n'était pas réalisé aux urgences mais plus tard en hospitalisation, celui-ci était compté comme « non réalisé », car le travail porte sur les pratiques du service des urgences.

6. Thérapeutique

a) Anticoagulation initiale

Pour ce travail, était recherché l'anticoagulation initiale par :

- HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire.
- Fondaparinux
- HNF : Héparine non fractionnée
- AOD: anticoagulants oraux directs, peuvent être instaurés d'emblée pour le rivaroxaban (XARELTO*) ou apixaban (ELIQUIS*) ou conjointement à une héparine pour le dabigatran (PRADAXA*).

- *HNF* + *AVK* : introduction conjointe des 2 traitements d'emblée.

b) <u>Traitement relais</u>

Si les patients bénéficiaient d'un traitement initial par héparine par voie parentérale, il était recherché dans le courrier de sortie d'hospitalisation quel traitement était instauré pour le retour à domicile :

- Absence de relai
- Relai par AVK
- Relai par AOD

Bien que le travail porte sur l'analyse des pratiques au sein du service des urgences, il était recherché via le logiciel HOPITAL MANAGER, le traitement de sortie du patient, afin d'évaluer si celui-ci n'aurait pas pu être prescrit d'emblée.

7. <u>Devenir du patient</u>

Le devenir du patient à la sortie des urgences, et donc le travail d'orientation des médecins urgentistes, est un point capital concernant l'analyse des pratiques professionnelles. Deux orientations étaient possibles :

- Hospitalisation, et si tel était le cas : Service d'hospitalisation.
- Traitement ambulatoire.

8. <u>Durée de séjour</u>

Le travail de cette thèse portant sur l'éventualité d'un traitement des embolies pulmonaires « bas risque » en ambulatoire par des anticoagulants oraux direct, la durée de séjour des patients est une valeur capitale, afin d'évaluer le nombre de jours d'hospitalisation évitables.

Cette durée de séjour était retrouvée via HOPITAL MANAGER, qui calcule automatiquement le nombre de nuits passées au sein du CH Dron.

C'est cette valeur qui était relevée pour l'analyse de données.

9. <u>Saisie des données et statistiques</u>

Le tableau de recueil des données a été réalisé grâce au logiciel Numbers pour Mac OSX. Le logiciel R® version 3.4.1 a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des tests statistiques, par Madame Améliane Jousset, interne en santé publique.

Les variables qualitatives binaires sont décrites par leurs effectifs et les pourcentages correspondants. La représentation graphique utilisée est un diagramme circulaire (pie chart). Les variables quantitatives sont décrites par leurs paramètres de position (moyenne, médiane, quartiles, maximum et minimum) ainsi que par leurs paramètres de dispersion (déviation standard et écart interquartile).

Pour comparer deux variables quantitatives nous avons eu recours à la méthode du coefficient de corrélation de Pearson. Un test était considéré comme statistiquement significatif si la valeur du « p » était ≤ 0,05.

Cette étude était déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

L'autorisation de réalisation de cette étude a également été obtenue auprès de la Commission de l'Informatique et des Libertés de l'Hôpital de Tourcoing, sous la direction de Mr Ahmed Kacer.

III. RESULTATS

Il y a 100857 entrées aux urgences de Tourcoing en 2016 et 2017.

L'échantillon initial comportait 113 patients dont le diagnostic d'EP était retenu à la sortie du service des urgences, entre Janvier 2016 et Décembre 2017. Au total, 82 patients ont été inclus dans l'étude, les 31 autres ont été exclus car ne répondaient pas aux critères d'inclusion après étude de leur dossier médical. Parmi ces 31 dossiers, 18 EP n'étaient pas confirmées avec certitude aux urgences, 3 patients présentaient un état de choc initial, 2 patients étaient déjà sous anticoagulation curative pour un épisode thromboembolique récent, 1 patiente était enceinte, 2 patients ont refusé les examens. Il y avait 5 dossiers mal codifiés.

Tous les résultats ont été arrondis à la première décimale pour plus de lisibilité.

A. Caractéristiques de la population étudiée

L'échantillon comportait 51 femmes (62,2%, IC95% [50,8; 72,7]) et 31 hommes (37,8%, IC95% [27,3; 49,2]) atteints d'EP (n=82).

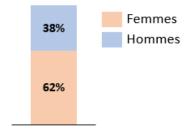


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe (n=82)

Les antécédents les plus fréquemment rencontrés étaient la présence d'un cancer actif (n=19) soit 23,2% (IC95% [14,6; 33,8]) et les antécédents de maladie cardio-pulmonaire chronique (n=17) soit 20,7% (IC95% [12,6; 31,1]). Suivaient ensuite les antécédents d'événements thromboemboliques notamment de TVP (n= 13) soit 15,8% (IC95% [8,7; 25,6]) et à moindre échelle d'EP (n=6) soit 7,3% (IC95% [2,7; 15,2]) et de thrombophilie connue (n=3) soit 3,7% (IC95% [0,8; 10,3]).

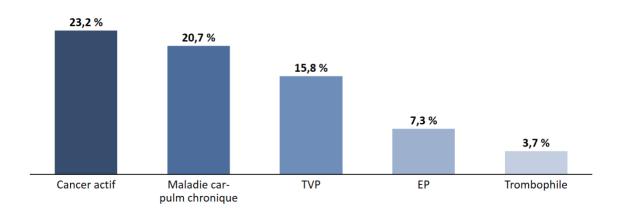


Figure 5 : Antécédents des patients (n=82) en pourcentage

B. Signes cliniques

Parmi les 82 patients inclus dans ce travail, ayant une embolie pulmonaire confirmée, 2 motifs de consultation n'étaient pas renseignés dans le dossier informatisé des urgences (soit 2,4%), ni retrouvé par la suite dans les observations médicales d'hospitalisation.

Tableau : Caractéristiques principales de la population, et des patients sPESI = 0					
	échantillon (n=82)	sPESI = 0 (n=35)			
	% (IC95%)	% (IC95%)			
âge (années)	65.04 [60.93 ; 69.15]	54.8 [49.57 ; 60.03]			
sexe féminin	62.2 [50,8 ; 72,7]	54.2 [36.65 ; 71.17]			
Antécédents %					
Cancer	23.17 [14.56 ; 33.8]	0			
Pathologie cardio-pulmonaire chronique	20.73 [12.57 ; 31.11]	0			
Embolie pulmonaire	7.32 [2.73 ; 15.25]	5.71 [0.7 ; 19.16]			
Thrombose veineuse profonde	15.85 [8.72 ; 25.58]	14.29 [4.81 ; 30.26]			
Thrombophilie	3.66 [0.76 ; 10.32]	0			
Motif consultation %					
Dyspoée	38.75 [28.06 ; 50.3]	33.33 [17.96 ; 51.83]			
Douleur thoracique	26.25 [17.04 ; 37.29]	39.39 [22.91 ; 57.86]			
Douleur épigastrique	7.5 [2.8 ; 15.61]	2.12 [3.4 ; 28.2]			
Malaise	6.25 [2.06 ; 13.99]	0 [0;10.58]			
EP diagnostiquée	17.5 [9.91 ; 27.62]	12.12 [3.4 ; 28.2]			
TVP diagnostiquée	2.5 [0.3 ; 8.74]	3.03 [0.08 ; 15.76]			
<u>D-Dimères</u> élevés	1.25 [0.03 ; 6.77]	0 [0;10.58]			

Tableau 3 : motifs de consultation

Dans notre échantillon (n=82), aucun patient ne présentait d'hémoptysie comme symptôme initial (0%, IC95% [0; 4,5]), ni n'était asymptomatique (0%, IC95% [0; 4,5]).

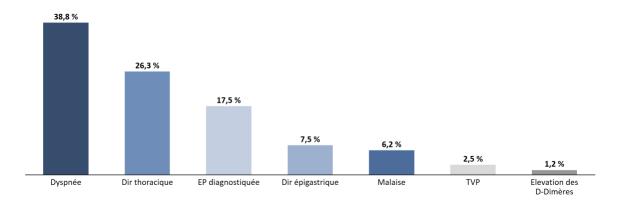


Figure 6: Motif de consultation des patients (n=82) en pourcentage

C. Scores de probabilité pré-test

Aucun dossier ne comportait la mention de réalisation d'un score pronostic tel le score de Wells ou de Genève modifié.

D. <u>Score de PESI simplifié</u>

Seuls 5 patients parmi les 82 dossiers étudiés (6,1%, IC95% [2,0; 13,7]), bénéficiaient d'un score de sPESI calculé lors de leur passage aux urgences et renseigné dans le dossier médical; dont 2 retournaient au domicile contre avis médical (comprenant 1 patient sPESI=0).

Le score sPESI a été calculé à postériori pour chaque patient de l'échantillon. Sur les 82 patients inclus dans l'étude :

- N=35 patients (42,7%, IC95% [31,8; 54,1]) présentaient une EP à « bas risque » (sPESI = 0).
- N=47 patients (57,3%, IC95% [45,9; 68,2]) présentaient une EP à «
 risque intermédiaire » (sPESI ≥1).

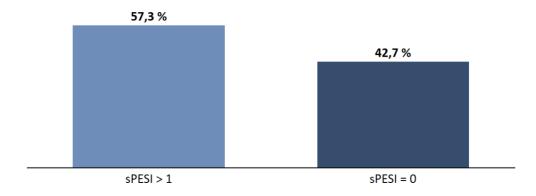


Figure 6 : Répartition en fonction du score de sPESI, en pourcentage

24 patients étaient sPESI=0 et n'avaient ni cœur pulmonaire aigu en imagerie, ni élévation significative de biomarqueurs soit 29,3% (IC95% [19,2;38,8]) de notre échantillon (n=82).

E. <u>Examens paracliniques</u>

1. <u>D-Dimères</u>

Parmi les 82 dossiers analysés, le dosage des D-Dimères était réalisé dans le bilan biologique d'entrée chez 51 patients (62,2%, IC95% [50,8%; 72,7%]).

2. <u>Diagnostic positif et imagerie</u>

La confirmation de l'embolie pulmonaire était apportée par la réalisation d'un angioscanner thoracique lors du passage aux urgences chez 75 patients (91,4%, IC95% [84,8; 97,2]), parmi les 82 analysés.

Les 7 autres patients ne pouvaient bénéficier d'un angioscanner (8,6%, IC95% [2,1; 13,9]) car contre-indiqué et ont donc bénéficié d'une échographie cardiaque retrouvant un cœur pulmonaire aigu, l'embolie pulmonaire était confirmée en scintigraphie ventilation/perfusion à distance au Centre Hospitalier de Roubaix.

3. Échographie Trans-thoracique (ETT), et CPA

Une échographie trans-thoracique était réalisée par un cardiologue, le jour de leur passage aux urgences, chez 19 patients (23,2%, IC95% [14,6; 33,8]) sur 82 patients analysés.

En regroupant les résultats de l'angioscanner thoracique et de l'ETT, 20 patients de notre échantillon (n=82) présentaient des signes de cœur pulmonaire aigu (CPA) en imagerie soit 26,3% (IC95% [16,9%; 37,7%]).

Les données n'étaient pas retrouvées pour 6 patients.

On ne retrouvait pas d'association significative entre la recherche de cœur pulmonaire aigue et le score sPESI dans notre étude (p = 0.93).

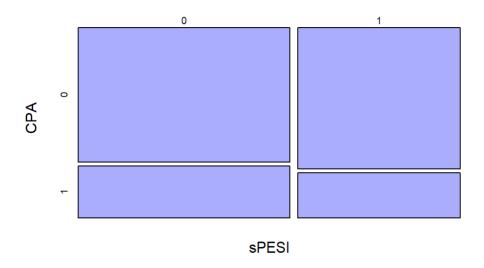


Figure 7 : Association entre score pronostic sPESI et recherche de CPA

On notera que:

- Parmi les patients sPESI = 0 (n=35), on retrouvait une dysfonction du ventricule droit (VD) chez 8 patients (24,2%, IC95% [11,1; 42,7]).
 2 valeurs manquantes.
- Parmi les patients sPESI ≥1 (n=47), on retrouvait une dysfonction du ventricule droit (VD) chez 12 patients (27,9%, IC95% [15,3; 43,7]).
 4 valeurs manquantes.

4. <u>Dosage de la troponine THs</u>

57 patients de l'échantillon (n=82) soit 69,5% (IC95% [58,4; 79,2]) ont eu un dosage de la troponine Ths.

Parmi eux, 22 (38,6%, IC95% [26 ; 52,4]) présentaient un taux positif pour les seuils du laboratoire.

<u>Léonie MIELKE</u> .

On ne retrouvait pas d'association significative entre la réalisation du dosage et le score sPESI dans notre étude (p = 0.93).

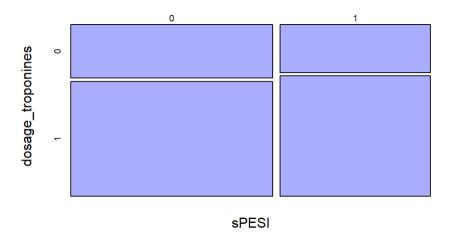


Figure 8 : Association entre score pronostic sPESI et le dosage de Ths

Ainsi:

- 15 patients (31,9%, IC95% [19,1; 47,1]) ayant un sPESI ≥ 1 (n=47) n'ont pas eu de dosage.
- 25 patients (71,4%, IC95% [53,7; 85,4]) ayant un sPESI = 0 (n=35) ont eu un dosage de la troponinémie, dont 5 étaient positifs (20%, IC95% [6,8; 40,7]),

<u>Léonie MIELKE</u> .

5. <u>Dosage du NT-proBNP</u>

54 patients de l'échantillon (n=82) soit 65,8% (IC95% [54,5; 76,0]) ont eu un dosage du NT-proBNP.

Parmi eux, 26 (48,1%, IC95% [34,3; 62,2]) présentaient un taux positif pour les seuils du laboratoire.

On ne retrouvait pas d'association significative entre la réalisation du dosage et le score sPESI dans notre étude (p = 0.79).

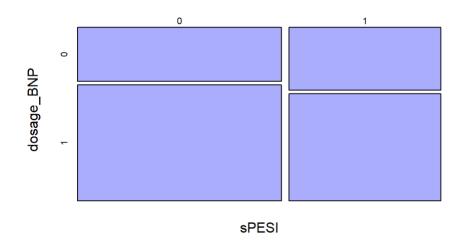


Figure 9 : Association entre score pronostic sPESI et dosage de BNP

Ainsi:

- 15 patients (31,9%, IC95% [19,1; 47,1]) ayant un sPESI ≥1 (n=47) n'ont pas eu de dosage du NT-pro BNP.
- 22 patients (62,7%, IC95% [44,9; 78,5]) ayant un sPESI = 0 (n=35) ont eu un dosage du NT-pro BNP, dont 7 étaient positifs (31,8%, IC95% [13,9; 54,9]).

F. <u>Devenir du patient</u>

Parmi 82 patients ayant une embolie pulmonaire diagnostiquée :

- 79 patients étaient hospitalisés (96,3%, IC95% [89,7; 99,2]).
- 3 étaient traités en ambulatoire (3,7%, IC95% [0,8 ; 10,3]), dont 2 sortis contre avis médical.

Dans le sous-groupe des patients sPESI=0 (n=35), ou patients « bas risque », on retrouve :

- 33 patients hospitalisés (94,3%, IC95% [0,7; 19,2]).
- 2 patients traités en ambulatoire (5,7%, IC95% [80,8; 99,3]), dont un sorti contre avis médical.

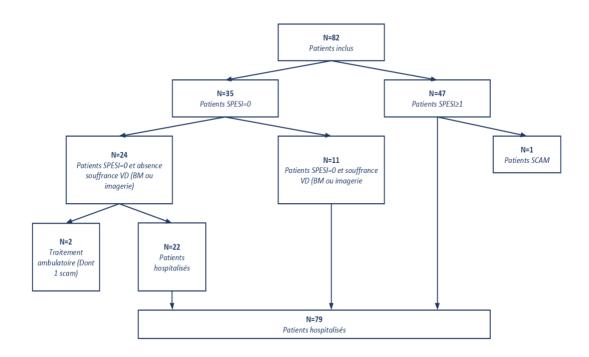


Figure 10 : Répartition des patients à la sortie des urgences

1. Hospitalisation

Pour les 79 patients hospitalisés :

- 47 patients en cardiologie (57,3%, IC95% [47,9; 68,2]).
- 8 patients en pneumologie (9,8%, IC95% [4,3; 18,3]).
- 6 en médecine polyvalente (7,3%, IC95% [2,7; 15,2]).
- 5 en court séjour gériatrique (6,1%, IC95% [2,0 ; 13,7]).
- 3 en médecine interne (3,7%, IC95% [0,8; 10,3]).
- 3 en réanimation (3,7%, IC95% [0,8; 10,3]).
- 3 dans un autre hôpital de la région (3,7%, IC95% [0,8 ; 10,3]).
- 2 en maladies infectieuses (2,4%, IC95% [0,3; 8,5]).
- 2 dans d'autres services (2,4%, IC95% [0,3; 8,5]).

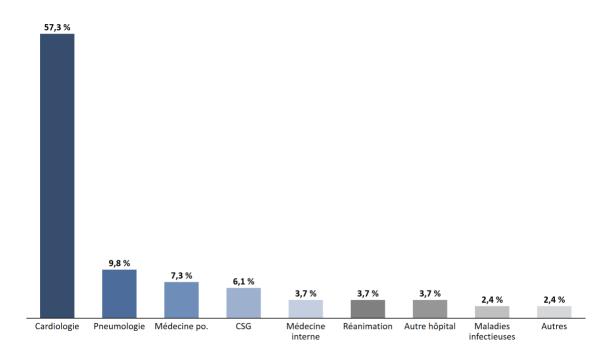


Figure 11 : répartition des patients selon les services d'hospitalisation

<u>Léonie MIELKE</u> .

2. <u>Durée de séjour</u>

Tableau 4 : Caractéristiques principales de la population, et des patients sPESI = 0			
	échantillon (n=82)	sPESI=0 (n=35)	
	n et % (IC95%)	n et % (IC95%)	
Hospitalisation (%)	96.34 [89.68 ; 99.24] (n=79)	94.29 [80.84 ; 99.3] (n=33)	
Durée moyenne de séjour (valeur réelle, en jours)	9.22 [6.71;11.74]	5.26 [4.24;6.29] *	
Durée maximale de séjour (valeur réelle, en jours)	76	12	

Tableau 4 : Hospitalisation et Durée de Séjour selon les groupes

*Les patients avec un sPESI=0 avaient une durée de séjour significativement moins importante, que les patients ayant un sPESI ≥ 1 (p=0,00116).

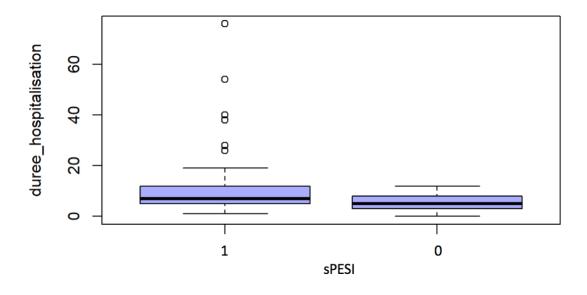


Figure 12 : Durée d'hospitalisation en fonction du sPESI

<u>Léonie MIELKE</u> .

G. Thérapeutique

1. Anticoagulation initiale

Tableau : Caractéristiques principales de la population, et des patients sPESI = 0			
	échantillon (n=82)	sPESI = 0 (n=35)	
	% (IC95%)	% (IC95%)	
Anticoagulation initiale %			
HNF	57.32 [45.91 ; 68.18]	40 [23.87 ; 57.89]	
НВРМ	20.73 [12.57 ; 31.11]	22.86 [10.42 ; 40.14]	
Fondaparinux	2.44 [0.3 ; 8.53]	5.71 [0.7 ; 19.16]	
AOD	18.29 [10.62 ; 28.37]	28.57 [14.64 ; 46.3] *	
HNF + AVK	1.22 [0.03 ; 6.61]	2.86 [0.07 ; 14.92]	

Tableau 5 : Anticoagulation initiale selon sous-groupes

*On ne retrouvait pas d'association significative entre la prescription d'AOD et le score sPESI dans notre étude (p = 0.07).

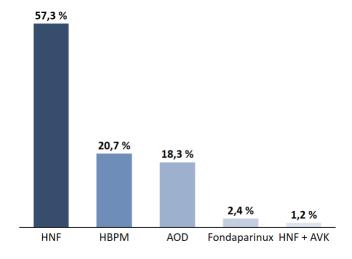


Figure 13 : Répartition en pourcentage des anticoagulants initiés aux urgences

2. Relais de l'anticoagulation

Dans l'échantillon (n=82), l'anticoagulation initiale était par la suite relayée par ces anticoagulants :

- Pas de changement d'anticoagulation pour 27 patients (33,4%, IC95% [22,8; 43,2]): 15 patients sous AOD initialement (18,5%, IC95% [8,9; 25,1]), 11 sous HBPM (13,6%, IC95% [7,3; 22,7]), 1 sous fondaparinux (1,3%, IC95% [0; 3,2]).
- Relais par AOD pour 26 patients (32,1%, IC95% [15,8; 35,5]). Portant le nombre de patients retournés au domicile sous AOD à (n=41) soit 50,6% (IC95% [40,2; 61,8]) des patients étudiés.
- Relais par AVK pour 20 patients (24,7%, IC95% [15,8; 35,5]).
- Relais par HBPM pour 8 patients (9,8%, IC95% [4,4; 18,5]).

Les données sont manquantes pour 1 patient, admis dans un autre hôpital et pour lequel nous n'avons pas pu récupérer son traitement de sortie d'hospitalisation.

Dans la sous population des patients sPESI=0 (n= 35) :

- 10 patients étaient déjà sous AOD et ne bénéficiaient donc pas de relai (28,6%, IC95% [14,6; 46,3]).
- 16 patients sous héparine, bénéficiaient d'un relai par AOD (45,7%, IC95% [28,8 ; 63,3]).

- 5 patient sous héparine, bénéficiaient d'un relai par AVK (14,3%, IC95% [4,8 ; 30,3]).

1 patient bénéficiait d'un changement d'héparinothérapie (2,7%, IC95% [0,1; 14,9]).

Les valeurs étaient manquantes pour 3 patients.

Parmi les 41 patients retournés au domicile sous AOD : 32 bénéficiaient d'un traitement par rivaroxaban (78,1%, IC95% [62,4;89,4]), 8 par apixaban (19,5%, IC95% [8,8;34,9]) et 1 par dabigatran (2,4%, IC95% [0,06;12,9]).

IV. DISCUSSION

Comparativement à d'autres études analysant la gravité de l'embolie pulmonaire

A. <u>Population étudiée et caractéristiques</u>

et l'application du score de sPESI (22,26,32,33) la moyenne d'âge de notre échantillon 65 ans (IC95% [60,9; 69,1]) est semblable aux moyennes d'âge retrouvées (63 ans en moyenne) (34)

La proportion de femmes (62,2%, IC95% [50,8; 72,7]) plus élevée va également dans le sens des études précédemment citées (13), cependant en nette majorité dans notre étude et ce malgré l'exclusion des femmes enceintes, qui était un critère d'exclusion de nombreuses études notamment PIOPEDII. (18,21,35)

Ramenée au nombre de consultations par an aux urgences du CH Dron de 50000, nous retrouvons une incidence d'EP de 45/1000000 dans notre étude.

Cette incidence est moindre que l'incidence annuelle en France (52/100000) (36)

Ceci s'explique par :

- La réalisation d'une étude monocentrique,
- Le choix d'un centre hospitalier de périphérie (15 Km de Lille, 5 Km de Roubaix),
- Les critères d'exclusion multiples (état de choc, femmes enceintes, EP non confirmée aux urgences)

Concernant les antécédents de nos patients, le facteur de risque principal retrouvé est l'antécédent de cancer (n= 19) soit 23,2% (IC95% [14,6; 33,8]), également décrit dans la littérature comme le facteur de risque le plus associé à l'embolie pulmonaire.(13,37) On ne peut que rappeler l'importance du dépistage et de l'interrogatoire du patient à la recherche d'une pathologie néoplasique.

Le deuxième facteur de risque dans notre étude est la présence d'antécédent de pathologie cardio-pulmonaire chronique (n= 17) soit 20,7% (IC95% [12,6;31,1]), suivi de l'antécédent de thrombose veineuse profonde, également en adéquation avec les études antérieures (Stein 2007, Pollack 2011). (13,35)

B. Principaux résultats

1. <u>Diagnostic de l'embolie pulmonaire</u>

On observe dans notre étude que les dossiers médicaux, via HOPITAL MANAGER, sont bien renseignés par l'équipe médicale. En effet, il n'existait aucune donnée manquante concernant les antécédents du patient (hormis si ceux-ci n'étaient pas connus, ou oubli du patient), grâce au report des antécédents de manière informatisée à chaque consultation.

En conséquent, les scores de probabilité clinique (WELLS, GENEVE) indiqués par les recommandations actuelles, et récemment simplifiés (4), pouvaient être

réalisés. On remarque qu'aucun patient ne bénéficiait du calcul de ces différents scores.

On retrouve plusieurs explications:

- Caractère rétrospectif de l'étude.
- Possibilité de calcul mais non renseigné dans le dossier informatisé.
- Charge de travail aux urgences.

La valeur du jugement clinique, ainsi que l'expérience des médecins (40,41), sont confirmées dans de nombreuses études incluant PIOPED (40,42,43); mais reposent sur des critères subjectifs, et l'expérience. On peut donc imaginer que les médecins urgentistes jugent le risque d'EP selon les cas cliniques et estiment un score pronostique mais ne les renseignent pas dans le dossier pour ces raisons.

Conformément aux recommandations (4), le diagnostic positif de l'embolie pulmonaire aux urgences de Tourcoing était dans 91,4% (IC95% [84,8; 97,2]) des cas, apportée par l'angioscanner thoracique. Ces résultats sont comparables avec ceux réalisés au CHRU de Lille en 2015, qui retrouvaient une confirmation par angioscanner dans 91,5% (IC95% [85; 95,9]). (38)

Notre étude excluait 18 patients dont le diagnostic d'embolie pulmonaire était retenu à la sortie des urgences mais sans confirmation diagnostique.

On retrouve pour cette dernière catégorie plusieurs hypothèses :

 Délai d'obtention du scanner déraisonnable (Absence de radiologue la nuit aux urgences de Tourcoing)

 Contre-indication à l'angioscanner thoracique, et absence de possibilité de réalisation d'une scintigraphie ventilation/perfusion à Tourcoing.

Bien évidemment le traitement était instauré avant la confirmation par imagerie.

Cependant on peut imaginer que ce retard mène à une sur-prescription

d'anticoagulation curative, chez des patients dont le diagnostic est incertain, et

exposant donc aux risques iatrogènes de ces traitements.

2. <u>Évaluation pronostique</u>

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'application du score de sPESI au sein du service des Urgences de Tourcoing.

Toutes les données nécessaires au calcul étaient obtenues chez les patients analysés. Cependant le calcul du score de sPESI n'était retrouvé que chez 5 patients parmi les 82 dossiers étudiés (6,1%, IC95% [2,0; 13,7]), dont 2 sortaient contre avis médical. On peut penser que le score de sPESI était alors renseigné dans le dossier afin de sécuriser la sortie contre avis médical.

En 2015, deux études réalisées au CHRU de Lille et CH de Dijon, retrouvaient des résultats concordants avec une absence de calcul (ou de notification) des scores dans les dossiers (échantillon de 118 patients pour Lille, et 142 à Dijon).

(38,39). Le manque d'application de ce score pronostic, pourtant reconnu et validé (4), peut s'expliquer par :

- Le défaut d'information concernant les nouvelles recommandations.
- Le manque de formation continue des équipes médicales.
- Le nombre de patients importants et la charge de travail aux urgences.
- La crainte de l'application du score pronostic de sPESI, car implique par la suite, de traiter des embolies pulmonaires au domicile. La gravité connue de cette pathologie, les habitudes des professionnels de santé, la sécurité apparente d'une hospitalisation sont en effet des freins au traitement d'une EP « bas risque » en ambulatoire.

3. Dosage des biomarqueurs

Comme décrit ci-dessus, aucun score de probabilité clinique (WELLS, GENEVE) n'était renseigné. Or on retrouvait le dosage des D-Dimères pour n= 51 soit 62,2% (IC95% [50,8%; 72,7%) de notre échantillon (n=82). Le dosage n'était alors pas toujours indiqué selon les recommandations de 2014. (4) L'étude réalisée au CHRU de Lille en 2015, retrouvait également un dosage fréquent (82,2%, IC95% [74,1%; 88,6%]), non corrélé au résultat du score de Genève (p=0,44). (38)

On retrouve pour explication:

 Le caractère rétrospectif de l'étude. Les scores pouvaient être calculés mais non renseignés dans les dossiers.

 La forte valeur prédictive négative (VPN) de ce dosage (4,44,45)
 permettant d'exclure le diagnostique et donc de s'assurer de l'élimination d'un diagnostic grave.

Il convient cependant de rappeler aux prescripteurs la faible valeur prédictive positive (VPP) de ce dosage (44,45) car de nombreux facteurs confondants peuvent provoquer une élévation de ce marqueur.

Pour notre étude, nous nous sommes servis de l'application du score de sPESI, notamment du score de sPESI=0 (n=35). Ces patients, selon les nouvelles recommandations de 2014 (4), ne devraient pas bénéficier du dosage de biomarqueurs (NT-proBNP, troponine Hs).

Or, parmi eux n= 25 soit 71,4% (IC95% [53,7; 85,4]) ont bénéficié d'un dosage de la troponine THs et n=22 soit 62,7% (IC95% [44,9; 78,5]) d'un dosage du NT-proBNP.

Il n'y avait pas d'association significative entre la réalisation de ces dosages et le score sPESI dans notre étude. (Respectivement p = 0.93 et p = 0.79).

Les recommandations de 2014 concernant l'indication de ces dosages ne sont donc pas respectées. (4) Il semblerait que la réalisation du dosage du NT-proBNP comme de la troponine THs, s'intègre dans une démarche diagnostique, plus que de stratification du risque.

Toujours dans la population sPESI=0 (n=35), on remarque que le dosage à priori non indiqué, se révélait parfois positif : 20% pour le dosage de la troponine THs (IC95% [6,8%; 40,7%]) et 31,8% pour le dosage NT-proBNP (IC95% [13,9%; 54,9%]). Phénomène également retrouvé lors de travaux de thèse à Lille, Angers et Dijon. (38,39)

En effet, des études rapportent ce phénomène d'élévation des marqueurs malgré un score de sPESI = 0, menant à penser que ce score sous-estimerait la gravité de certaines EP.

L'étude de Weekes (46) retrouvait qu'une élévation de troponine Ths, ou de NtproBNP étaient des facteurs de risque de mortalité toute cause, plus importants que le score de sPESI (respectivement OR 4.2 (95% CI 1.4-13.5), 3.3 (95% CI 1.3-8.6), et 2.9 (95% CI 1.1-8.3).

L'étude de Lankheit et Jimenez (47), retrouvait une réduction de risque de mortalité de 42%, lors de l'association du sPESI=0 et Troponine THs < 14 pg/nl (hazard ratio, 0.58 [0.01-0.42]; P=0.005), par rapport à l'usage du sPESI seul.

Il convient donc d'être prudent face aux patients sPESI = 0 et biomarqueurs positifs (en tenant compte de la présence de facteurs confondants, tels que la présence d'une insuffisance rénale aiguë, insuffisance cardiaque chronique, personne âgée...).

4. Thérapeutique

On constate que l'anticoagulation initiée aux urgences de Tourcoing, reste de préférence une anticoagulation parentérale, notamment par HNF (n= 47) soit 57,3% (IC95% [45,9; 68,2]), puis HBPM (n=17) soit 20,7% (IC95% [12,6; 31,1]). A Lille en 2015, on retrouvait également une prescription initiale par HNF puis HPBM (42,4% et 35,6%). (38)

L'European Society of Cardiology recommande pourtant l'usage HBPM ou fondaparinux en première intention, car comportent moins de risque d'hémorragie massive, de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). (4,48)

Plusieurs explications:

- La présence d'insuffisance rénale ou d'obésité (contre-indications aux HBPM) n'était pas relevée dans notre étude, et il conviendrait d'inclure ces facteurs dans une étude prochaine.
- Existence d'un protocole de soins informatisé, rapide, calculant la dose d'HNF requise selon le poids. Celui-ci allège la lourde charge de travail.
 Absence de protocole informatique concernant l'introduction des autres anticoagulants.

La prescription d'AOD n'est qu'en troisième position malgré une recommandation de grade IB (4), ce qui est également comparable à Lille en 2015 (4,2%, IC95% [1,4; 9,6]). (38)

Dans notre échantillon (n= 82), 60 patients soit 73,1% (IC95% [63,4;82,6]) étaient éligibles à un traitement par AOD, en excluant les patients atteints de cancer, et de thrombophilie, contre-indications actuelles car insuffisamment étudiées (28,49,50). Cependant on retrouve dans le groupe sPESI = 0 28,6% (IC95% [14,6;46,3]) de prescription initiale d'AOD.

La prescription d'AOD est non significative (p = 0,07) dans le groupe sPESI =0 mais est encourageante. Ces chiffres évoquent une prescription encore fébrile des AOD aux urgences, prescrits essentiellement chez les patients à « bas risque ».

5. Devenir des patients

96,3% (IC95% [89,7; 99,2]) des patients inclus étaient hospitalisés (n=79), tous risques confondus. Chiffres similaires aux autres centres hospitaliers (94,9 % à Lille en 2015, et 99,2% à Dijon en 2015). (38,39)

Parmi nos 24 patients « bas risque » et ne présentant pas de signe de dysfonction ventriculaire droite, seuls 2 patients étaient traités en ambulatoire (5,7%, IC95% [80,8; 99,3]), dont un sorti contre avis médical. Également comparable au CHRU de Lille en 2015 (5,3%, IC95% [0,6%; 17,7%]). (38)

Le devenir des patients ne semble donc pas en accord avec les recommandations de 2014. Cette faible proportion de retour au domicile parmi les patients dont une EP est diagnostiquée aux urgences peut s'expliquer par :

- Une recommandation de grade IIaB, pour la prise en charge en ambulatoire des patients « bas risques » (4).
- L'absence de notification des scores pronostiques dans les dossiers patients.
- L'absence de protocole de prise en charge en ambulatoire de l'embolie pulmonaire, au CH Dron.
- Nécessité de création d'une filière de re-convocation à 48-72H afin de s'assurer de l'absence de complication immédiate, et de la bonne observance du traitement.
- Une fébrilité à l'introduction des AOD (rivaroxaban ou apibaxan) d'emblée,
 sans héparinothérapie associée, et ce malgré les recommandations et
 bénéfices connus.
- La peur de l'absence d'antidotes sur le marché (hormis pour le dabigatran : idarucizumab) (51)
- Les habitudes des équipes médicales.

La valeur pronostique du sPESI=0 est pourtant rassurante avec un risque de mortalité à 30 jours à 2,1 % (r=1,0%, IC95 (0,0-2,1) (4,23,26) D'autres études accordent même une valeur pronostique à 90 jours similaire. (52)

Cependant ce score évalue un risque de mortalité, plutôt que de la faisabilité d'un traitement en ambulatoire. D'autres critères tels que les critères HESTIA (ANNEXE 2) s'attachant à déterminer le niveau de soin dont nécessite un patient, semblent utiles afin de juger de la sortie d'un patient. (53,54)

6. <u>Durée de Séjour</u>

La durée moyenne d'hospitalisation des patients avec EP tous risques confondus est de 9,2 jours. Alors que celle des sPESI=0 est de 5,3 jours. (Respectivement 11,1 et 5,2 jours lors de l'étude de Dijon en 2015). (39)

Cette durée de séjour est significativement moins importante, que les patients ayant un sPESI ≥ 1. (p=0,00116).

Ceci s'explique par la forte proportion des patients « bas risque » ayant bénéficié d'un traitement par AOD d'emblée, et donc sans nécessité de relais ou d'équilibrage d'INR, mais également par des tableaux cliniques par définition moins sévères chez ces patients.

La mise en place d'un protocole quant à la prise en charge thérapeutique des patients « bas risque », ainsi que le développement d'une filière ambulatoire, semble bénéfique pour le patient (observance, confort, limitation des affections nosocomiales...), mais également sur le plan économique. Il conviendrait de travailler sur cet axe dans les mois à venir.

C. <u>Limites de l'étude</u>

La limite principale de notre étude est le faible échantillon analysé.

Une période d'évaluation plus longue, ainsi qu'un recrutement multicentrique, auraient permis d'inclure plus de patients, d'obtenir un échantillon plus représentatif, et donc d'augmenter la puissance de notre étude.

Le caractère rétrospectif implique que les soignants n'étaient pas au courant des données nécessaires, et les données recueillies sont donc incomplètes.

En raison de ces données manquantes, il est possible qu'il y ait des patients éligibles non inclus.

On retrouve également des biais de sélection. Tout d'abord, le recrutement de patients grâce à l'utilisation du diagnostic principal ou diagnostic associé, dans le logiciel HOPITAL MANAGER, car des erreurs ou oublis de renseignement des données existent.

De plus, nos critères d'inclusion excluant les patients en état de choc, mais également les patients dont le diagnostic n'était pas confirmé à la sortie des urgences réduisaient la taille de notre échantillon, et induisaient un biais de sélection certain.

La lecture du dossier médical a postériori, en ayant connaissance du diagnostic final, entraine un biais de subjectivité. En effet, la recherche des facteurs de risque peut être plus intense.

Par ailleurs, l'obtention de données de manière rétrospective, par un évaluateur unique, expose au risque d'erreurs de saisie ou de données manquantes.

L'objectif principal de l'étude était l'analyse du nombre de patient sPESI=0, pouvant selon les recommandations relever d'un traitement en ambulatoire.

Cependant aucune donnée n'était recueillie afin d'évaluer l'applicabilité d'un tel traitement (conditions socio-économiques, suivi médical...).

D. Points positifs de l'étude :

Un des points positifs de cette étude réside dans l'étude des pratiques professionnelles non seulement concernant le renseignement d'informations concernant le patient (antécédents, constantes...), mais également concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire d'un point de vue diagnostique, thérapeutique et organisationnel.

Par ailleurs, l'analyse réalisée de manière rétrospective, élimine un biais d'information, car les praticiens remplissant leurs observations médicales, n'étaient à l'époque pas au courant de la réalisation de l'étude. Ils ne peuvent

alors avoir modifié le contenu afin de soumettre des informations adaptées à celle-ci.

E. Perspectives d'avenir

Notre étude évaluant les pratiques professionnelles au sein du CH Dron à Tourcoing, permet de mettre en évidence certains axes à améliorer concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Dans un premier temps, un travail pluridisciplinaire incluant nos confères urgentistes, cardiologues, pneumologues... pourrait permettre d'aboutir à un nouveau protocole de prise en charge des patients dont le diagnostic d'embolie pulmonaire est retenu ; afin d'unifier et d'améliorer nos prises en charge dans l'intérêt du patient.

La création d'un outil informatique intégré au dossier permettant le rappel et le calcul rapide des scores de probabilité et pronostiques pourrait améliorer la prise en charge.

La formation des étudiants, ainsi que la formation continue des praticiens est à encourager, afin de réaliser les examens complémentaires de manière optimale, d'autant plus devant l'absence de scintigraphie/ventilation perfusion au Centre Hospitalier de Tourcoing.

Bien que faisant l'objet de recommandations récentes (4), certaines études rétrospectives tendent à dire que le score de PESI simplifié sous-estimerait la gravité de certains patients (20). D'autres études accordent une valeur pronostique des biomarqueurs plus importante que le score de sPESI (47, 53)

La combinaison du score de sPESI et du dosage des biomarqueurs cardiaques (si dosés) semble rassurante, avant de juger d'un traitement en ambulatoire.

L'évaluation également d'un score combinant le score de sPESI et des critères de possibilité d'un traitement en ambulatoire (HESTIA exemple) paraît justifiée.

En s'assurant d'une bonne compréhension du patient, de l'absence de contreindications socio-économiques, et de contre-indications à un traitement par AOD ; le retour à domicile est envisageable.

Le développement d'une filière de prise en charge des maladies thromboemboliques au sein du CH Dron, comprenant une consultation systématique à 48h-72h serait intéressante. Nos confrères cardiologues, et médecins traitants étant au cœur de ce dispositif, il conviendrait d'une discussion avec ces différents intervenants afin d'envisager les étapes de cette filière.

V. Conclusion

Notre étude avait pour objectif d'évaluer les pratiques quotidiennes de l'équipe soignante des urgences du CH Tourcoing concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire, mais également d'évaluer l'application des nouvelles recommandations, notamment concernant le score pronostic de sPESI. Le faible effectif de notre étude dû aux critères d'inclusion stricts, et l'analyse unicentrique, ont engendré une analyse statistique moins puissante. De même, le mode de saisie des données dans les dossiers informatiques a probablement sous-évalué les pratiques réelles.

Néanmoins, notre travail a permis de mettre en évidence, des pratiques actuellement prudentes vis-à-vis des patients confrontés au diagnostic d'embolie pulmonaire.

Bien que les recommandations actuelles suggèrent une possibilité de prise en charge ambulatoire des patients dont le score pronostic est égal à 0, la quasitotalité des patients sont actuellement hospitalisés au Centre Hospitalier de Tourcoing, parfois pour des durées longues, exposant au risque de complications nosocomiales.

De plus le traitement par HNF relayé par AVK reste ancré dans les habitudes, exposant aux risques iatrogènes fréquents, notamment hémorragiques.

Bien que le score de sPESI fait encore débat, on ne peut qu'encourager la mise en place d'un nouveau protocole de soins concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire (orientation du patient et anticoagulation). Par la suite, le développement d'une filière permettant le suivi en ambulatoire semble judicieux, reposant sur un ensemble de données essentielles pour le patient : le score de sPESI, l'observance et la compréhension du patient ainsi que le jugement clinique de nos praticiens.

<u>Léonie MIELKE</u> .

VI. Bibliographie

- 1. Parent F, Jovan R. Embolie pulmonaire : histoire naturelle, diagnostic, traitement. 17 sept 2016;
- 2. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 6 mars 2008; 358(10):1037-52.
- 3. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Gal GL, Konstantinides SV, Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism. Nat Rev Dis Primer. 17 mai 2018;4:18028.
- 4. Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolismThe Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 14 nov 2014;35(43):3033-73.
- 5. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41:3-14.
- 6. Heit JA. The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1 mars 2008;28(3):370-2.
- 7. Chan ED, Welsh CH. Geriatric Respiratory Medicine. Chest. 1 déc 1998;114(6):1704-33.
- 8. Keller K, Beule J, Coldewey M, Geyer M, Balzer JO, Dippold W. The risk factor age in normotensive patients with pulmonary embolism: Effectiveness of age in predicting submassive pulmonary embolism, cardiac injury, right ventricular dysfunction and elevated systolic pulmonary artery pressure in normotensive pulmonary embolism patients. Exp Gerontol. 1 sept 2015; 69:116-21.
- 9. Projections de population à l'horizon 2060 Insee Première 1320 [Internet]. https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281151
- 10. Dalen JE. Pulmonary Embolism: What have We Learned Since Virchow? : Natural History, Pathophysiology, and Diagnosis. Chest. 1 oct 2002;122(4):1440-56.
- 11. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation. 17 juin 2003; 107(23 Suppl 1):I22-30.
- 12. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. The Lancet. 26 mars

<u>Léonie MIELKE</u> .

- 2005;365(9465):1163-74.
- 13. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical Characteristics of Patients with Acute Pulmonary Embolism. Am J Med. oct 2007;120(10):871-9.
- 14. Geersing G-J, Erkens PMG, Lucassen WAM, Büller HR, Cate HT, Hoes AW, et al. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study. BMJ. 4 oct 2012; 345:e6564.
- 15. Gruettner J, Walter T, Lang S, Meyer M, Apfaltrer P, Henzler T, et al. Importance of Wells score and Geneva score for the evaluation of patients suspected of pulmonary embolism. Vivo Athens Greece. avr 2015;29(2):269-72.
- 16. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 19 mars 2014;311(11):1117-24.
- 17. Stein PD, Hull RD. Multidetector computed tomography for the diagnosis of acute pulmonary embolism. Curr Opin Pulm Med. sept 2007;13(5):384-8.
- 18. Dalen JE. New PIOPED recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Med. déc 2006;119(12):1001-2.
- 19. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. JAMA. 2007:
- 20. Computed Tomographic Pulmonary Angiography vs Ventilation-Perfusion Lung Scanning in Patients With Suspected Pulmonary Embolism: A Randomized Controlled Trial | Cardiology | JAMA | JAMA Network
- 21. Squizzato A, Donadini MP, Galli L, Dentali F, Aujesky D, Ageno W. Prognostic clinical prediction rules to identify a low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost JTH. juill 2012;10(7):1276-90.
- 22. Righini M, Roy P-M, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Gal GL. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 9(10):2115-7.
- 23. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al.

Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2005;172(8):1041-6.

- 24. Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. J Thromb Haemost JTH. juill 2010;8(7):1509-14.
- 25. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 9 août 2010;170(15):1383-9.
- 26. Aujesky D, Roy P-M, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. The Lancet. 2 juill 2011;378(9785):41-8.
- 27. Roy P-M, Corsi DJ, Carrier M, Theogene A, de Wit C, Dennie C, et al. Net clinical benefit of hospitalization versus outpatient management of patients with acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost JTH. 2017;15(4):685-94.
- 28. Mismetti P, Baud J-M, Becker F, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J, et al. [Guidelines for good clinical practice: prevention and treatment of venous thromboembolism in medical patients]. J Mal Vasc. juin 2010;35(3):127-36.
- 29. Goldhaber SZ, Schellong S, Kakkar A, Eriksson H, Feuring M, Kreuzer J, et al. Treatment of acute pulmonary embolism with dabigatran versus warfarin. A pooled analysis of data from RE-COVER and RE-COVER II. Thromb Haemost. 27 2016;
- 30. EINSTEIN–PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 5 avr 2012;366(14):1287-97.
- 31. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 29 août 2013;
- 32. Vinson DR, Ballard DW, Huang J, Reed ME, Lin JS, Kene MV, et al. Outpatient Management of Emergency Department Patients With Acute Pulmonary Embolism: Variation, Patient Characteristics, and Outcomes. Ann Emerg Med. juill 2018;72(1):62-72.e3.

<u>Léonie MIELKE</u>

33. Erkens PMG, Gandara E, Wells PS, Shen AY-H, Bose G, Le Gal G, et al. Does the Pulmonary Embolism Severity Index accurately identify low risk patients eligible for outpatient treatment? Thromb Res. juin 2012;129(6):710-4.

- 34. Liu MY, Ballard DW, Huang J, Rauchwerger AS, Reed ME, Bouvet SC, et al. Acute Pulmonary Embolism in Emergency Department Patients Despite Therapeutic Anticoagulation. West J Emerg Med. mai 2018;19(3):510-6.
- 35. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). J Am Coll Cardiol. 8 févr 2011;57(6):700-6.
- 36. Article Bulletin épidémiologique hebdomadaire. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2013/33-34/2013_33-34_2.html
- 37. Turan O, Turgut D, Gunay T, Yilmaz E, Turan A, Akkoclu A. The contribution of clinical assessments to the diagnostic algorithm of pulmonary embolism. Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ. avr 2017;26(2):303-9.
- 38. Botti V. Prise en charge de l'embolie pulmonaire aux urgences adultes du CHRU de Lille en 2015 : étude descriptive rétrospective et analyse des pratiques. [Lille]; 2016 http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-8971
- 39. Ode L. Analyse de la prise en charge des embolies pulmonaires aux urgences du CHU de Dijon en fonction du score PESI simplifié (sPESI) [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bourgogne; 2017.
- 40. Musset D, Parent F, Meyer G, Maître S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. Lancet Lond Engl. 14 déc 2002;360(9349):1914-20.
- 41. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. Ann Intern Med. 17 juill 2001;
- 42. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva

score. Ann Intern Med. 7 févr 2006;144(3):165-71.

43. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA. 23 mai 1990;263(20):2753-9.

- 44. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AWS, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PMM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost JTH. févr 2007;5(2):296-304.
- 45. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med. 20 avr 2004;140(8):589-602.
- 46. Weekes AJ, Johnson AK, Troha D, Thacker G, Chanler-Berat J, Runyon M. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction Markers for Serious Adverse Events in Acute Normotensive Pulmonary Embolism. J Emerg Med. févr 2017;52(2):137-50.
- 47. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. Circulation. 13 déc 2011;124(24):2716-24.
- 48. Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. Am J Med. oct 2009;122(10):919-30.
- 49. Hillis CM, Crowther MA. Acute phase treatment of VTE: Anticoagulation, including non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Thromb Haemost. juin 2015;113(6):1193-202.
- 50. Prandoni P. Treatment of patients with acute deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism: efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants in selected populations. Thromb Res. août 2014;134(2):227-33.
- 51. Galliazzo S, Donadini MP, Ageno W. Antidotes for the direct oral anticoagulants: What news? Thromb Res. 2018;164 Suppl 1:S119-23.
- 52. Dentali F, Riva N, Turato S, Grazioli S, Squizzato A, Steidl L, et al. Pulmonary embolism severity index accurately predicts long-term mortality rate in patients hospitalized for acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost JTH. déc

2013;11(12):2103-10.

53. Lechevallier J. Les scores PESI et HESTIA pour identifier les patients éligibles à une prise ambulatoire après un diagnostic d'embolie pulmonaire [Thèse d'exercice]. [France]: Université d'Angers; 2016.

54. Guisnel F, Plissonneau-Duquêne P. Analyse comparative des scores de risques cliniques (PESI, sPESI et HESTIA) pour la prise en charge en ambulatoire des patients atteints d'une embolie pulmonaire. Lieu de publication inconnu, France; 2016.

<u>Léonie MIELKE</u> .

VII. ANNEXES

A. Annexe 1 : Scores de Wells et Genève

	Points selon score	de décision clinique
Score de Genève révisé	Version originale	Version simplifiée
ATCD d'EP ou TVP	3	1
Fréquence cardiaque		
• 75-94 bpm	3	1
• ≥ 95 bpm	5	2
Chirurgie ou fracture dans le mois précédent	2	1
Hémoptysie	2	1
Cancer évolutif	2	1
Douleur unilatérale du membre inférieur	3	1
Douleur à la palpation du MI et œdème unilatéral	3	1
Âge > 65 ans		
Probabilité clinique		
Score à 3 niveaux		
- Faible	0-3	0-1
- Intermédiaire	4-10	2-4
- Élevé	≥ 11	≥ 5
Score à 2 niveaux		
- EP peu probable	0-5	0-2
- EP probable	≥ 6	≥ 3

B. Annexe 2 : score HESTIA

Tableau II : Contre-indications à un traitement ambulatoire malgré un sPESI=0 ou un PESI≤85

- 1. Douleur thoracique nécessitant des opiacés IV
- 2. Risque élevé de saignement défini comme un AVC dans les 10 jours précédents ou un saignement gastro intestinal dans les 14 jours ou encore des plaquettes < 75 G/L
- 3. Clairance de la créatinine < 30 ml/min
- 4. Poids > 150 kg
- 5. Antécédents de thrombocytopénie induite par l'héparine ou allergie à l'héparine
- 6. Anticoagulation thérapeutique orale (INR≥2) ou moment du diagnostic d'EP
- 7. Obstacle à l'observance thérapeutique ou au suivi médical comme dépendance à l'alcool, l'utilisation de drogues récréatives, psychose, démence, ou absence de domicile fixe
- 8. Femme enceinte

C. <u>Déclaration CNIL</u>



DÉCLARATION NORMALE

(Article 23 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004)

1 Déclarant	
Nom et prénom ou raison sociale : MIELK	E LEONIE Sigle (facultatif): N° SIRET:
Service:	Code APE:
Adresse: 4 ALLÉE DES HETRES	(0)
Code postal: 59290 - Ville: WASQUEHAL	Téléphone: 0668639599
Adresse électronique : MIELKELEONIE@GMAIL.COM	Fax:
2 Service chargé de la mise e	n œuvre du traitement (lieu d'implantation)
(Veuillez préciser quel est le service ou l'organisme qui eff. Si le traitement est assuré par un tiers (prestate compléter le tableau ci-dessous :	fectue, en pratique, le traitement) nire, sous-traitant) ou un service différent du déclarant, veuillez
Nom et prénom ou raison sociale : MIELK LEONIE	E Sigle (Facultatif): N° SIRET:
Service:	Code NAF:
Adresse: 4 ALLÉE DES HETRES	
Code postal: 59290 Ville: WASQUEHAL	Téléphone: 0668639599
Adresse électronique : MIELKELEONIE@GMAIL.COM	Fax:
3 Finalité du traitement	
Quelle est la finalité ou l'objecty de votre trai. RÉALISATION D'UNE THÈSE DE MÉDECINE INFORMATISÉS DE L'HÔPITAL.	tement (exemple : gestion du recrutement) : . RÉTROSPECTIVE ANONYME, À PARTIR DES DOSSIERS
Quelles sont les personnes concernées par le	traitement ?
☐ Salariés ☐ Usagers ☐ Adhérents ☐ Autres (Foullez préciser) : patients	☐ Clients (actuels ou potentiels) ☐ Visiteurs
Si vous utilisez une technologie particulière, n	norci de préciser laquelle (facultatió):
☐ Dispositif sans contact (Ex.: RFID, NFC)	Mécanisme d'anonymisation
	_
☐ Carte à puce GSM/GPRS)	☐ Géo localisation (Ex. : GPS couplé avec
-	
☐ Vidéoprotection	Nanotechnologie
▲ Autres (précisez) : dossier informatisé	
Nº CEDEA 13800*02	CNIL - FORMILI AIDE NORMALE - DAGE 1 / 6

72

AUTEUR : Nom : MIELKE Prénom : Léonie

Date de Soutenance: 18 Octobre 2018

Titre de la Thèse: Évaluation de l'application du score pronostic de sPESI dans les embolies pulmonaires diagnostiquées au sein du CH Tourcoing et analyse des pratiques professionnelles.

Thèse - Médecine - Lille 2018 Cadre de classement : Urgence

DES + spécialité : Médecine Générale - Urgence

Mots-clés: embolie pulmonaire, PESI, évaluation des pratiques professionnelles

Contexte: L'embolie pulmonaire (EP) est une pathologie fréquente, associée à une morbimortalité élevée. Dans un objectif de réduction du nombre d'hospitalisations et de prise en charge ambulatoire, de nouvelles recommandations publiées en 2014, établissent l'utilisation d'un nouveau score pronostique: le score de sPESI. Celui-ci propose pour les embolies pulmonaires dont le sPESI=0 une prise en charge ambulatoire. L'objectif de cette étude est d'évaluer la proportion de patients éligibles à cette prise en charge au sein des Urgences du Centre Hospitalier de Tourcoing.

Méthode: L'étude est observationnelle, rétrospective et monocentrique au CH de Tourcoing, sur l'année 2016 et 2017, dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles. Étaient inclus tous les patients de plus 15 ans et 3 mois, dont le diagnostic d'embolie pulmonaire était confirmé, à l'exclusion des femmes enceintes. Afin d'être éligible à un traitement ambulatoire, un score sPESI=0 associé à une absence de cœur pulmonaire aigu (CPA) et un dosage des biomarqueurs cardiaques (troponine et NT-proBNP) négatif étaient requis.

Résultats: 82 patients ont été inclus. 42,7% (n=35) avaient un sPESI=0. Le score de sPESI était renseigné pour 6,1% (n=5) des dossiers. 29,3% (n=24) étaient éligibles à un traitement en ambulatoire (sPESI=0 sans dysfonction du ventricule droit), mais 96,3% (n=79) des patients étaient hospitalisés. Les dosages de biomarqueurs (D-Dimères, NT-proBNP, troponine) ne respectent pas les recommandations. L'Héparine Non Fractionnée (HNF) est l'anticoagulation initiale la plus prescrite dans 57,3% des cas (n=47). Les anticoagulants oraux (ACO) n'étaient prescrits que chez 18,3% (n=15) des patients de l'échantillon. **Conclusion**: Les pratiques actuelles aux urgences de Tourcoing peuvent être améliorées, selon les recommandations de 2014. La réalisation d'un nouveau protocole de soins, la prescription d'ACO, ainsi qu'une consultation à 48h permettrait de diminuer le nombre d'hospitalisations.

Composition du Jury:

Président : M. le Professeur Eric WIEL

Assesseurs:

M. le Professeur Gilles LEMESLE M. le Professeur Olivier LE ROUZIC Mme le docteur Sarah PIRES