

Embolie Pulmonaire

Dr Jalila BEN KHELIL

Hôpital A. Mami Ariana

Module cardiovasculaire

Collège 22 juin 2019, Monastir

Introduction

◆ EP :

- Sujet de nombreuses publications et guidelines
- **Obstruction** brusque, partielle ou totale, d'une **artère pulmonaire** ou de l'une de ses branches par un **embole** le plus souvent cruorique

La stratification du risque de l'embole pulmonaire : à faire systématiquement



Steve Provencher, MD, FRCC

Présenté dans le cadre de la
conférence de consensus sur les
maladies vasculaires, Société des sciences
médicales de l'Université Laval, novembre 2014

Mise à



European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315
doi:10.1093/eurheartj/ehn310

ESC GUIDELINES



Guidelines on the diagnosis and management
of acute pulmonary embolism

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute
Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Recommendations for the
Diagnosis and Management of Acute
Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Raénimation 2001 ; 10 : 456-61
Elsevier SAS. Tous droits réservés
S1164675601001530/FLA

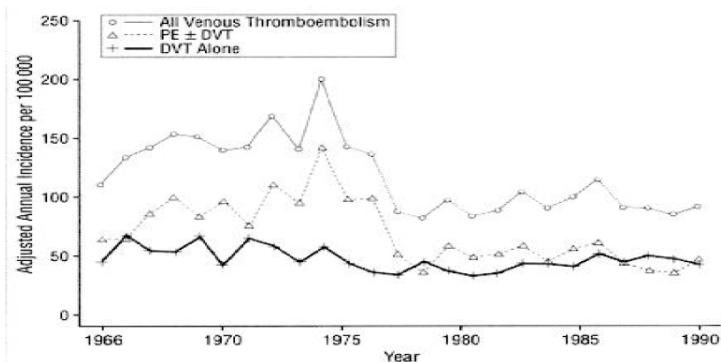
Open Access Full Text Article
Prognostic stratification
of acute pulmonary embolism: Focus on
biomarkers

This article was published in
Vascular Health and Risk Management
1 July 2009
Number of times this article has been viewed

Recommandations des experts
de la Société de réanimation de langue française

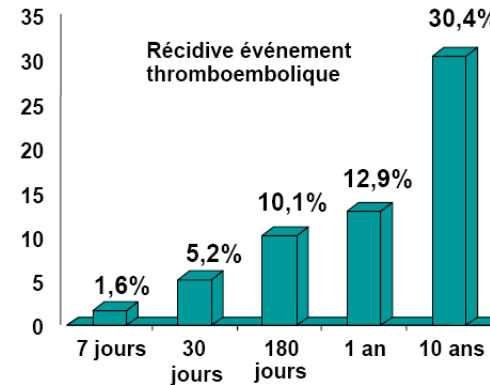
Société de réanimation de langue française*

Pathologie fréquente

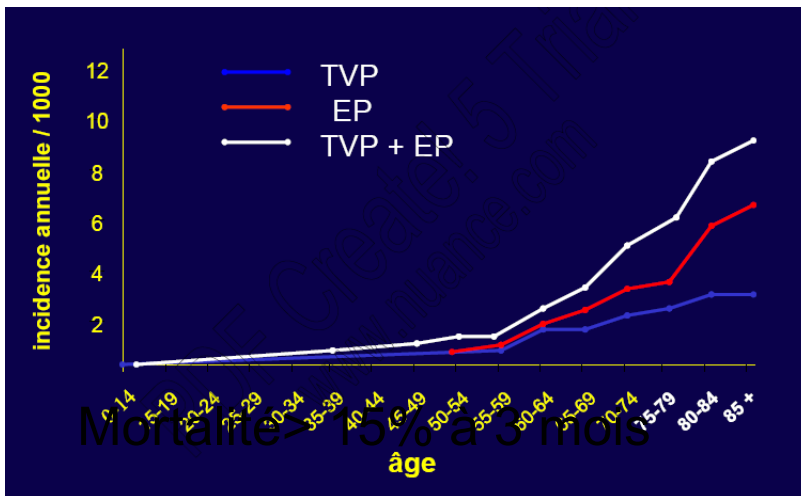


Oger E et al. *ThromHaemost*2000;
Stein M, et al *Arch Int Med* 1998

Pathologie récidivante

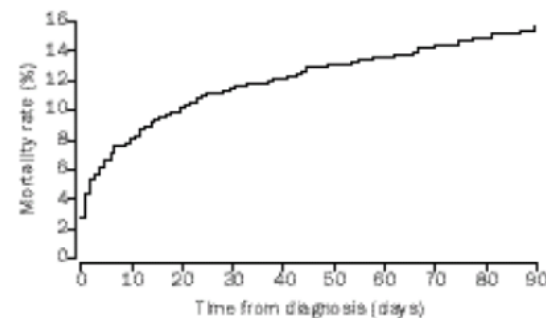


Heit JA, et al. *ArchInternMed* 2000;
Roy PM et al *Ann Intern Med* 2006;
Goldhaber SZ, et al. *Lancet* 1999;
ICOPER



➤ Incidence avec l'âge :
0.28% entre 20 et 40 ans;
5% >75 ans

Pathologie mortelle



Goldhaber SZ, et al. *Lancet* 1999

La mort subite secondaire à une embolie pulmonaire au Nord de la Tunisie : A propos de 37 cas.

Sudden death due to pulmonary embolism in north Tunisia: 37 cases study.

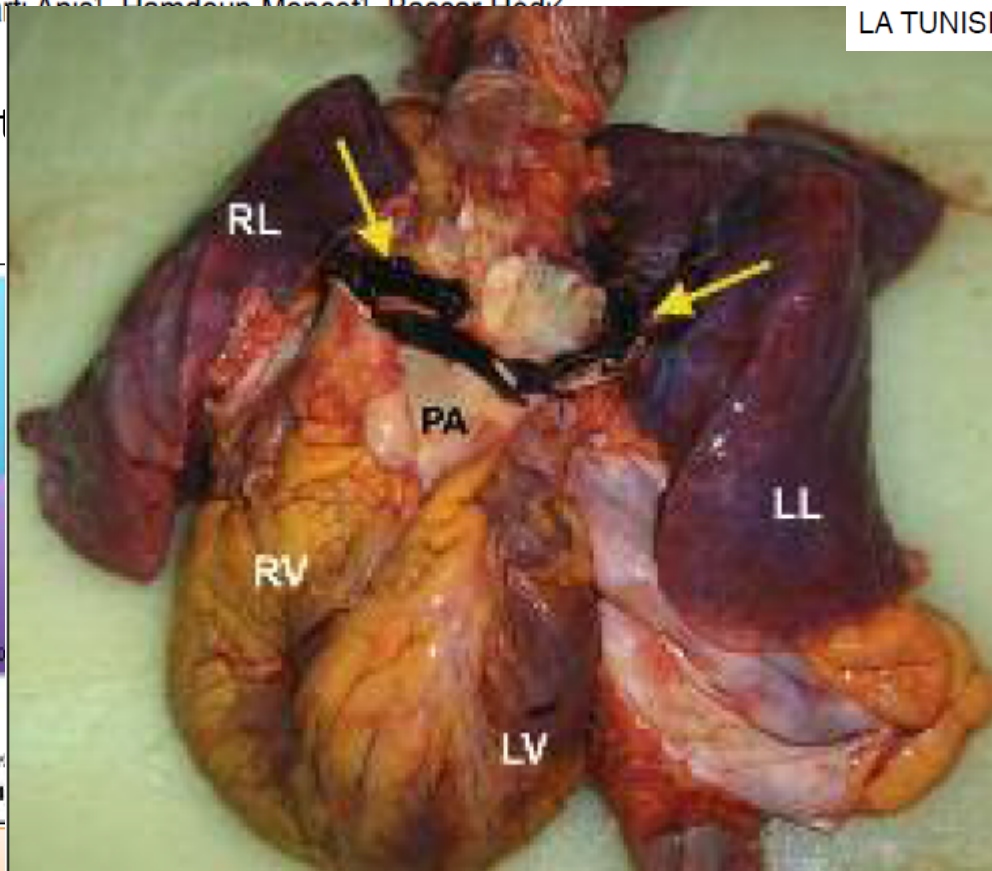
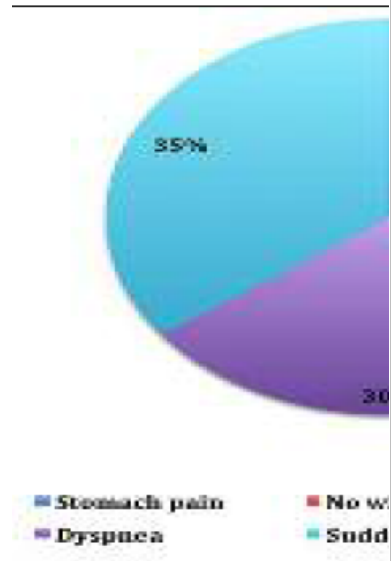
Shimi Maha¹, Allouche Mohamed¹, Ben Ahmed Habib², Zoghlemi Bilel², Gloulou Fatma¹, Ben Khelil Mahdi¹, Banasr Ahmed¹,
Zhioua Mongi¹, Benzarti Anis¹, Hamdoun Moncef¹, Besser Hédi²

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°10)

Étude prospective

origine CVx)

Figure 2: Symptoms before death



Number of cases (%)

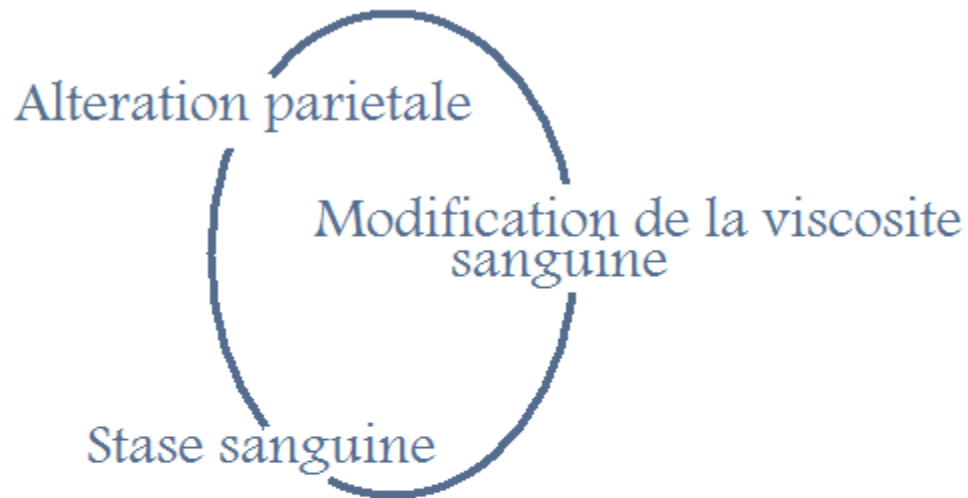
3 (8.1%)
4 (10.8%)
1 (2.7%)
1 (2.7%)
12 (32.4%)
24 (64.8%)
4 (10.8%)
5 (13.5%)
5 (13.5%)

20% ayant

les 48H avant le décès

A l'autopsie 30 patients EP massive

Pathogénie

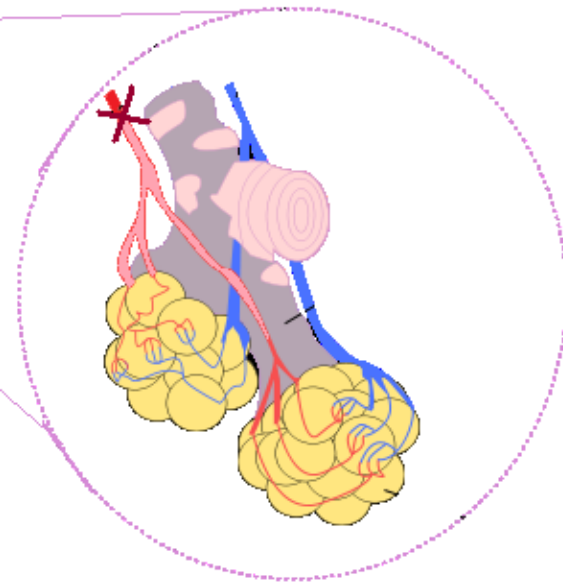
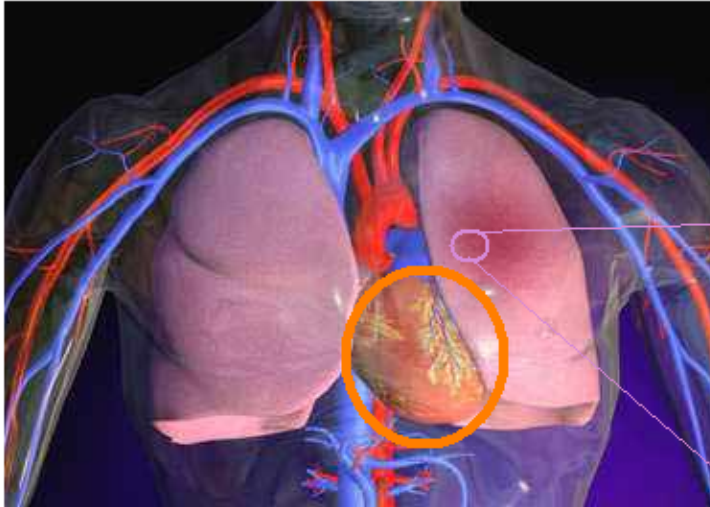


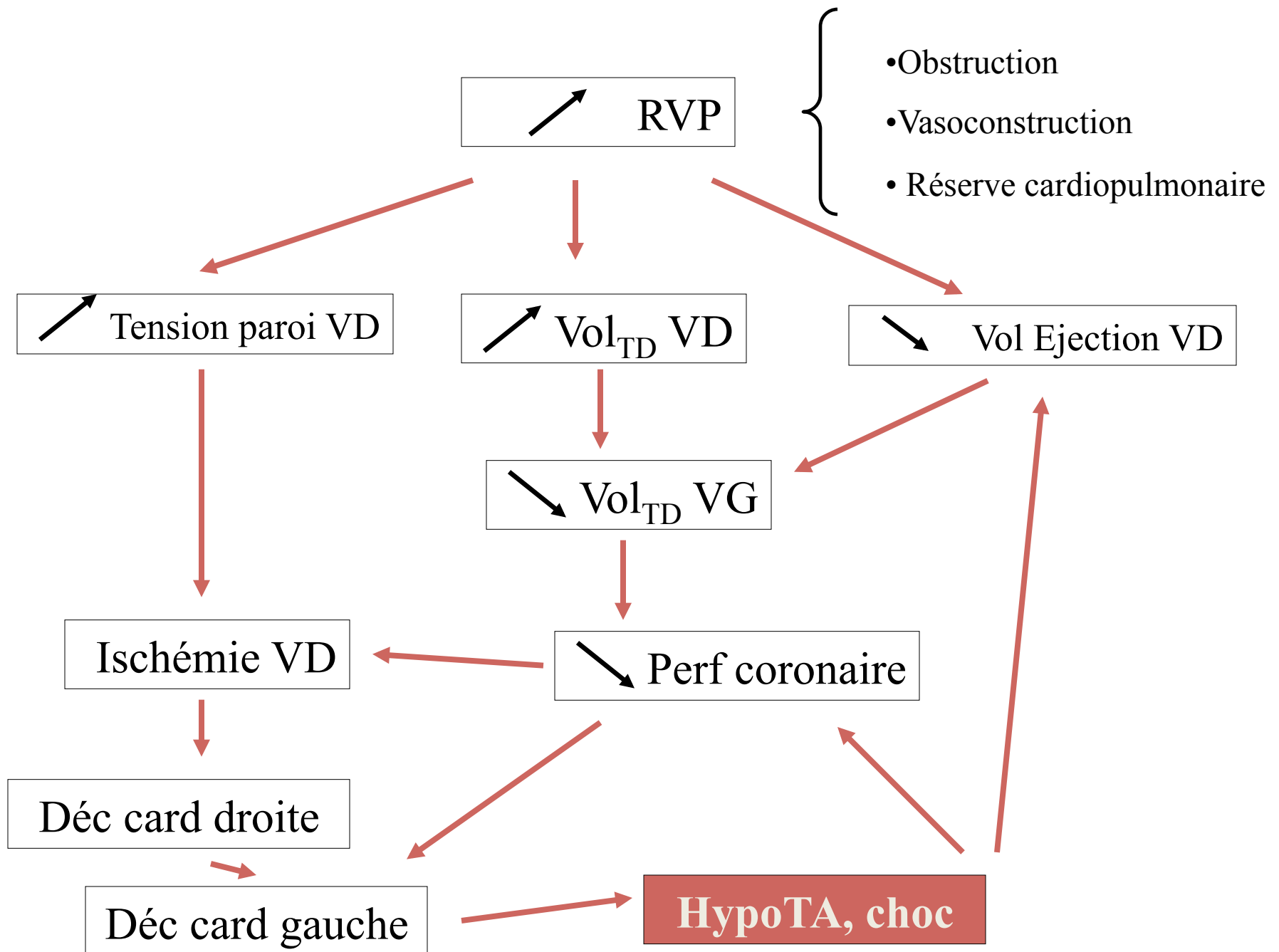
Triade de Virchow

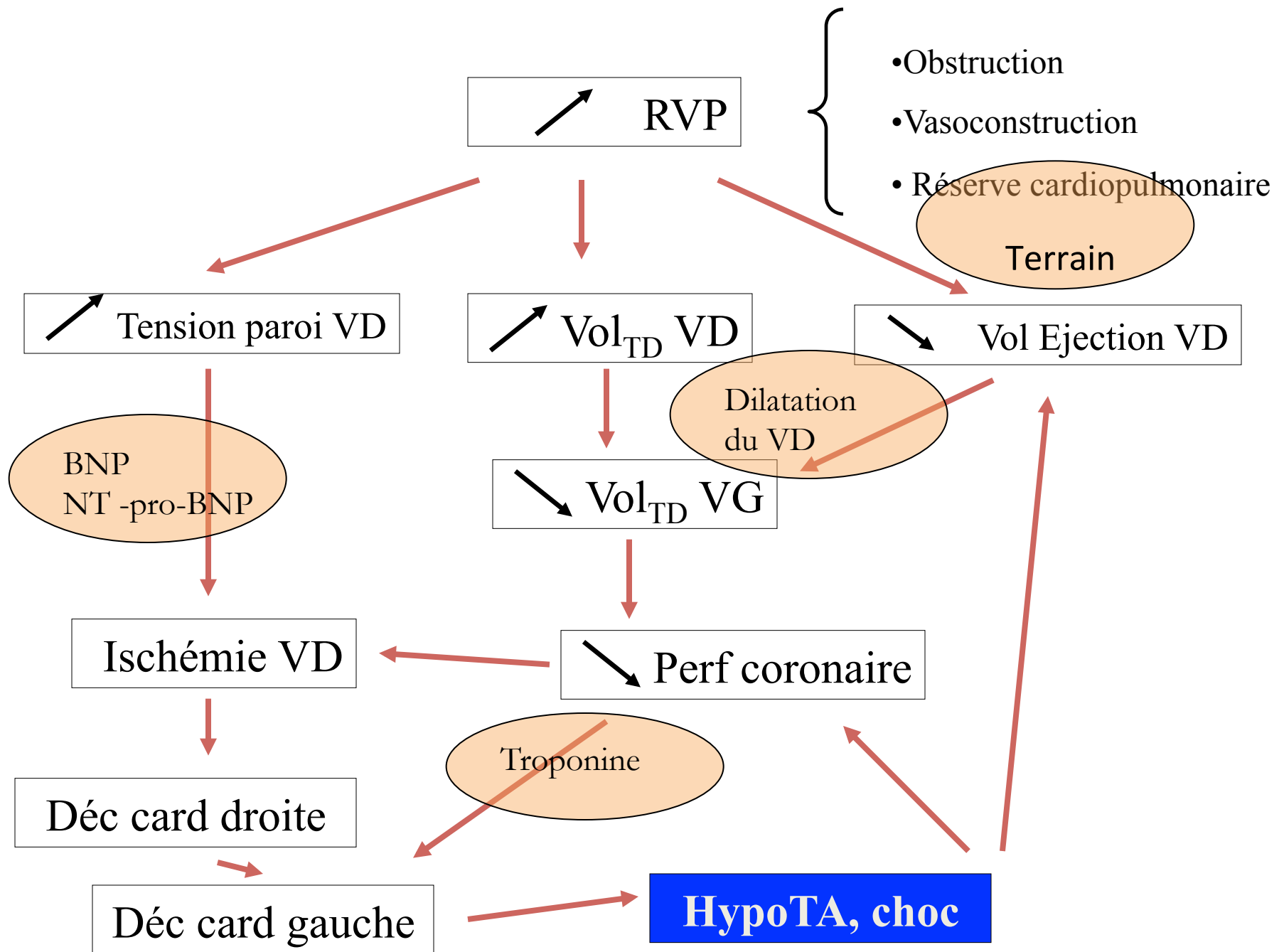


RUDOLF VIRCHOW 1821 - 1902

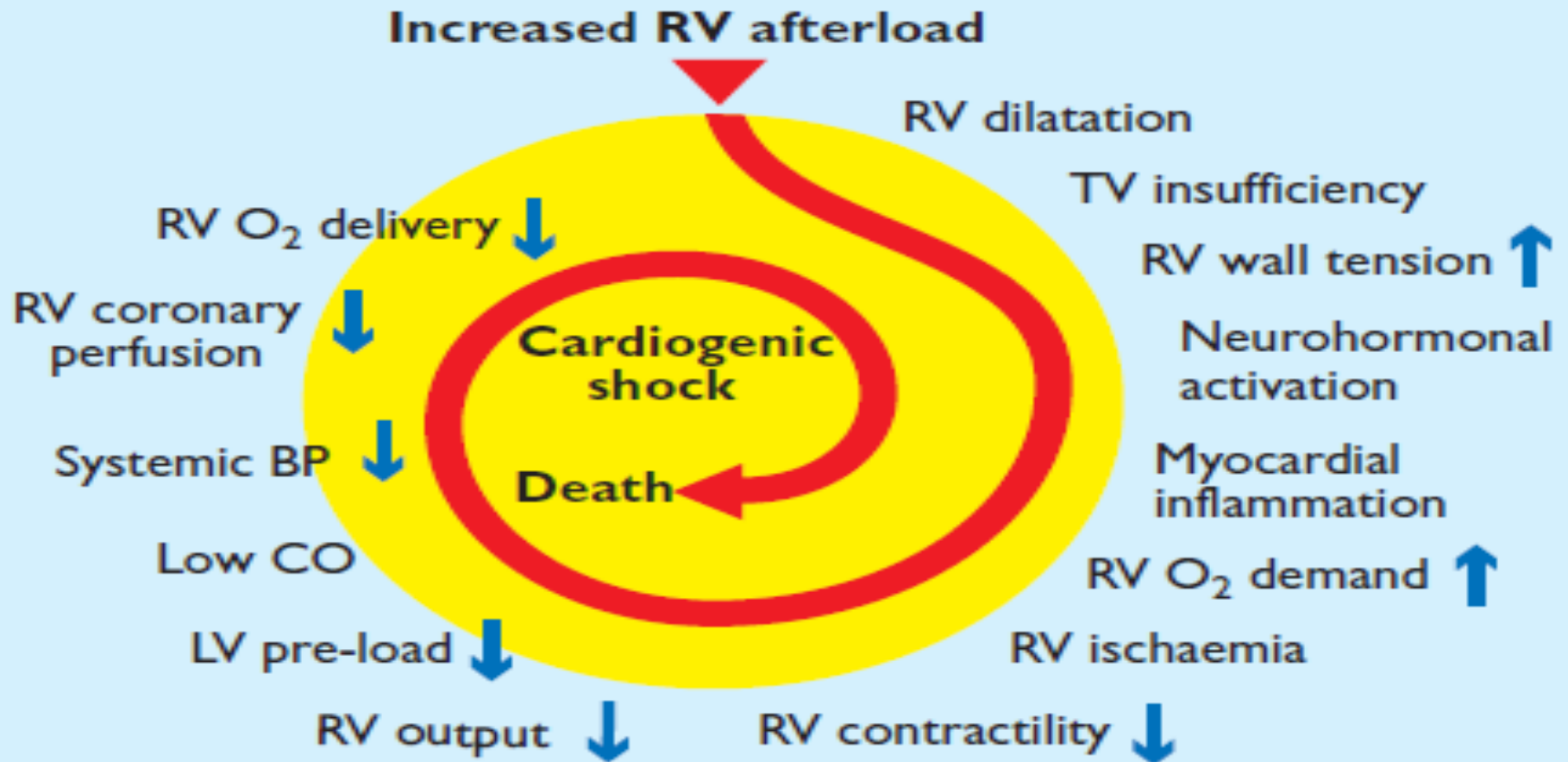
Physiopathologie







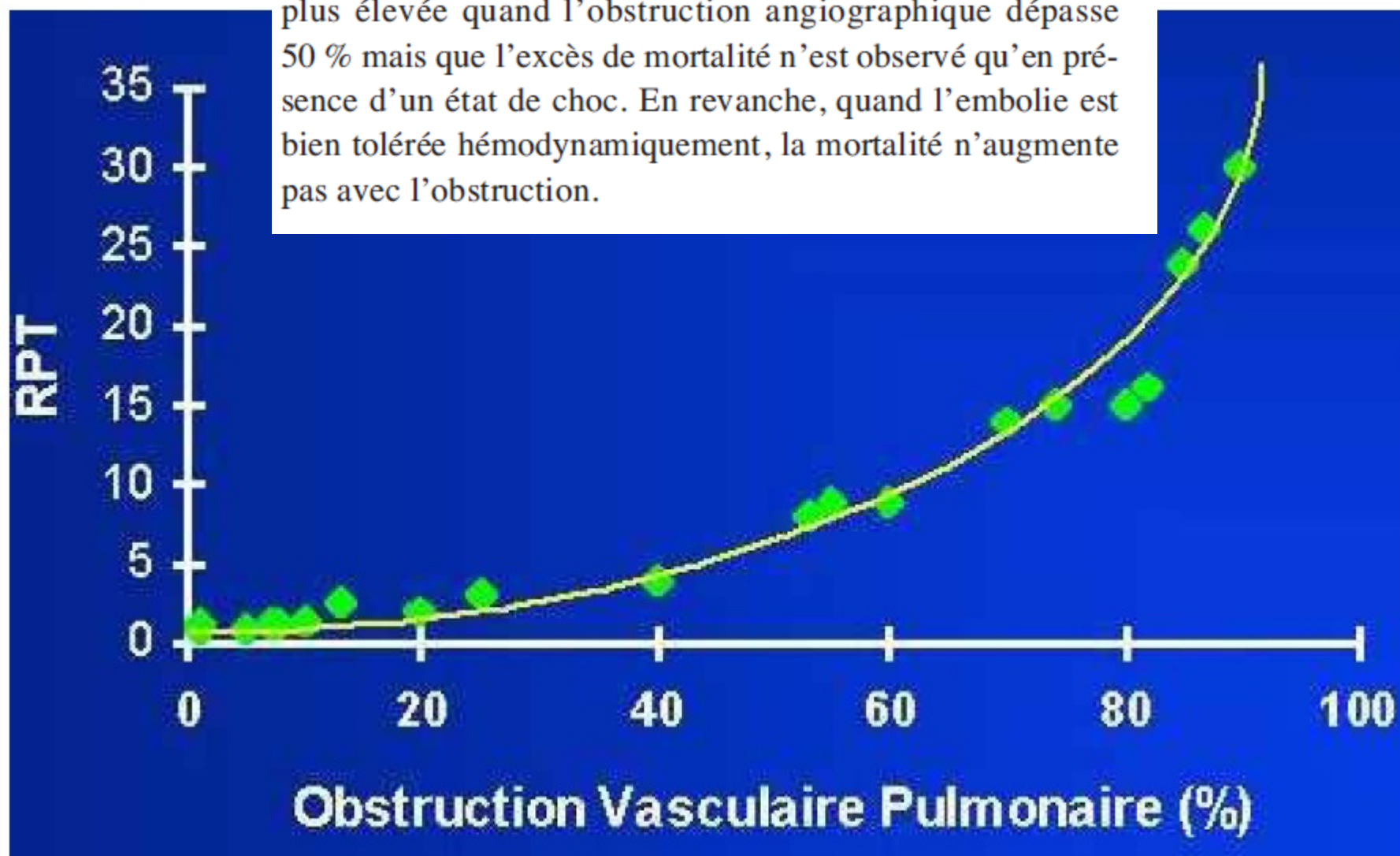
Rappel physiopathologique



BP = blood pressure; CO = cardiac output; LV = left ventricular; RV = right ventricular; TV = tricuspid valve.

Relation entre résistance pulmonaire totale et obstruction vasculaire pulmonaire.

la mortalité hospitalière est plus élevée quand l'obstruction angiographique dépasse 50 % mais que l'excès de mortalité n'est observé qu'en présence d'un état de choc. En revanche, quand l'embolie est bien tolérée hémodynamiquement, la mortalité n'augmente pas avec l'obstruction.



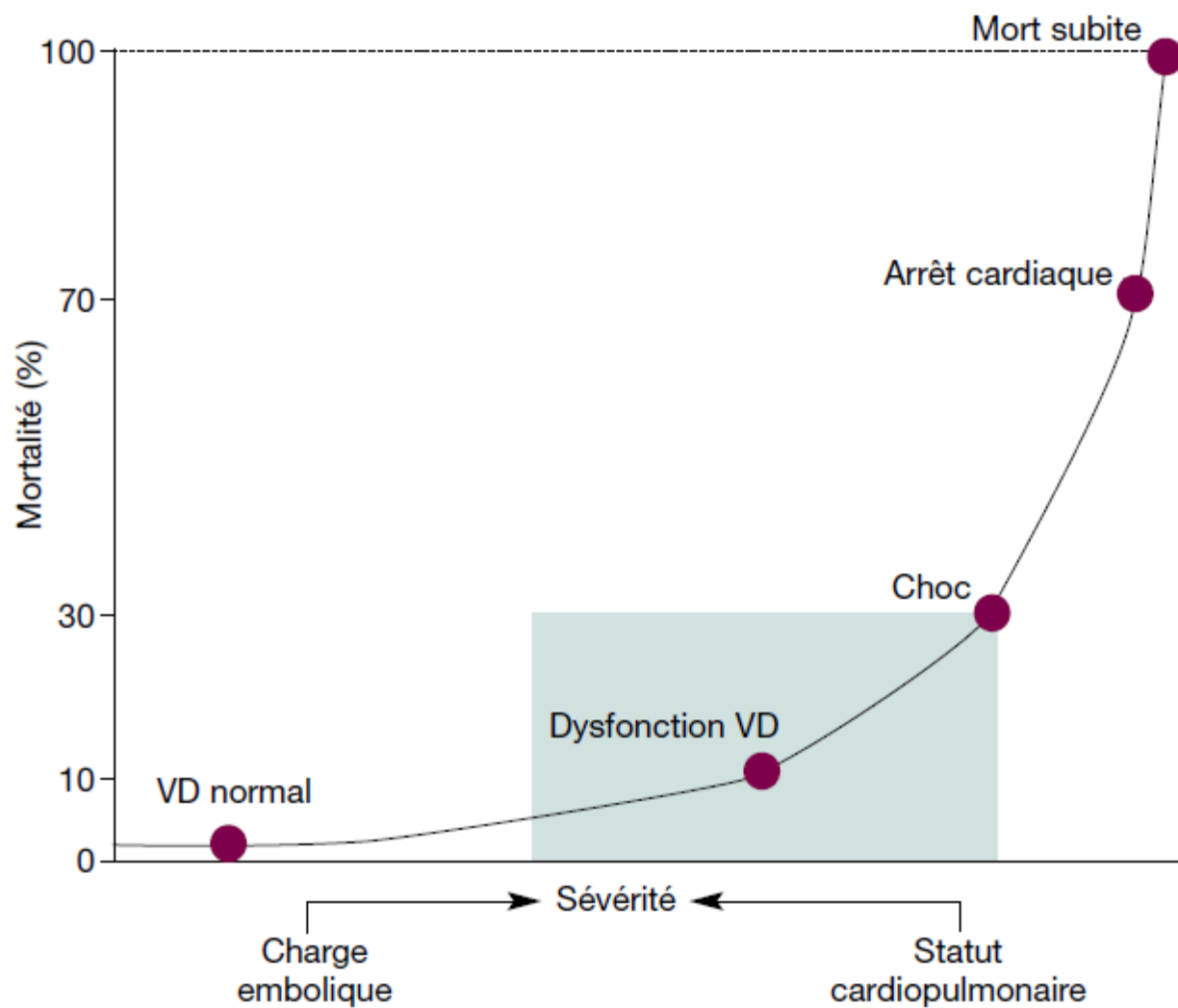


Figure 1. Impact de la dysfonction ventriculaire droite (VD) et de l'instabilité hémodynamique sur la mortalité attribuable à l'embolie pulmonaire

Cas Clinique

- Homme de 79 ans
- Tabac : 30 PA
- Exploré en privé pour une masse pulmonaire suspecte de malignité classée T3N2M1a avec confirmation histologique en cours
- Un jour avant son admission,
 - Dyspnée;
 - Crachats hémoptoïques
 - Perte de conscience le matin de sa consultation
 - Douleurs thoraciques

Cas Clinique

- Examen physique
 - Dyspnée au repos, SpO₂ = 89% AA, T°=38°C
 - Auscultation pulmonaire normale
 - TA 80/60 mmHg, pouls 120 batt/min
 - Extrémités chaudes
 - Éclat de B₂ au foyer Pulmonaire
 - Dilatation des veines jugulaires
 - Abdomen et membres inférieurs normaux

Quel(s) diagnostic(s) évoquez vous?

A- Syndrome coronarien aigu?

B- Dissection de l'Aorte?

C-Embolie pulmonaire?

D-Péricardite aiguë?

E-Autre...?

Diagnostic	+	-
IDM	Douleurs thoraciques	Hémoptysie
Dissection de l' aorte	Douleurs thoraciques brutales dyspnée	Douleurs non migratrices Pas d' irradiation vers le dos Hémoptysie
Embolie pulmonaire	Douleurs thoraciques Hémoptysie Perte de conscience Dyspnée	
Péricardite	Douleurs thoraciques Dyspnée	Hémoptysie
Pneumothorx	Douleurs thoraciques brutales dyspnée	Hémoptysie

Table 6 Prevalence of symptoms and signs in patients with suspected PE according to final diagnosis

	PE confirmed (n = 219)	PE excluded (n = 546)
Symptoms		
Dyspnoea	80%	59%
Chest pain (pleuritic)	52%	43%

- ♦ Ni sensibles, ni spécifiques
- ♦ C'est surtout l'association de plusieurs de ces signes, sur un terrain à risque qui fait évoquer l'EP.

Signs		
Tachypnoea ($\geq 20/\text{min}$)	70%	68%
Tachycardia ($> 100/\text{min}$)	26%	23%
Signs of DVT	15%	10%
Fever ($> 38.5^\circ\text{C}$)	7%	17%
Cyanosis	11%	9%

Data are from references 53 and 55.

DVT = deep vein thrombosis.

Facteurs transitoires (situations a risque):

Chirurgie:

Orthopédie

Arthroscopie du genou

Chirurgie abdominale lourde

Neurochirurgie

Traumatologie:

Entorses

Contusions

Fractures

Obstetrique:

Grossesse

Accouchement, césarienne

Post partum

Avortement

Immobilisation

Immobilisation plâtrée

Allitement

Paralysie

Voyages

Facteurs permanents lies au terrain

Deficit constitutionnel:

Deficits constitutionnels en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine 3, proteine c et S, resistance au facteur X active)

Mutation Leiden du facteur V

Mutation 20210 du gene du prothrombine

Hyperhomocysteinurie

ATCD familiaux de thrombose

Cancer et leucemie: syndrome myeloproliferatif

Obesite BMI >30

Thrombophilie aquse:

Syndrome des anti phospholipides, syndrome nephrotique, ATCD personnel de thrombose.

Medicaments

Chimiotherapie, pillule OP...

Maladies cardio-vasculaires

Maladies respiratoires

Maladies inflammatoires

Compression veineuse

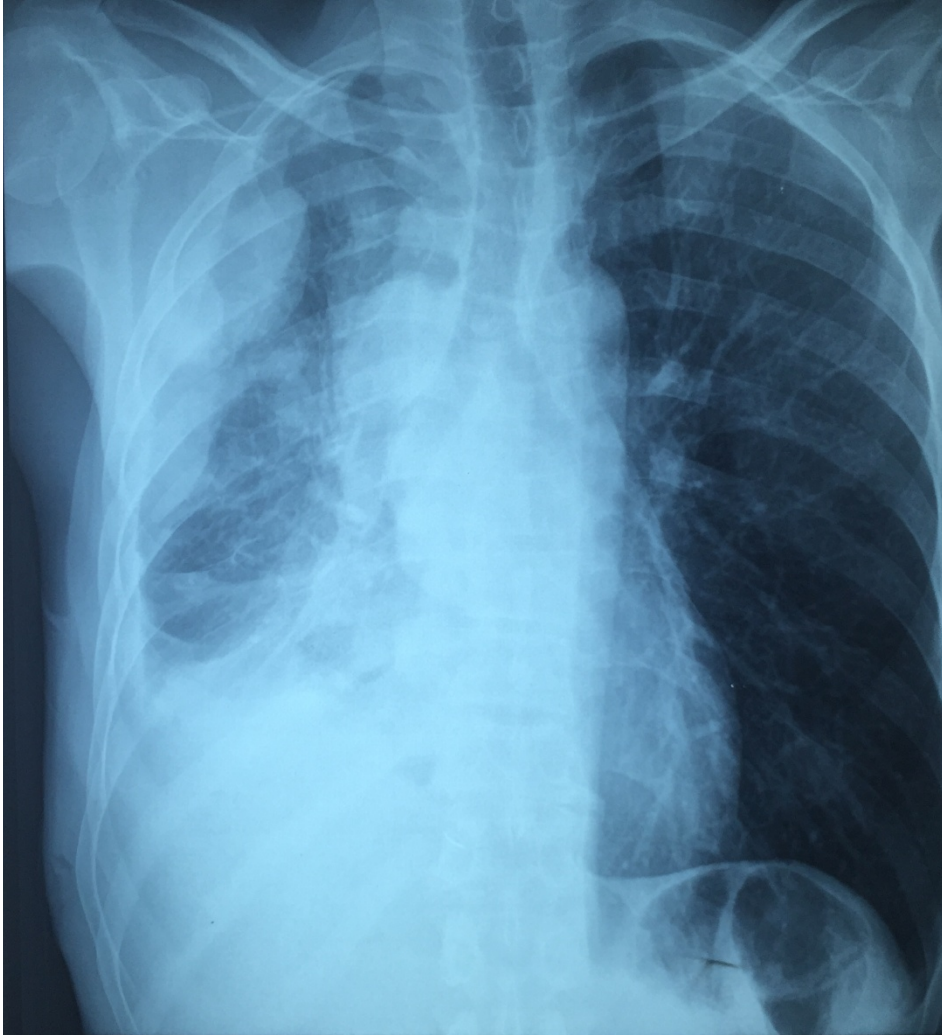
Relation entre facteur de risque et probabilité de survenue d'une TVP

Nombre de facteurs de risque	TVP (%)
0	11
1	24
2	36
3	50
4 ou plus	100

Biologie

- GB= 14200 elts/mm³
- HB= 12,5 g/dl
- Plq= 210 000/mm³
- Créat= 84 µmol/l
- Na⁺/K⁺=136/3,7 mmol/l
- Troponines positives : 0.49 micrg/l
- Lactates 1,8 mmol/l
- GDS AA: pH = 7,44 PaO₂= 58 mmHg PaCO₂= 29mmHg SaO₂=89%

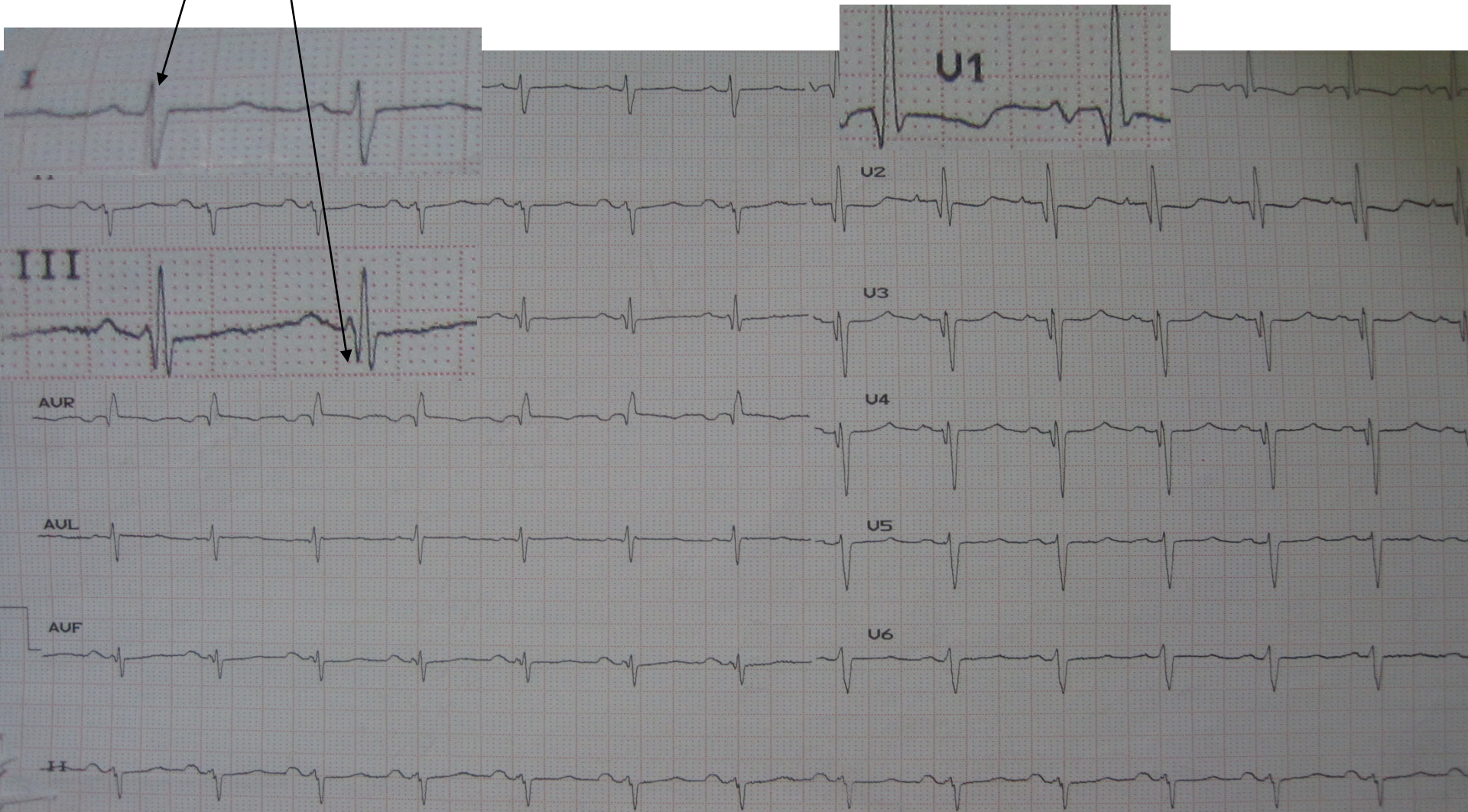
Radiographie du Thorax



Opacités dense homogène axillaire
et basale droite
Cul de sac droit effacé
Elargissement du médiastin moyen

Aspect S1 Q3

BBD



ECG

Les signes paracliniques...

Radio thorax	% avec EP	% sans EP
Atélectasie - infiltrat	68	48
Épanchement pleural	40-60 (45)	30-60 (40)
Épanchement pleural	20-40 (30)	10-30 (20)
♦ Ni sensibles, ni spécifiques ♦ C'est surtout l'association de signes cliniques avec des signes paracliniques, sur un terrain à risque qui fait évoquer l'EP.		
STQ3	6-20 (10)	10
Gazométrie		
hypoxémie	20-80 (?)	25-40 (20)
Effet shunt (DAV > 3KPa)	85	75

Arguments pour l'EP ?

- Terrain néoplasique
- Dyspnée aiguë
- Crachats hémoptoïques
- Lipothymie le matin de sa consultation
- Éclat de B2 au foyer Pulmonaire → Ice cardiaque dte
- Dilatation des veines jugulaires → Ice cardiaque dte
- Tachycardie (Pouls 120 batt/min)
- S1Q3 à ECG → CPA électrique
- Hypoxémie et Hypocapnie → effet shunt

Déterminant(s) de la Stratégie diagnostique ?

1. État respiratoire
2. État hémodynamique
3. État des ressources et du plateau technique
4. Terrain

Déterminant(s) de la Stratégie diagnostique ?

1. État respiratoire
2. État hémodynamique
3. État des ressources et plateau technique
4. Terrain



Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Severity of pulmonary embolism

➤ La gravité de l'EP doit aujourd'hui être interprétée en fonction du risque de décès lié au phénomène thrombo-embolique, et non plus en fonction de la sévérité de l'amputation vasculaire pulmonaire.



Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Severity of pulmonary embolism

➤ Nouvelles recommandations (**SEC**) : remplacer la terminologie des EP massives, sub-massives, ou non massives, par une terminologie basée sur le **risque de décès précoce intra hospitalier ou à 30 jours**.



Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Severity of pulmonary embolism

➤ L'EP peut être stratifiée en plusieurs niveaux de risque de mortalité à l'hôpital et à 30 jours basée sur la présence de marqueurs évaluant l'existence :

- ✓ d'une instabilité hémodynamique
- ✓ d'une dysfonction ventriculaire droite
- ✓ d'une ischémie myocardique

Embolie pulmonaire à Haut risque de mortalité : ce n'est pas rare

ARTICLES

Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)

*Samuel Z Goldhaber, Luigi Visani, Marisa De Rosa, for ICOPER**

- Registre international
- 52 centres dans 7 pays
- Janvier 1995 à Novembre 1996 (23 mois)
- 2454 patients
- 86% avec EP confirmée (2110 pts)

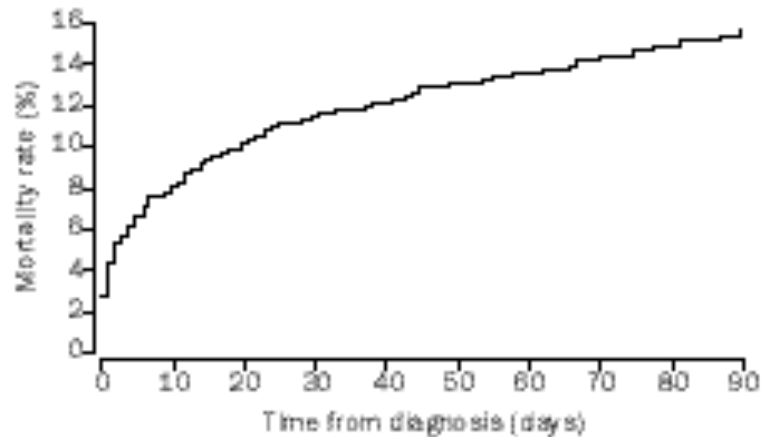


Figure 2: **Overall cumulative mortality**
Patients with PE first diagnosed at necropsy excluded.

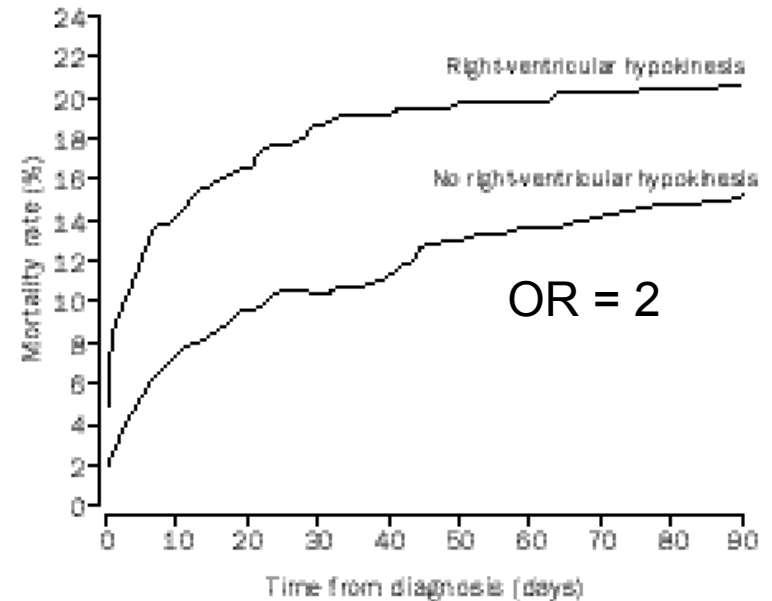


Figure 3: **Cumulative mortality according to status of right-ventricular function on baseline echocardiogram**

- Mortalité à la présentation initiale
 - 58,3 % chez les patients hémodynamiquement instable
 - 15,1 % chez la population stable

Retentissement HD de l'EP

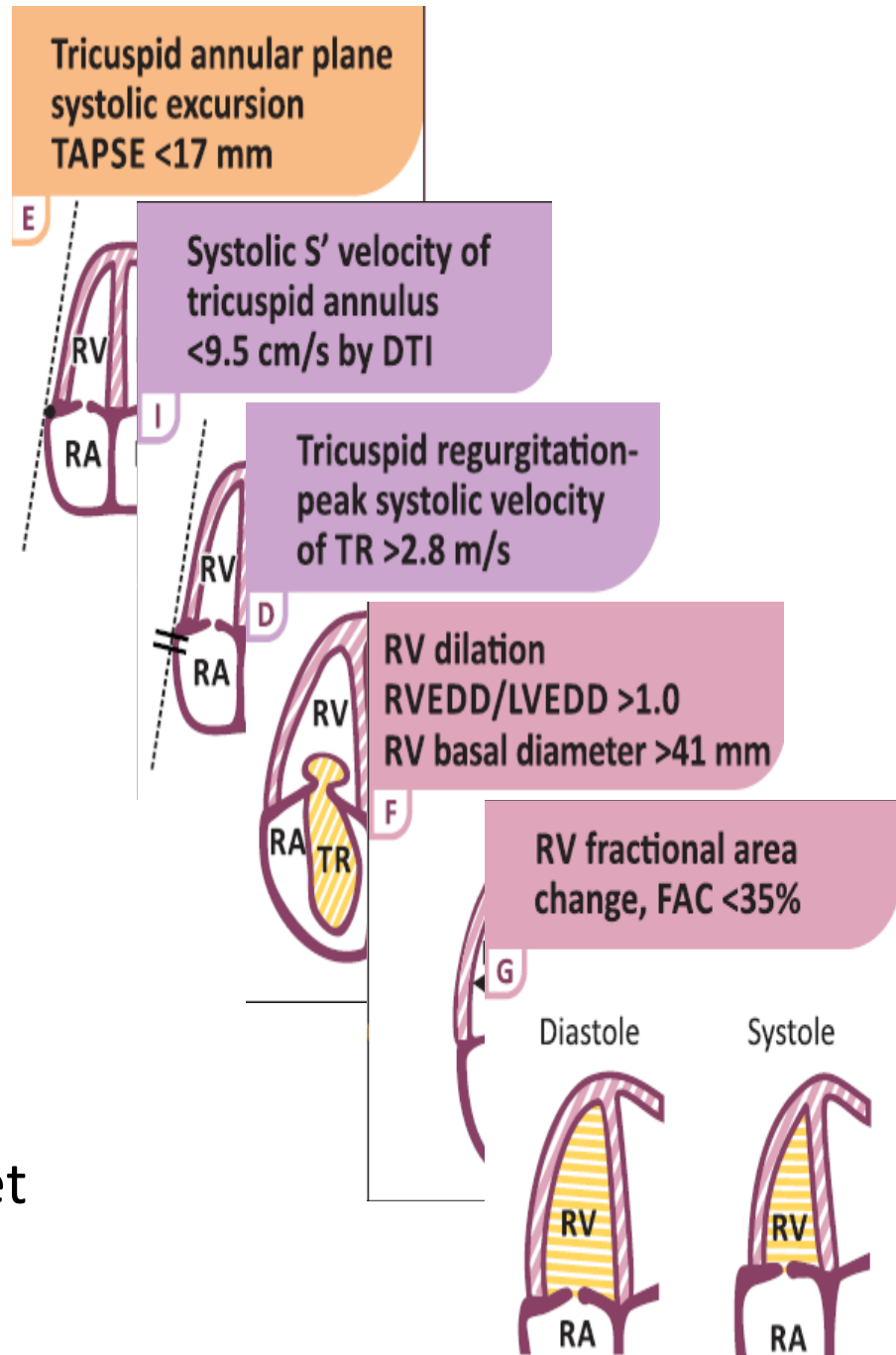
- L'obstruction anatomique et la vasoconstriction $\Rightarrow$
 - Une élévation aiguë des résistances vasculaires pulmonaires
 - Une baisse proportionnelle de la compliance artérielle
 - Une élévation aiguë de la PAP



**↗ post charge
du VD**

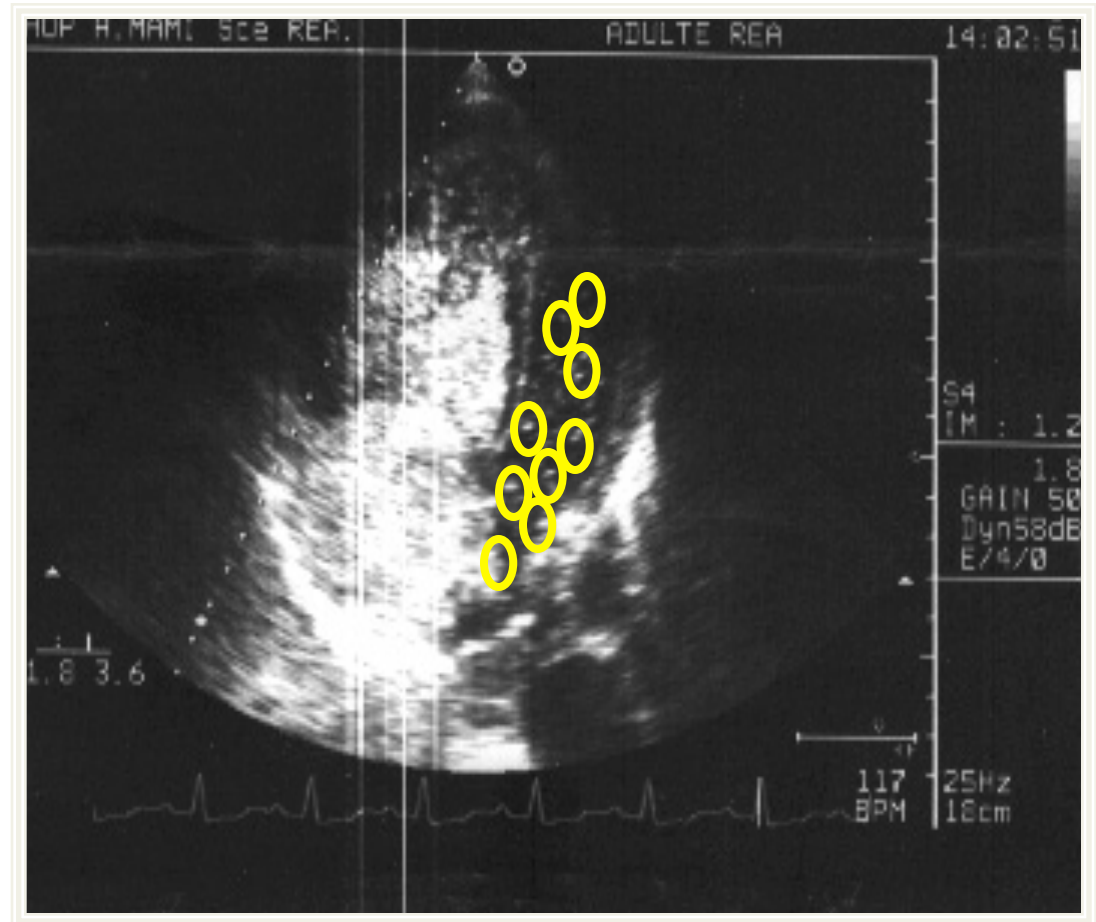
Effets sur le VD

- ↘ raccourcissent systolique VD
- ↗ PRVD
- Dilatation systolique et diastolique du VD
- Insuffisance tricuspide surajoutée
- Dysfonction systolique et diastolique du VD



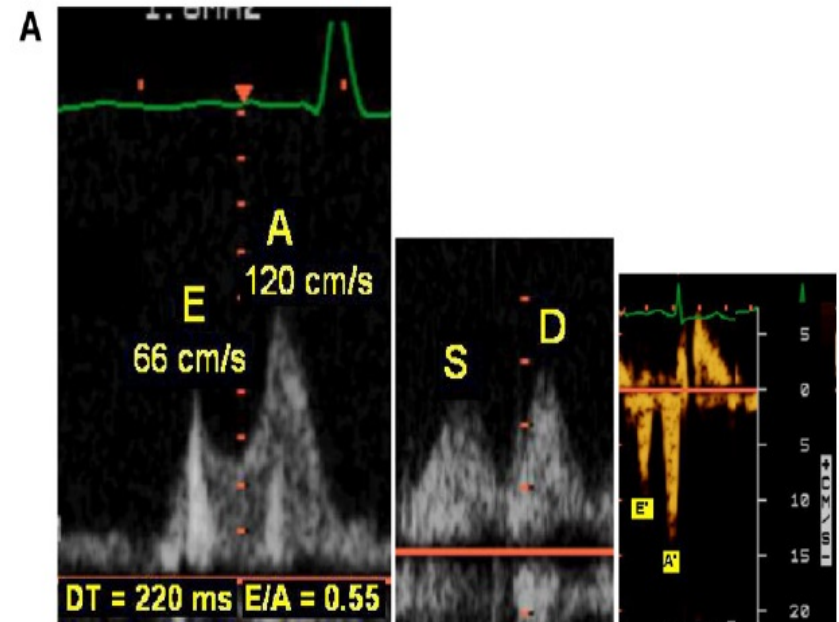
Ouverture d'un FORAMEN OVAL PATENT

ShuntD-G à
travers un PFO
causé par
l'inversion du
gradient de
pression entre
l'OD et l' OG.



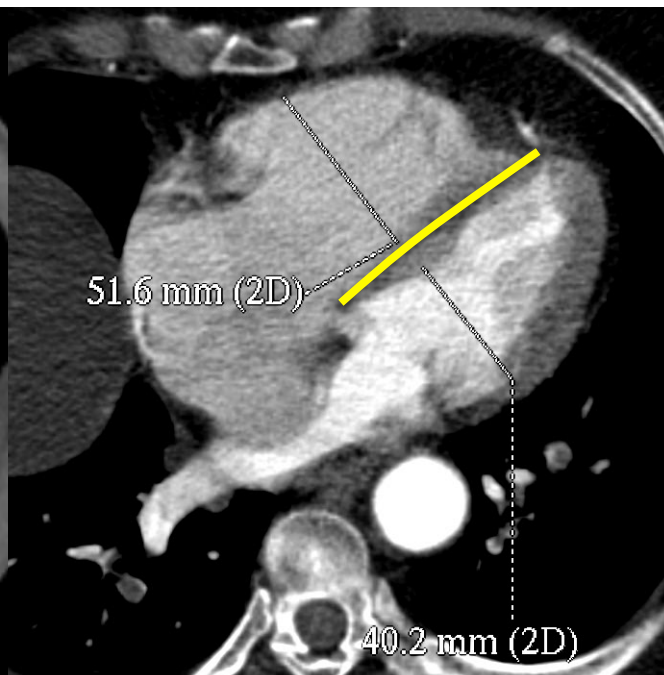
Effets sur le VG

- $\searrow$ taille VG
- Gêne au remplissage du VG (SIV paradoxal +++)
- Dysfonction diastolique du VG type 1: trouble de la relaxation
- $\searrow$ compliance du VG et réduction relative du Qc.



Dysmorphie septale

- ❖ SIV : normal si convexe vers le VD
- ❖ SIV Rectiligne
- ❖ SIV Sigmoide ou convexe vers le ventricule gauche.

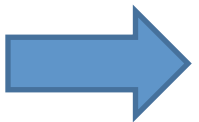




Mécanismes compensateurs

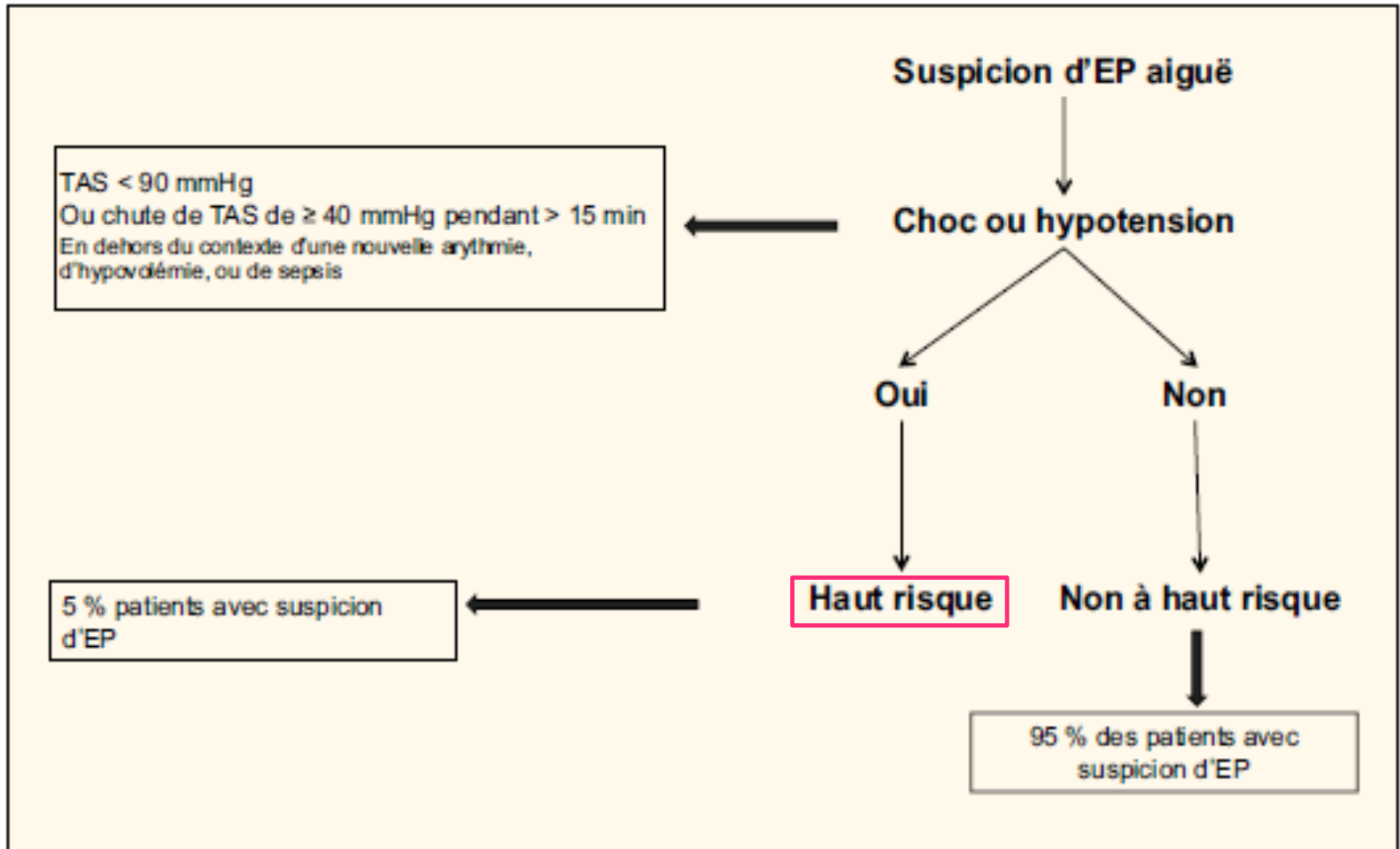
- Activation neuro-humorale: stimulation inotrope et chronotrope
- ET
- Vasoconstriction systémique
 - ✓ Tachycardie
 - ✓ $\nearrow$ PAP
 - ✓ Amélioration du débit à travers le lit vasculaire pulmonaire obstrué
 - ✓ Stabilisation temporaire de la PA systémique

- **Retentissement hémodynamique** dans l'EP conditionne :
 - Pronostic
 - Stratégie diagnostique
 - Stratégie thérapeutique



Stratification du risque de mortalité
précoce de l'EP +++

Évaluation de la gravité : Stratification clinique du risque de décès précoce



Stratification du risque de mortalité précoce

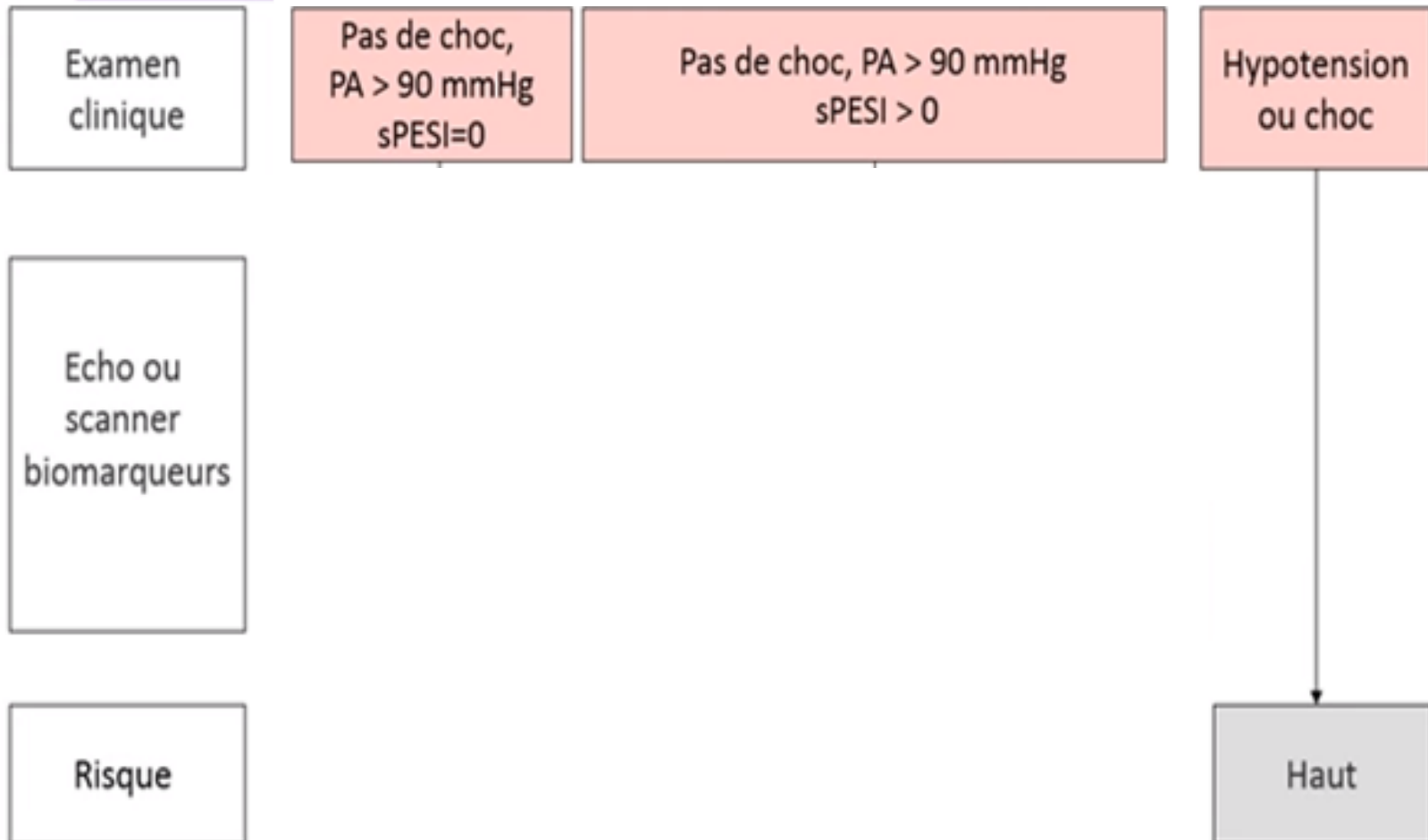


Table 7 Original and simplified PESI

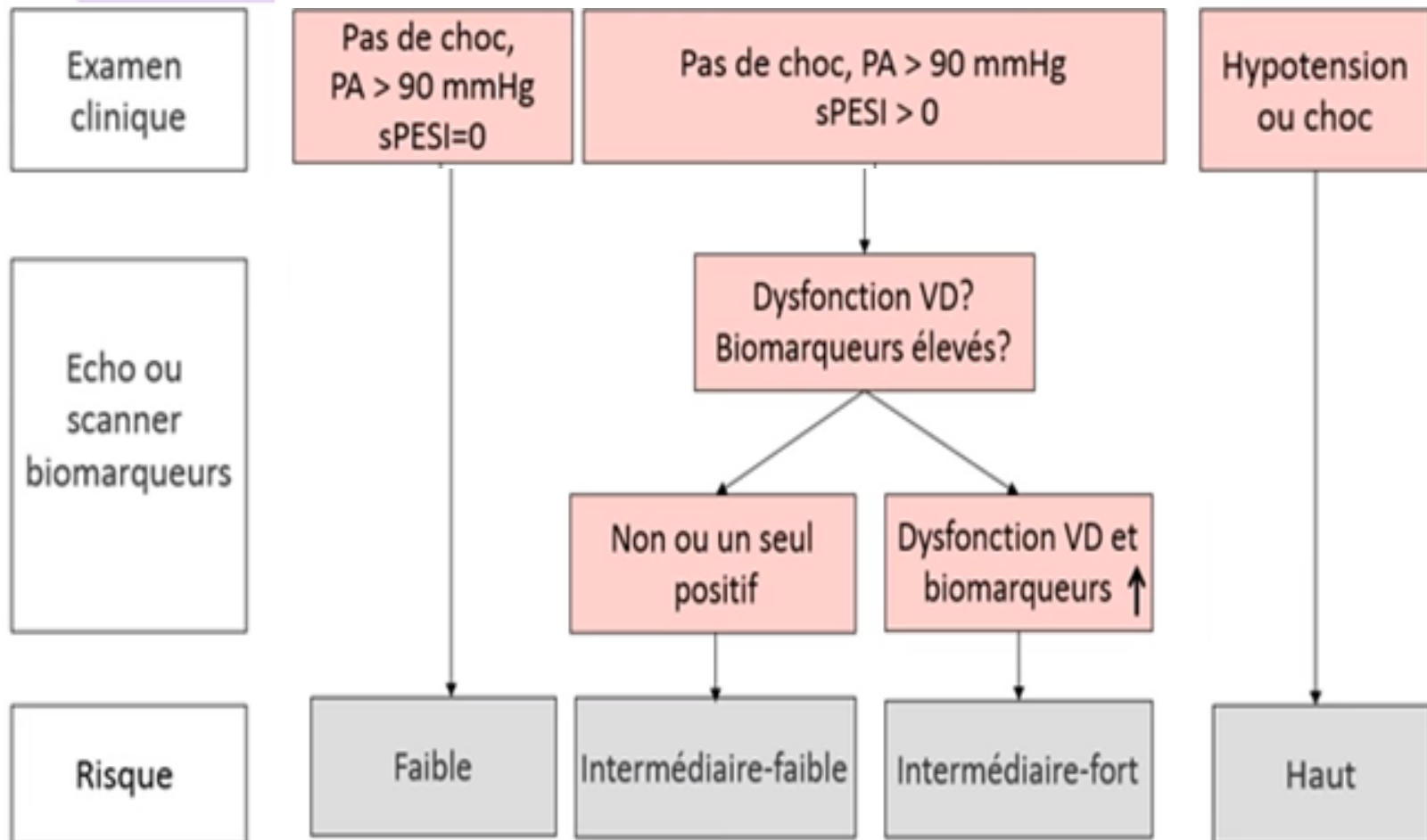
Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate ≥ 110 b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 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	1 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 (1.7–4.5%) 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%) ≥ 1 point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

$$79 + 10 + 30 + 10 + 20 + 30 + 20 = 199$$

PESI = Classe V

sPESI = 5

Stratification du risque de mortalité précoce





2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI >1 ^a	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	–	+	Both positive	
	Intermediate-low	–	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		–	–	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte

Identification des malades à haut risque de mortalité précoce

R67 – Il est recommandé d'évaluer cliniquement, dès la prise en charge initiale, l'état hémodynamique des patients avec une EP (grade 1+) (Fig. 6 et 7). La présence d'un état de choc ou d'une hypotension artérielle définie par une PAs < 90 mmHg ou une chute de la PAs > 40 mmHg pendant au moins 15 minutes identifie les patients à haut risque de mortalité précoce.

R68 – En présence d'un état de choc, il est suggéré de ne pas rechercher une dysfonction ventriculaire droite et/ou une élévation de biomarqueurs cardiaques pour évaluer le risque de mortalité précoce de ces malades (grade 2–).

Cas clinique

Stratifier le risque de mortalité par embolie pulmonaire de ce patient :

- 1- Risque intermédiaire Haut
- 2- Risque intermédiaire Bas
- 3- Haut risque de mortalité
- 4- Bas risque

Argumentez ?

Cas clinique

Stratifier le risque de mortalité par embolie pulmonaire de ce patient

- 1- Risque intermédiaire Haut
- 2- Risque intermédiaire Bas
- 3- **Haut risque de mortalité**
- 4 – Bas risque

Hypotension avec une PAS à 80 mmHg (< 90mmHg)

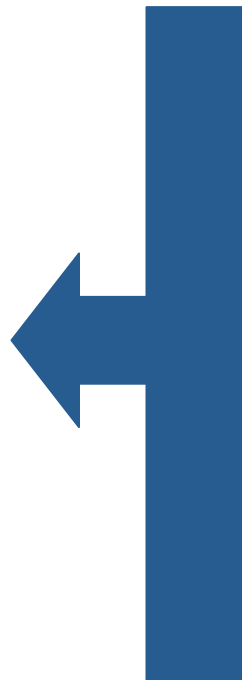
Stratégie diagnostique ?

Quel examen (s) complémentaire (s) demandez vous ?

- 1- D-Dimères
- 2- Echographie cardiaque seule
- 3- Echographie cardiaque suivie d'un angioscanner thoracique
- 4- Angioscanner thoracique seul

Critères de la règle Pulmonary Embolism Rule-out criteria (PERC rule)

1 %
(0,6 – 1,6)



Règle de PERC
Age <50 ans
FC <100/
Saturation O2> 94%
Pas de gonflement unilatéral MI
Pas hémoptysie
Pas chirurgie ou trauma. <4 sem.
Pas ATCDs de MTE
Pas de traitement hormonal PO

> 5 %
Europe



Règle de PERC

Age <50 ans

FC <100/’

Saturation O₂ > 94%

Pas de gonflement unilatéral MI

Pas hémoptysie

Pas chirurgie ou trauma. <4 sem.

Pas ATCDs de MTE

Pas de traitement hormonal PO

Kline JA et al. J Thromb Haemost 2004

Kline JA et al. J Thromb Haemost 2008

Wolf SJ et al. Am J Emerg Med 2008

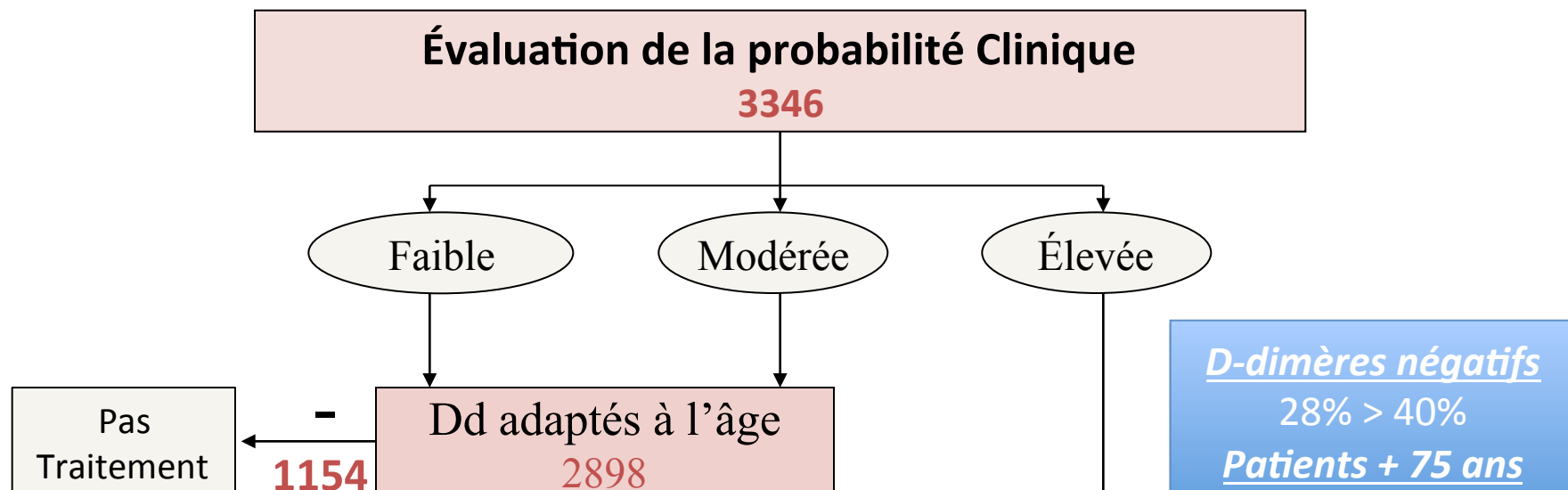
D-dimères

- ♦ Produit de dégradation de la fibrine
- ♦ Positifs : EP cancer, grossesse, IDM, post-opératoire
- ♦ Limite âge > 80 ans
- ♦ Se élevée, Sp faible et VPN ++++

DD < 500ng/l + faible prob. clinique → EP = 0

- ♦ Plusieurs techniques de dosage
 - ♦ ELISA rapides quantitatifs (VIDAS) ou semi quantitatifs
 - ♦ LATEX quantitatifs
 - ♦ par immunoturbidimétrie(Liatest)
 - ♦ par immunofluorescence ou semi quantitatif
 - ♦ agglutination sur sang total

Etude ADJUST



D-Dimer Assay	Low/Intermediate or Unlikely Clinical Probability, No. of Patients	D-Dimer <500 µg/L	3-mo Thromboembolism Risk		D-Dimer ≥500 µg/L and <Age-Adjusted Cutoff	3-mo Thromboembolism Risk	
			No. of Events/ Total Patients	% (95% CI)		No. of Events/ Total Patients	% (95% CI)
VIDAS D-Dimer Exclusion	1345	423	0/417	0.0 (0.0-0.9)	130	0/127	0.0 (0.0-2.9)
Innovance D-Dimer	838	202	1/202	0.5 (0.1-2.8)	103	1/103	1.0 (0.2-5.3)
STA-Liatest D-Dimer	389	132	0/132	0.0 (0.0-2.8)	49	0/47	0.0 (0.0-7.6)
D-Dimer HS 500	185	32	0/31	0.0 (0.0-11.0)	23	0/23	0.0 (0.0-14.3)
Second-generation Tina-quant	128	26	0/26	0.0 (0.0-12.9)	32	0/31	0.0 (0.0-11.0)
Cobas h 232	13	2	0/2	0.0 (0.0-65.8)	0		
Total	2898	817	1/8	0.1 (0.0-0.7)	337	1/331	0.3 (0.1-1.7)



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

D-dimères: valeur seuil ajustée selon l'âge

- Formule : (âge x 10 ug / L si > 50 ans)
- Spécificité croissante de 34 à 46%
- Sensibilité conservée supérieure à 97%

- Validé par Righini (JAMA 2014;311(11):1117–1124) :
 - 3346 patients
 - 766 > 75 ans
 - 673 : non-high clinical probability, D-Dimères ajustés selon age
 - Augmente le nb de patients chez les quels l'EP est exclue de 43 à 200 sans augmenter les faux négatifs



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



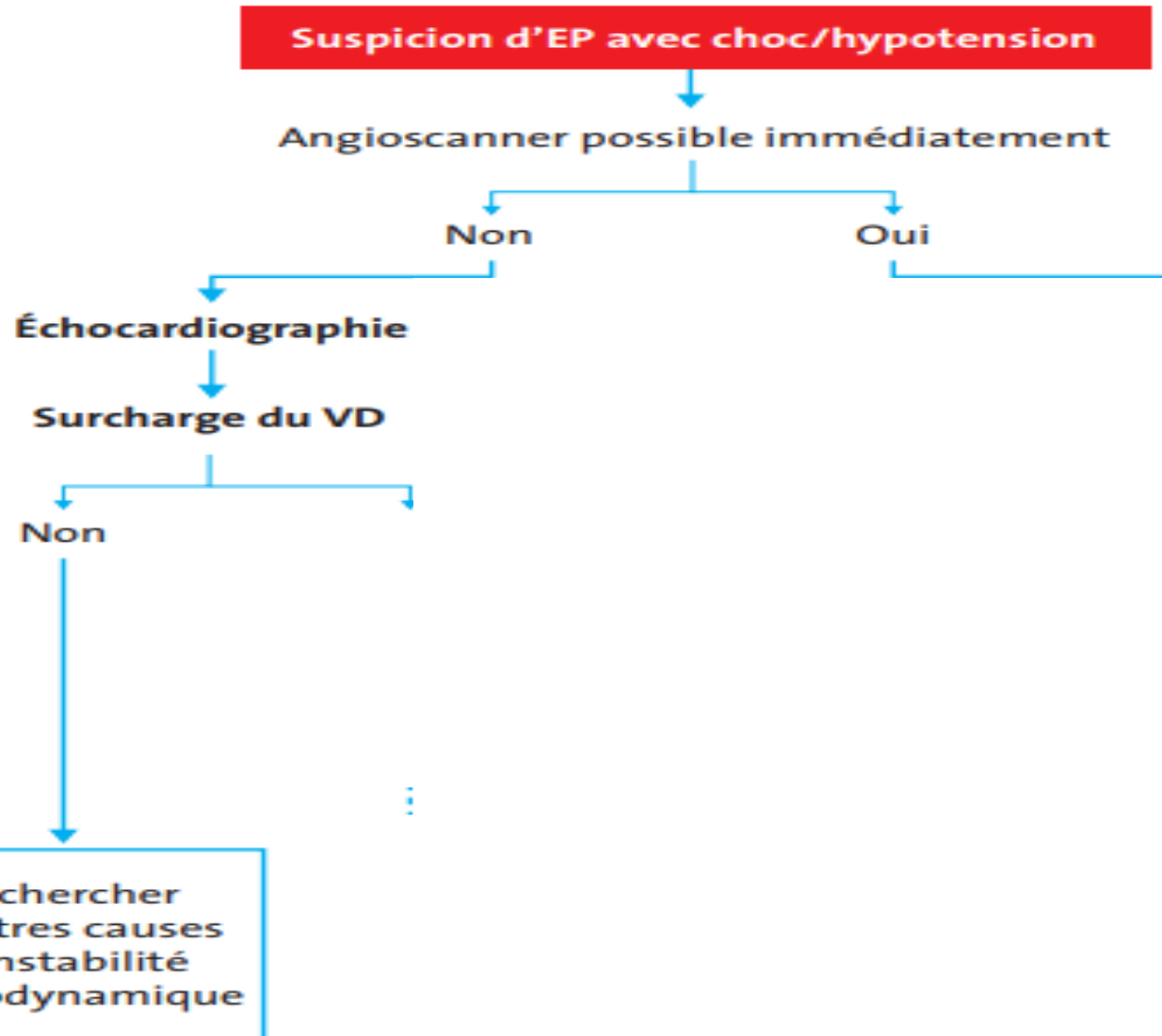
RECOMMANDATIONS

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte

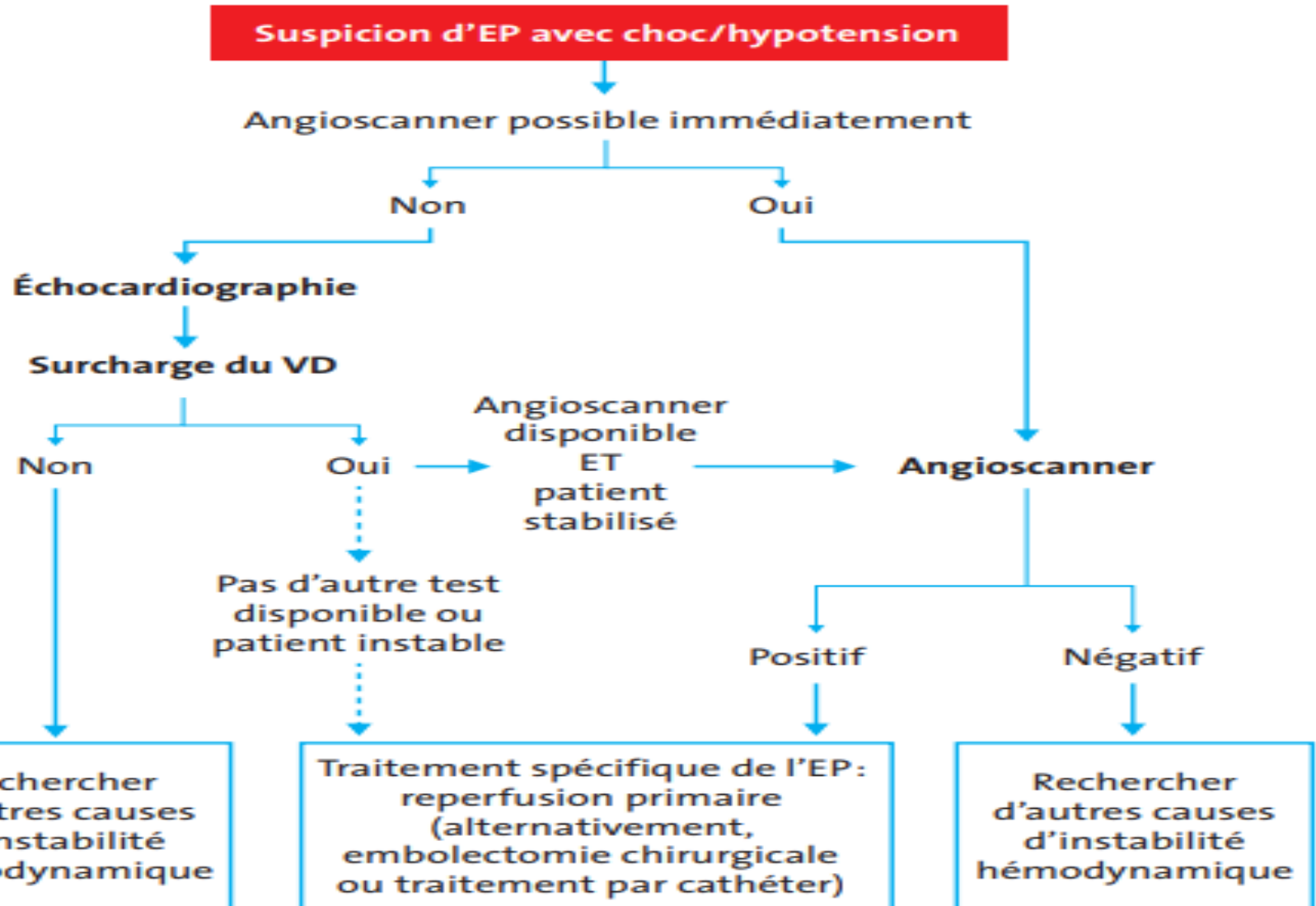
Patient instable hémodynamiquement (état de choc, hypotension artérielle)

R35 – Lors d'une suspicion d'EP chez un patient instable hémodynamiquement (état de choc, hypotension artérielle), il est recommandé de ne pas réaliser un dosage des D-dimères (grade 1–).

Stratégie diagnostique ?



Stratégie diagnostique ?





Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

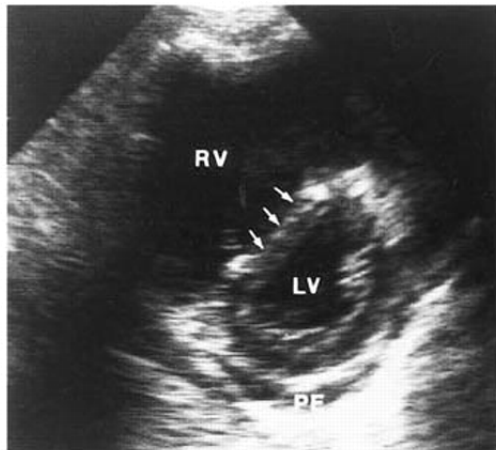
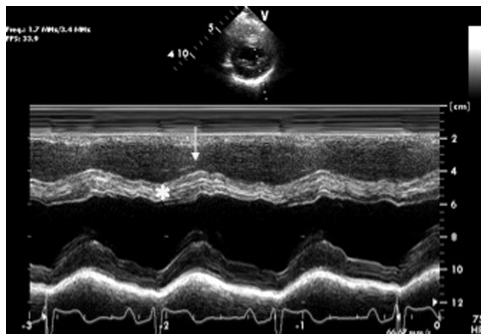
Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte

R36 – Il est recommandé de réaliser un angioscanner thoracique si l'état du patient le permet et que l'examen est immédiatement disponible (grade 1+) (Fig. 4).

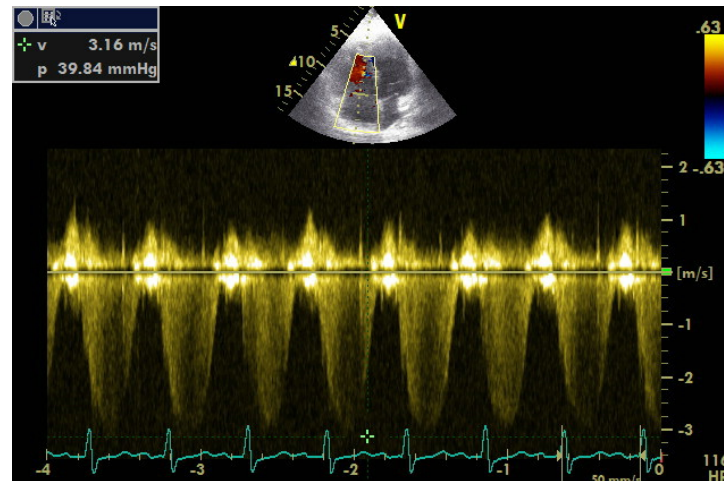
R37 – Chez les malades non transportables, il est suggéré de réaliser une échocardiographie au lit à la recherche d'une dilatation ventriculaire droite ou d'un diagnostic différentiel à l'état de choc (tamponnade, hypovolémie vraie ou relative, défaillance cardiaque) (grade 2+). Dans ce cas, il est suggéré de retenir le diagnostic d'EP si une dysfonction du ventricule droit est mise en évidence (grade 2+)

ETT: CPA

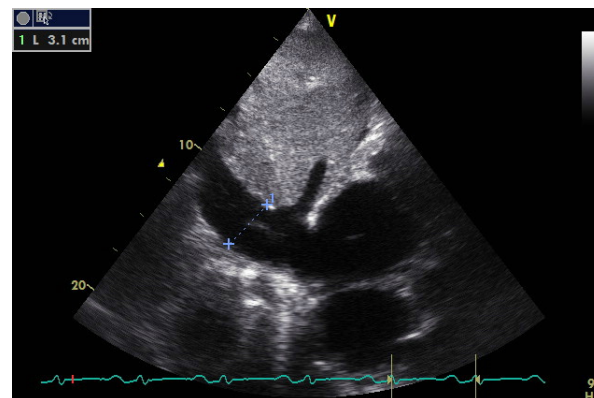
Septum paradoxal



HTP à 45 mmHg



VCI



Faut-il compléter par un angioscanner thoracique ?

1- Oui

2- Non, les signes échographiques suffisent pour confirmer le diagnostic

Malade stabilisé et angioscanner disponible!

Le scanner est-il (toujours) fiable ?

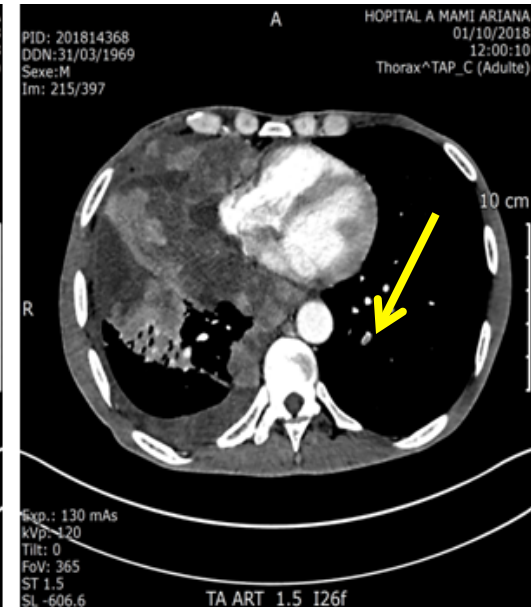
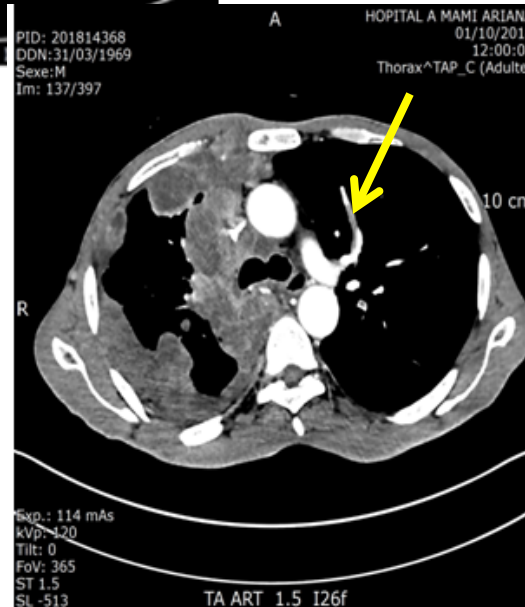
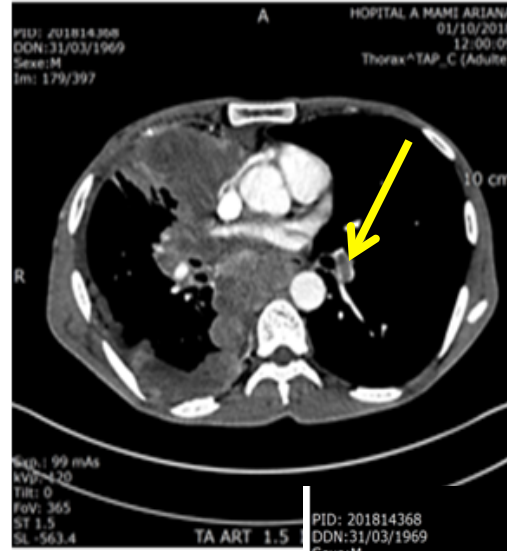
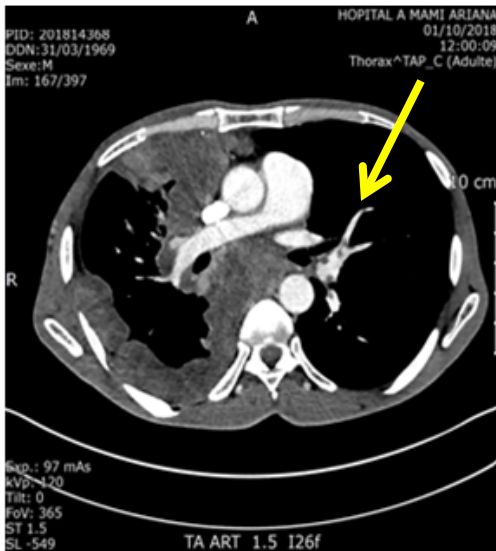
- LA nouvelle REFERENCE diagnostique
 - Valeur d'exclusion $\geq$ scintigraphie
 - Valeur de confirmation $\geq$ angiographie
- Pertinence clinique ?
 - EP sous segmentaire
 - EP découverte fortuite
- Utilisation dans la « vraie » vie ?



Risque iatrogène

- Néphropathie aux produits de contraste
 - Rare avec les produits de faible osmolalité (~1‰)
 - Mesures préventives : hydratation
- Allergie
 - Produits de contraste ≠ « l' allergie à l' iode »
 - Pas de mesure préventive
- Femme enceinte
 - Irradiation foétale très faible < scintigraphie
 - Hypothyroïdie transitoire ?
 - Irradiation mammaire ??
- Décompensation cardiaque gauche
 - Exceptionnel
 - Peut engager le pronostic vital

Angio-TDM



Suspected PE without shock or hypotension



Assess clinical probability of PE Clinical judgment or prediction rule*

Items	Clinical decision rule points	
Wells rule	Original version ¹⁵	Simplified version ¹⁰⁷
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate ≥ 100 b.p.m.	1.5	1
Surgery or immobilization within the past four weeks	1.5	1
Haemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
Three-level score		
Low	0–1	N/A
Intermediate	2–6	N/A
High	≥ 7	N/A
Two-level score		
PE unlikely	0–4	0–1
PE likely	≥ 5	≥ 2

Revised Geneva score	Original version ¹⁵	Simplified version ¹⁰⁸
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate 75–94 b.p.m. ≥ 95 b.p.m.	3 5	1 2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age > 65 years	1	1
Clinical probability		
Three-level score		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥ 11	≥ 5
Two-level score		
PE unlikely	0–5	0–2
PE likely	≥ 6	≥ 3

- ◆ Faible probabilité : 10% EP confirmée
- ◆ Probabilité modérée : 30%
- ◆ Probabilité haute: 65%

- Classification à 2 niveaux / EP improbable → 12% EP confirmée

Suspected PE without shock or hypotension

Assess clinical probability of PE
Clinical judgment or prediction rule^a

Low/Intermediate clinical probability
or PE unlikely

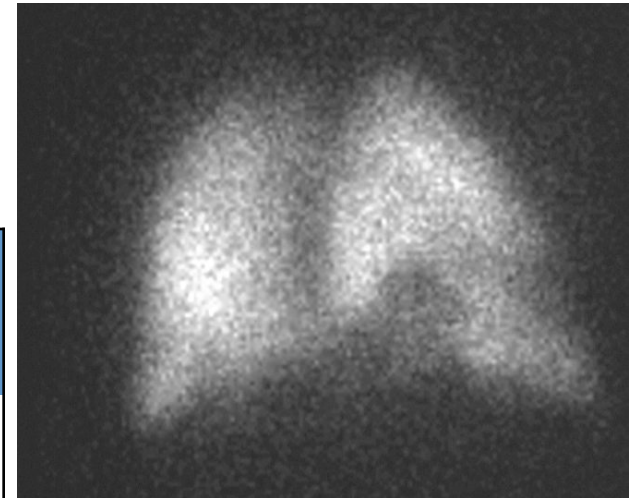
High clinical probability
or PE likely

Écho ± doppler et EP

	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Positive likelihood ratio (95 % CI)
All patients	39 (32 to 46)	99 (97 to 100)	42 (13 to 132)
Patients without clinical symptoms of DVT	38 (21 to 36)	99 (97 to 100)	39 (12–130)
Patients with clinical symptoms of DVT	72 (58 to 83)	100 (83 to 100)	+ ∞

Scintigraphie pulmonaire

	Se	Sp	RV
Scintigraphie normale ou quasi normale	97%	-	0.05
Faible probabilité scintigraphique	-	-	0.36
Probabilité intermédiaire	-	-	1.2
Forte probabilité scintigraphique	-	89%	18.3



60% des patients



Scintigraphie pulmonaire

Age	Normale ou presque	Non diagnostique	Forte probabilité
< 40 ans	61%	32%	7%
40-49	38%	48%	14%
50-59	37%	52%	10%
60-69	18%	62%	20%
70-79	17%	57%	26%
> 80	11%	58%	31%

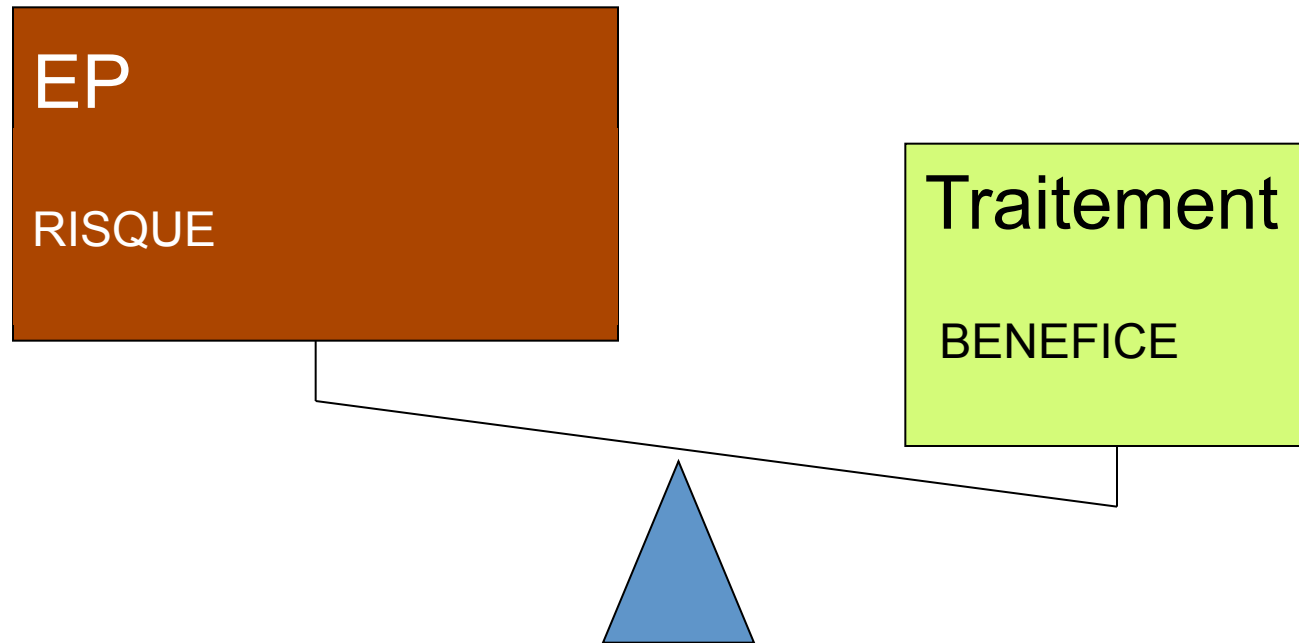
Cas clinique

Embolie pulmonaire à Haut risque
de mortalité confirmée

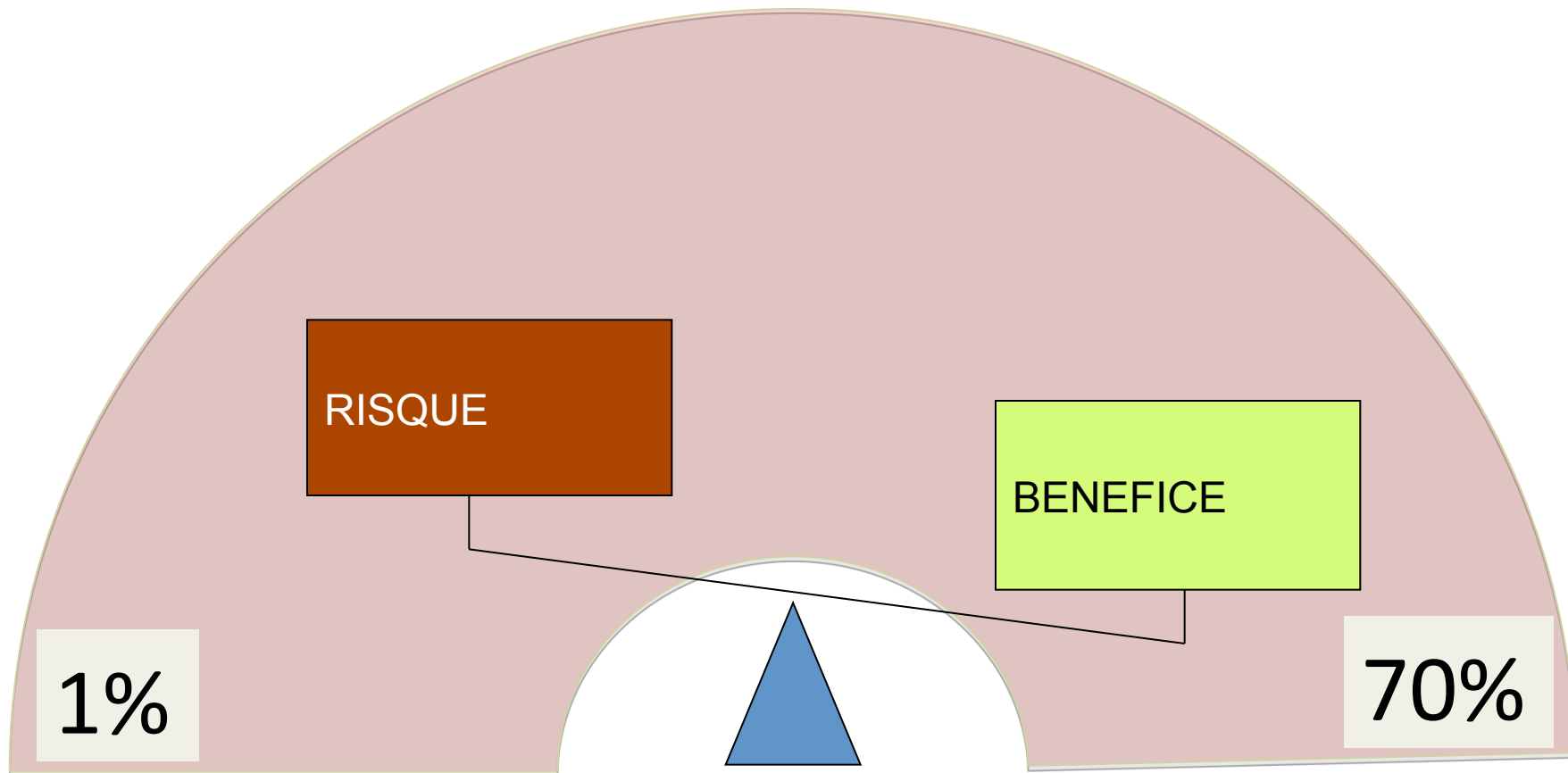
Stratégie thérapeutique

- Où traiter ?
- Comment traiter?

Stratification du risque



Mortalité : 10-15%
durant les 3 mois après le diagnostic

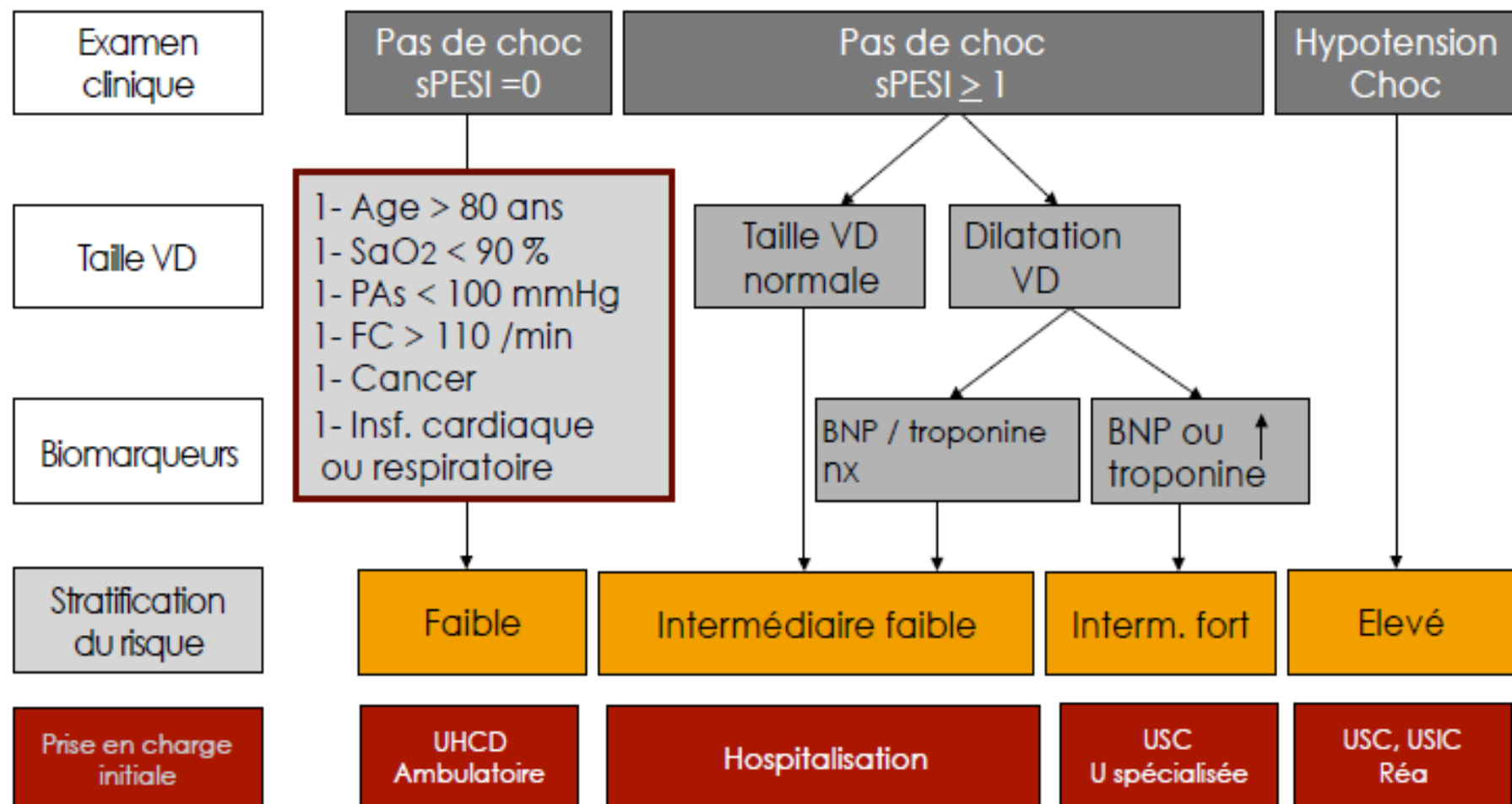


Mortalité : 10-15%
durant les 3 mois après le diagnostic

Stratégie thérapeutique

- Où traiter ?
- Comment traiter?

Lieu de prise en charge



Stratégie thérapeutique

- Où traiter ?
- Comment traiter?

Stratégie thérapeutique

- 1- TTT symptomatique
- 2- Thrombolyse
- 3- Anticoagulation
- 4- Embolectomie

Traitement symptomatique

Stabilisation hémodynamique :

Remplissage vasculaire

13 patients EP avec $IC < 2.5 \text{ l/mn/m}^2$ sans hypoTA, 500 cc colloïdes :

↑ Diamètre TDVD et l'IC $p < 0.05$

sans ↑ RAP.

Corrélation inverse entre ↑ IC et le ratio VD/VG initial $p < 0.05$



- Optimisation du remplissage sous contrôle ETT avec une limite de ratio VD/VG à 1
- Prudence si hypotension : risque d'aggravation de l'ischémie VD → plutôt vasopresseurs

Catécholamines

- Noradrénaline

- études animales (1971-1991):
- amélioration de l' IC et du pronostic
- veinoconstriction : Maintien précharge VD
- vasoconstriction systémique : réduit l' ischémie du VD
- effet inotrope β_1
- peu d' effet péjoratif sur les résistances vasculaires pulmonaires

- ♦ Dobutamine :

- 2 études non comparatives : efficacité sur l' IC et le DO2
- Parfois effet hypoxémiant par altération des V/Q
- Action vasodilatatrice β_2
- Utile à un degré moindre de défaillance (TA conservée) : Gare à l' aggravation de l' ischémie VD

Ventilation mécanique

- Traitement de l'hypoxie et de la défaillance circulatoire
- Effets délétères de la VM en PPositive
 - Diminution du retour veineux
 - Augmentation des résistances vasculaires pulmonaires
- Baisse du DC peut être majeure dans ce contexte
- Tonus sympathique entravé par la sédation

5.8.1 Pulmonary embolism with shock or hypotension (high-risk pulmonary embolism)

Patients with PE presenting with shock or hypotension are at high risk of in-hospital death, particularly during the first few hours after admission. Besides haemodynamic and respiratory support, intravenous UFH should be administered to these patients as the preferred mode of initial anticoagulation, as LMWH or fondaparinux have not been tested in the setting of hypotension and shock.

Reperfusion ??

EMBOLECTOMIE



FIBRINOLYSE





2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

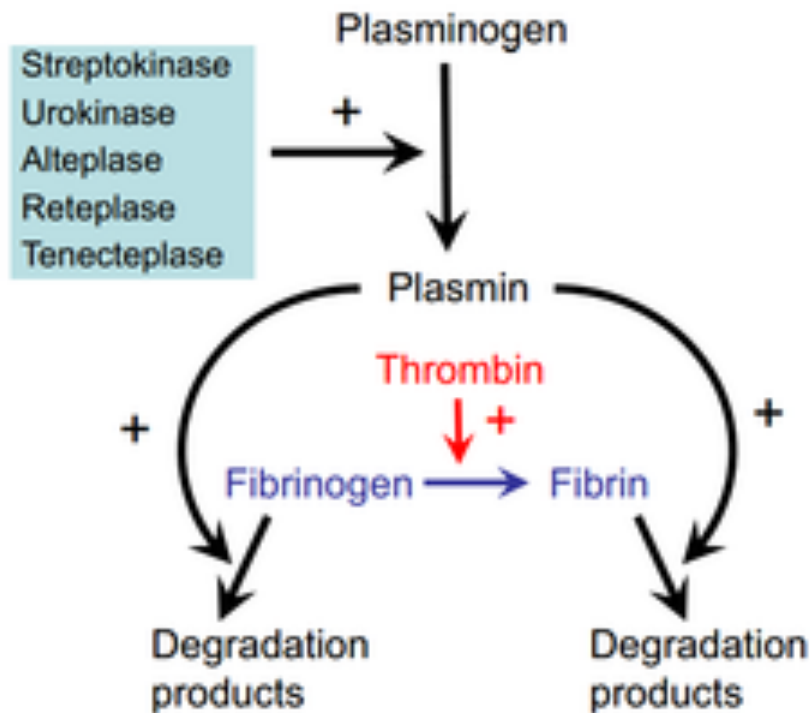
The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

In summary, thrombolytic therapy is the first-line treatment in patients with high-risk PE presenting with cardiogenic shock and/or persistent arterial hypotension, with very few absolute contraindications. Routine use of thrombolysis in non-high-risk patients is not recommended, but may be considered in selected patients with intermediate-risk PE and after thorough consideration of conditions increasing the risk of bleeding. Thrombolytic therapy should be not used in patients with low-risk PE.

Mécanisme d'action des thrombolytiques

- Transformation du plasminogène inactif en plasmine active
⇒ détruit la fibrine (+ d'autres éléments comme le fibrinogène) ⇒ dissout les thrombi



• But de la thrombolyse

- Lyser un thrombus plus rapidement que la thrombolyse naturelle
- Efficacité d'autant + importante que le thrombus est récent

Cathflo—a fibrin-specific* MOA

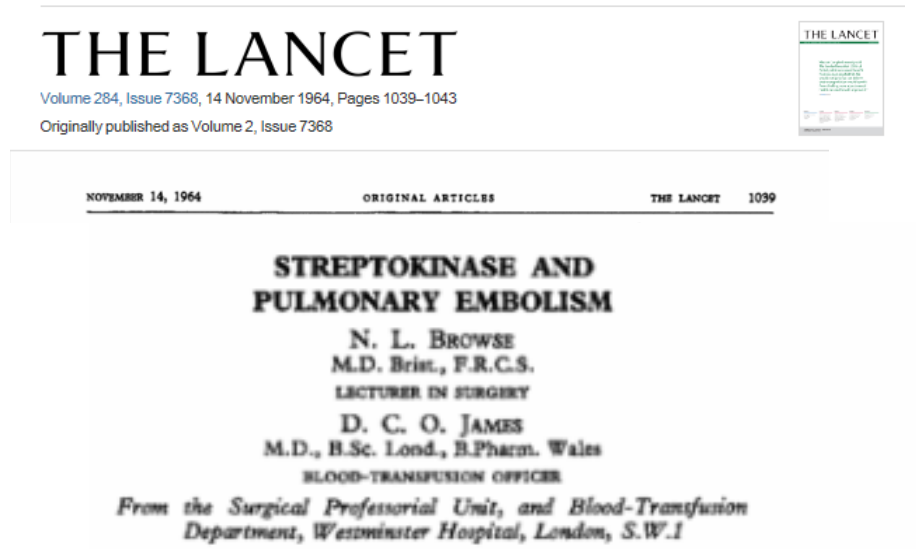


① Recombinant t-PA (alteplase) binds to fibrin in thrombus ② converts entrapped plasminogen to plasmin that ③ initiates local fibrinolysis

Effets hémodynamiques de la thrombolyse

- Objectifs:
 - Diminution des RVP et de l' HTAP.
 - Diminution de la post charge du VD et amélioration de sa fonction systolique.
 - Amélioration de la précharge VG et par conséquent du débit cardiaque.
 - Amélioration de la survie+++

Historique de la thrombolyse dans l'EP



- 1964: **Streptokinase** (Browse, Lancet).
- 1973: **Urokinase** (Circulation).
- 1986: (Goldharber, Lancet).
 - **rt-PA**,
 - 7 EP confirmée par angiographie,
 - HD stable,
 - ETT à H₉ : Amélioration de la fonction VD.

Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused

Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}

^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing.

CLINICAL SIGNIFICANCE

- All-cause in-hospital case fatality rate was reduced from 47% to 15% with thrombolytic therapy in unstable patients with pulmonary embolism.
- Death attributable to pulmonary embolism was reduced from 42% to 8% with thrombolytic therapy in unstable patients with pulmonary embolism.
- Thrombolytic therapy resulted in a lower case fatality rate than using vena cava filters alone.
- The combination of thrombolytic therapy and vena cava filters resulted in the lowest case fatality rate in unstable patients with pulmonary embolism.

Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused

Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}

^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing.

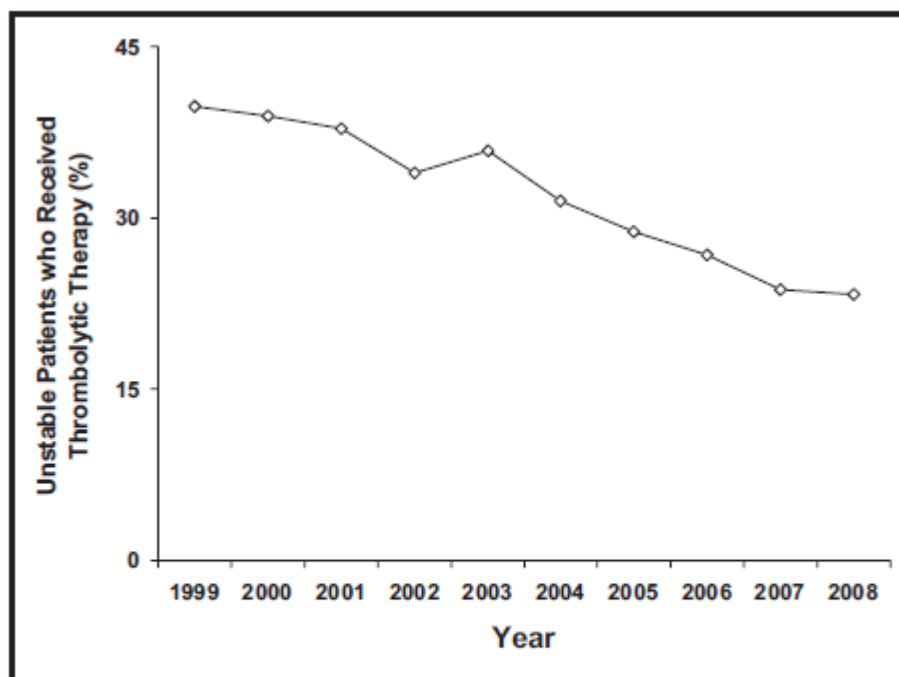


Figure 1 Proportion of unstable patients with pulmonary embolism who received thrombolytic therapy. The proportion decreased linearly from 1999 to 2008 ($r = -0.9797$, slope -1.1998 %/year, $P < .0001$).

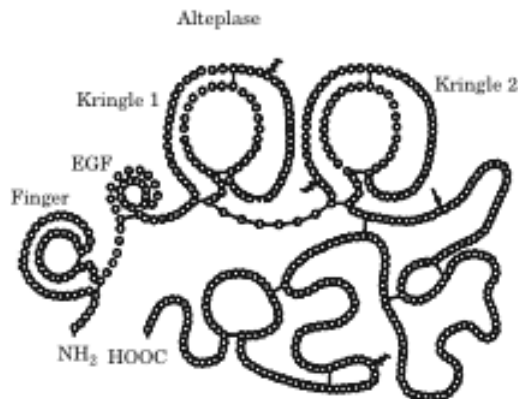
Les agents thrombolytiques

• 1^{ère} génération

- Streptokinase (Streptase*)
 - Immunogène, allergisant
 - Hypotension transitoire
- Urokinase (Urokinase*)
 - Hypotension transitoire

• 2^{ème} génération

- Reteplase ou rPA (Rapilysin*)
- Alteplase ou rt-PA (Actilyse*)
- Tenecteplase ou TNK-tPA (Métalyse*)
 - Analogue du tPA (modif de 6 AA)
 - Allongement de la demi-vie plasmatique (20 min)
 - Bolus IV unique en 10 secondes
 - Plus grande spécificité pour la fibrine
 - Résistance à l'inhibition par l'inhibiteur endogène du tPA



Quel thrombolytique choisir ?



Caractéristiques du thrombolytique idéal

- Action rapide
- Reperfusion Rapide de l'organe ischémique
- Administration en bolus
- Spécificité pour la fibrine
- Résistance à l'inhibiteur endogène de la plasmine
- Faible incidence des hémorragies induites
- Pas d'antigénicité
- Coût raisonnable

Modalités d'administration de la fibrinolyse

Table 13 Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism

Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 min, followed by 100 000 IU/h over 12–24 h Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 h
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg/h over 12–24 h Accelerated regimen: 3 million IU over 2 h
rtPA	100 mg over 2 h or 0.6 mg/kg over 15 min (maximum dose 50 mg)

rtPA = recombinant tissue plasminogen activator.

Modalités d'administration



Antithrombotic Therapy for VTE Disease : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Clive Kearon, Elie A. Akl, Anthony J. Comerota, Paolo Prandoni, Henri Bounameaux, Samuel Z. Goldhaber, Michael E. Nelson, Philip S. Wells, Michael K. Gould, Francesco Dentali, Mark Crowther and Susan R. Kahn

5.6.2.1. In patients with acute PE, when a thrombolytic agent is used, we suggest short infusion times (eg, a 2-h infusion) over prolonged infusion times (eg, a 24-h infusion) (Grade 2C).

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute
Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Accelerated regimens administered
over 2 hours are preferable to prolonged infusions of first-generation
thrombolytic agents over 12–24 hours.^{305–308} Reteplase and des-

Modalités d'administration de la fibrinolyse

Unfractionated heparin infusion should be stopped during administration of streptokinase or urokinase; it can be continued during rtPA infusion. In patients receiving LMWH or fondaparinux at the time that thrombolysis is initiated, infusion of UFH should be delayed until 12 hours after the last LMWH injection (given twice daily), or until 24 hours after the last LMWH or fondaparinux injection.

5.6.2.2. In patients with acute PE when a thrombolytic agent is used, we suggest administration through a peripheral vein over a pulmonary artery catheter (Grade 2C).

Cas clinique

- Quels précautions faut-il prendre avant de thrombolyser ce patient ?

Contre-Indications à la thrombolyse

Contre-indications absolues *

- Antécédents d'AVC hémorragique ou d'AVC de type inconnu quelle qu'en soit l'ancienneté.
- AVC ischémique de moins de six mois
- Lésion ou néoplasie du système nerveux central
- Traumatisme/chirurgie/trauma crânien majeur récent dans les 3 dernières semaines
- Hémorragie digestive datant de moins d'un mois

Les CI absolues à la thrombolyse peuvent devenir relatives chez un patient à haut risque menaçant immédiatement le pronostic vital

- Grossesse en cours ou première semaine post-partum
- Point de ponction vasculaire non compressible
- Réanimation traumatique
- Hypertension artérielle réfractaire (pression systolique > 180 mmHg)
- Insuffisance hépatique sévère
- Endocardite infectieuse
- Ulcère gastroduodénal actif

Délai de la thrombolyse

- Objectif : Étude de la relation entre la durée des symptômes d'EP et les modifications de la reperfusion et/ou lyse du caillot après thrombolyse (score de perfusion pulmonaire)
- Méthode
 - 308 EP thrombolysées,
 - 262 paires de scanner et 222 paires d'angiographies pré et post thrombolyse
- Résultats :
 - Amélioration du score chez 77% des patients dont 69% traités entre 6 et 14 jours après le début des symptômes
 - Relation inverse entre la durée des symptômes et l'amélioration du score de perfusion pulmonaire au scanner

- Conclusion: La thrombolyse
 - Doit être débutée le plus tôt possible après le diagnostic.
 - Reste efficace chez les patients ayant des symptômes depuis 6 à 14 jours.

2014

The greatest benefit is observed when treatment is initiated within 48 hours of symptom onset, but thrombolysis can still be useful in patients who have had symptoms for 6–14 days.³¹⁴

Quelle autre EP thrombolyser?



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism

Endorsed by the European Association of Cardiothoracic Radiology (EACR)

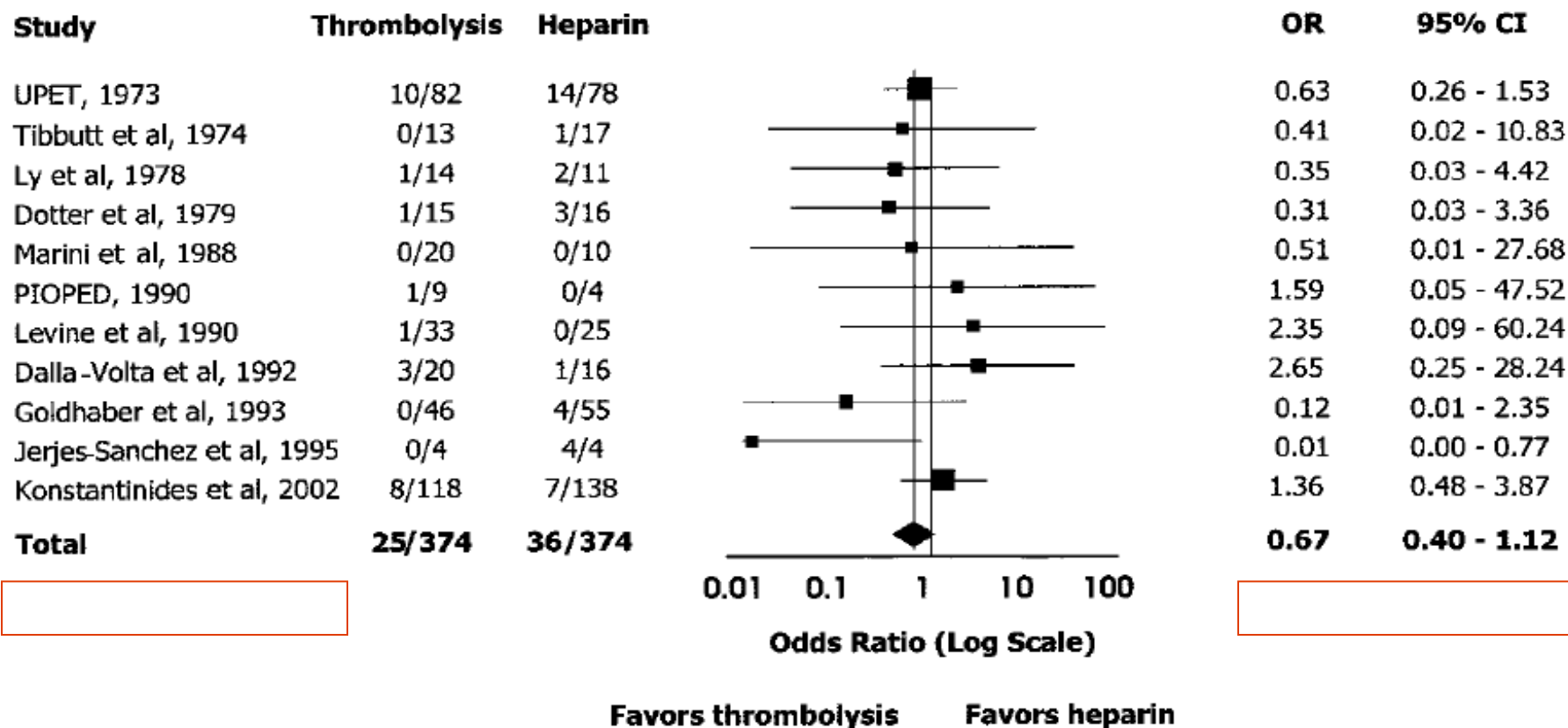
- Nombreuses publications
- Nombreuses recommandations
 - ACCP 2004, 2008, 02/2012
 - ESC 2008, 2014
 - Recommandations Afssaps 2009

Clive Kearon, Elie A. Akl, Anthony J. Cook, Michael E. H. N. Bounameaux, Samuel Z. Goldhaber, Michael E. H. N. Gould, Francesco Dentali, Mark Crowther and Susan R. Kahn

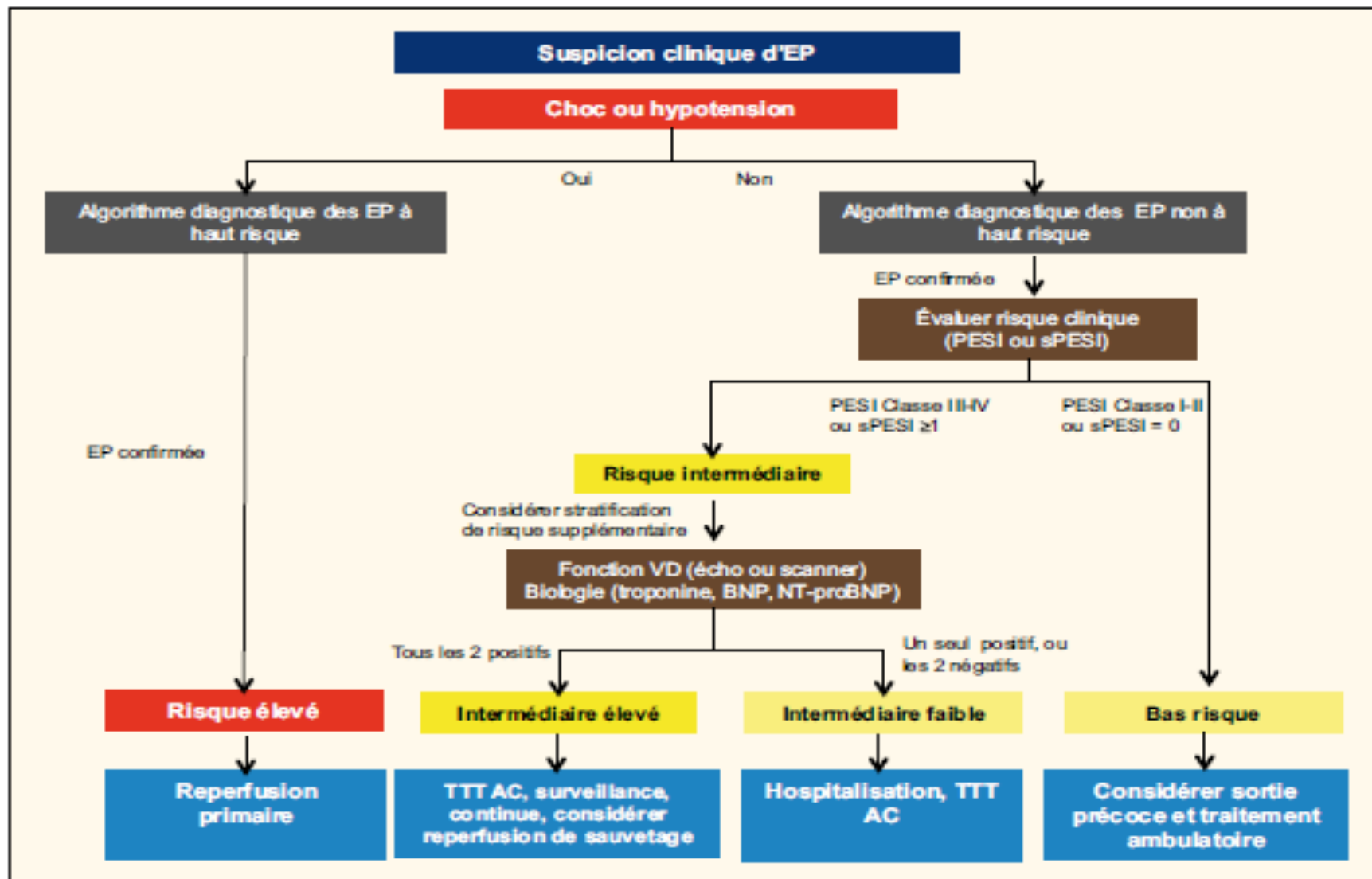
Chest 2012;141:e419S-e494S
DOI 10.1378/chest.11-2301

- Peu ou pas de controverse sur le traitement de l'EP avec instabilité hémodynamique

11 RCT (5 incluant EPM) : 748 patients



Stratégie thérapeutique



La thrombolyse est-elle indiquée pour ce patient?

- Délai de la symptomatologie ?
- Age ?
- Terrain néoplasique ?
- Perte de conscience ?

La thrombolyse est-elle indiquée pour ce patient?

- Délai de la symptomatologie ? **Idéalement dans les 48 heures , max dans les 14 j**
- Age ? **Pas de CI**
- Terrain néoplasique ? **Métastase cérébrale ?**
- Lipothymie ? **Éliminer AIT/AVC Ischémique ou Hémorragique**

Clinical suspicion of PE

Shock / hypotension?

Yes

No

**Diagnostic algorithm
as in Figure 3**

**Diagnostic algorithm
as in Figure 4**

PE confirmed

**Assess clinical risk
(PESI or sPESI)**

PESI class III–IV
or sPESI ≥ 1

PESI class I–II
or sPESI = 0

Intermediate risk

Consider further
risk stratification

**RV function (echo or CT)^a
Laboratory testing^b**

Both positive

One positive
or both negative

Intermediate–high risk

Intermediate–low risk

Low risk^c

High risk

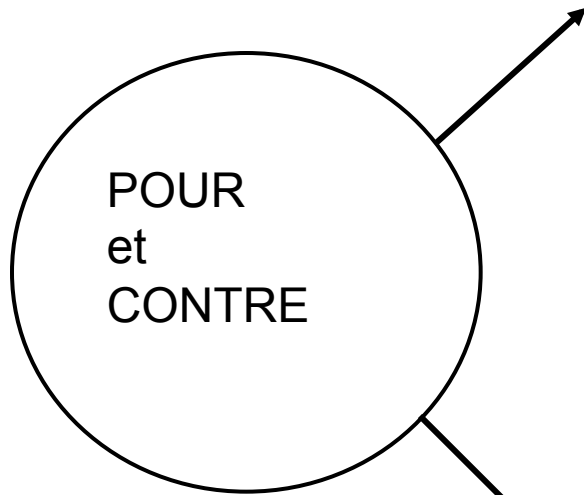
Primary reperfusion

**A/C; monitoring;
consider rescue
reperfusion^d**

Hospitalization; A/C^e

**Consider early
discharge and home
treatment, if feasible^f**

PE confirmed



- Cause de décès si EP = IVDroite
- Signes de dysfonction VD = marqueurs pronostiques
- RCT : amélioration de certains de ces marqueurs après TL
- Traitement étiologique rapide en situation encore compensée
- Diminution des récurrences
- Diminution du risque d' HTAP II

- Circulation bronchique collatérale de recours
- Risque hémorragique notamment encéphalique
- Coût supérieur
- RCT : pas de diminution de mortalité

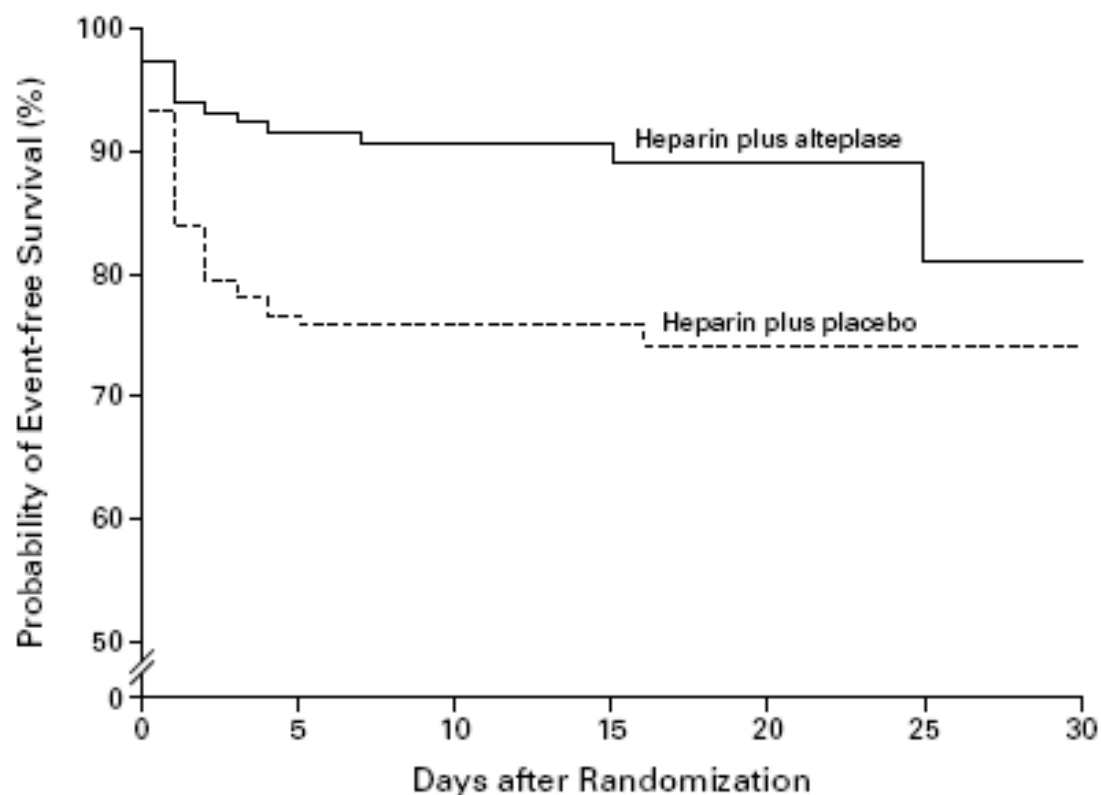
HEPARIN PLUS ALTEPLASE COMPARED WITH HEPARIN ALONE IN PATIENTS WITH SUBMASSIVE PULMONARY EMBOLISM

STAVROS KONSTANTINIDES, M.D., ANNETTE GEIBEL, M.D., GERHARD HEUSEL, Ph.D., FRITZ HEINRICH, M.D., AND WOLFGANG KASPER, M.D., FOR THE MANAGEMENT STRATEGIES AND PROGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM-3 TRIAL INVESTIGATORS*

N Engl J Med, Vol. 347, No. 15 • October 10, 2002

TABLE 2. IN-HOSPITAL CLINICAL EVENTS.*

EVENT	HEPARIN PLUS ALTEPLASE (N= 118)	HEPARIN PLUS PLACEBO (N= 138)	P VALUE†
	no. (%)		
Primary end point	13 (11.0)	34 (24.6)	0.006
Death from all causes	4 (3.4)	3 (2.2)	0.71
Escalation of treatment	12 (10.2)	34 (24.6)	0.004
Catecholamine infusion (for persistent hypotension or shock)	3 (2.5)	8 (5.8)	0.33
Secondary thrombolysis	9 (7.6)	32 (23.2)	0.001
Endotracheal intubation	3 (2.5)	3 (2.2)	0.85
Cardiopulmonary resuscitation	0	1 (0.7)	1.0
Embolectomy or thrombus fragmentation	0	1 (0.7)	1.0
Secondary end points			
Recurrent pulmonary embolism‡	4 (3.4)	4 (2.9)	0.89
Major bleeding§	1 (0.8)	5 (3.6)	0.29
Fatal bleeding	0	1 (0.7)	1.0
Hemorrhagic stroke¶	0	0	—
Ischemic stroke¶	0	1 (0.7)	1.0



NO. AT RISK

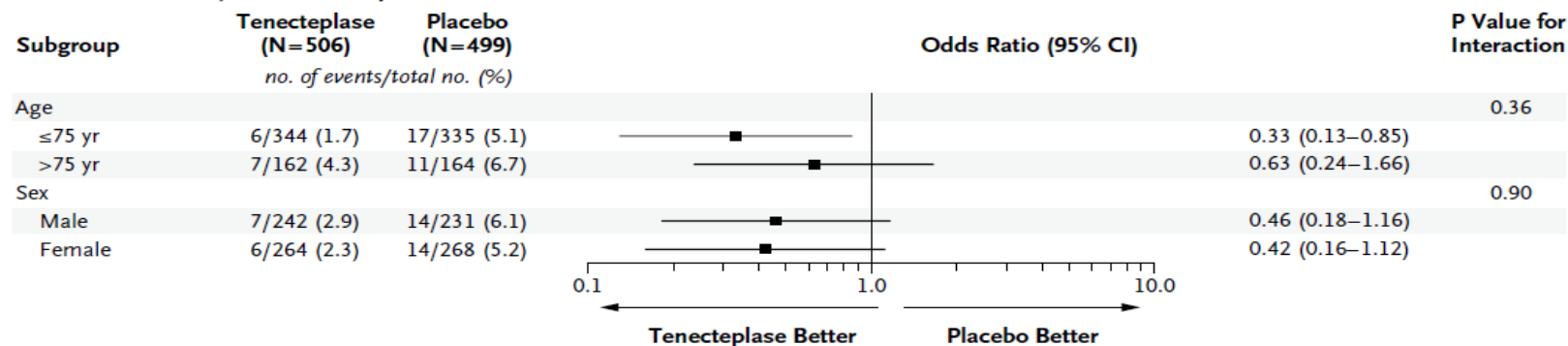
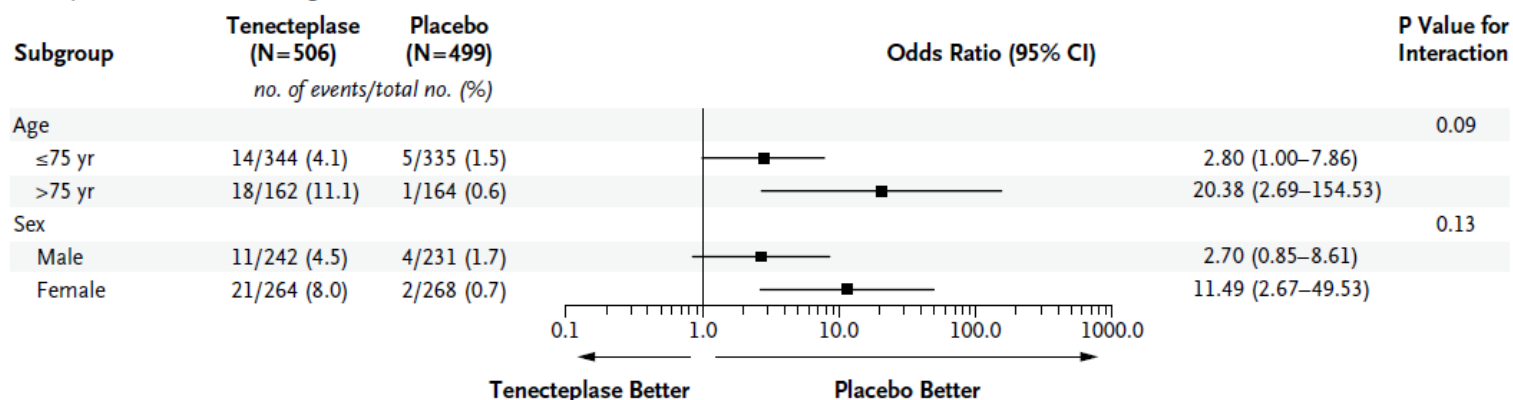
Heparin plus alteplase	118	107	96	57	26	11	6
Heparin plus placebo	137	105	87	53	24	3	2

Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of the Probability of Event-free Survival among Patients with Acute Submassive Pulmonary Embolism, According to Treatment with Heparin plus Alteplase or Heparin plus Placebo.

ORIGINAL ARTICLE

Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

N ENGL J MED 370;15 NEJM.ORG APRIL 10, 2014

A Death or Hemodynamic Decompensation**B Major Extracranial Bleeding**



Regular Article

Thrombolysis in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: A meta-analysis

**Table 1**

Main characteristics of 11 RCTs comparing thrombolysis and heparin in hemodynamically stable PE patients.

Source	N	Treatment regimen	Mean age	Criteria for selection	DB	Follow up
Marini (1988) [15]	10	UFH	47 (21–65)	Age < 72 years with acute PE with > 9 unperfused lung segments	NO	7 days
	10	UK 800,000 U/d for 72 h	52 (23–72)			
	10	UK 3,300,000 U for 12 h	60 (25–71)			
PIOPE (1990) [16]	4	UFH	60	Acute PE with occlusion of a lobar artery or ≥ 2 segmental arteries	YES for rt-PA	7 days
	9	rt-PA 40–80 mg over 40–90 min	57.7			
Levine (1990) [17]	25	UFH	59.6 $\pm$ 3.6	Acute PE hemodynamically stable	YES	10 days
	33	rt-PA 0.6 mg/kg over 2 min	61.5 $\pm$ 2.7			
Dalla-Volta (1992) [18]	16	UFH	63.4 $\pm$ 14.5	Age between 18–80 years with acute PE with confirmatory angiogram showing vascular obstruction of > 30%	NO	30 days
	20	rt-PA 10 mg bolus, followed by 90 mg over 2 h	65.7 $\pm$ 10.9			
Goldhaber (1993) [5]	55	UFH	59 $\pm$ 17	Acute PE with a baseline echocardiogram	NO	In hospital or 14 days
	46	rt-PA 100 mg over 2 h	58 $\pm$ 17			
Konstantinides (2002) [19]	138	UFH	M: 60.5 $\pm$ 9.7 F: 62.2 $\pm$ 12.4	Acute PE with RVD at echocardiography, PH on right catheterization or new electrocardiographic signs of RV strain	YES (breaking randomization if new therapy is needed)	In hospital or 30 days
	118	rt-PA 10 mg bolus, followed by 90 mg over 2 h	M: 61.2 $\pm$ 10.1 F: 64.4 $\pm$ 9.5			
	30	UFH	64.5 $\pm$ 2.5			
Becattini, (2010) [6]	28	TNK 30–50 mg over 5 s	72.1 $\pm$ 1.2	Age between 18–85 years with acute PE with SBP $\geq$ 100 mmHg and RVD at echocardiography	YES	30 days
	35	UFH	57 $\pm$ 15.5			
Fasullo (2011) [20]	37	rt-PA 10 mg bolus, followed by 90 mg over 2 h	55 $\pm$ 16	Age < 75 years with acute PE with normal SBP and RVD at echocardiography	YES	In hospital
	60	UFH (20%) or enoxaparin (80%)	59 $\pm$ 10			
Sharifi (2013) [21]	61	rt-PA 0.5 mg/kg (max 50 mg) over 2 h	58 $\pm$ 9	CT: angiographic involvement of > 70% of thrombus in ≥ 2 lobar or main pulmonary artery; V/Q scan showing mismatch in ≥ 2 lobes	NO	30 days
	43	ENOXAPARIN mg/kg	54 $\pm$ 15			
TOPCOAT (2013) [22]	40	TNK 30–50 mg over 5 s	57 $\pm$ 14	Acute PE with normal SBP with RV strain by: hypokinesis on echocardiography, elevated troponin I or T or elevated BNP or NTproBNP	YES (breaking randomization if new therapy is needed)	5 days
	499	UFH	65.8 $\pm$ 15.9			
PEITHO (2014) [8]	506	TNK 30–50 mg over 5 s	66.5 $\pm$ 14.7	Acute PE with RVD assessed by echocardiography or CT and positive troponin I or T	YES (except for open-label rescue fibrinolysis)	7 days*

Effets sur la mortalité

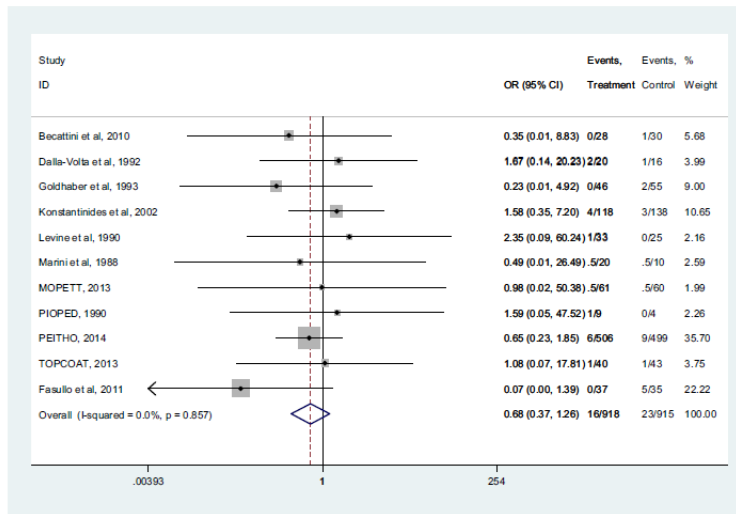


Fig. 3. All-cause mortality in patients randomized to receive thrombolysis plus heparin or heparin alone.

Effets sur les récides

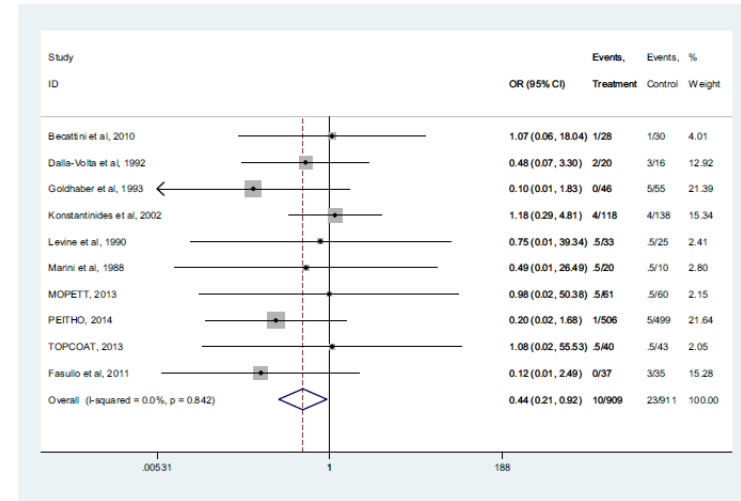


Fig. 4. PE recurrence in patients randomized to receive thrombolysis plus heparin or heparin alone.

Effets sur le risque hémorragique

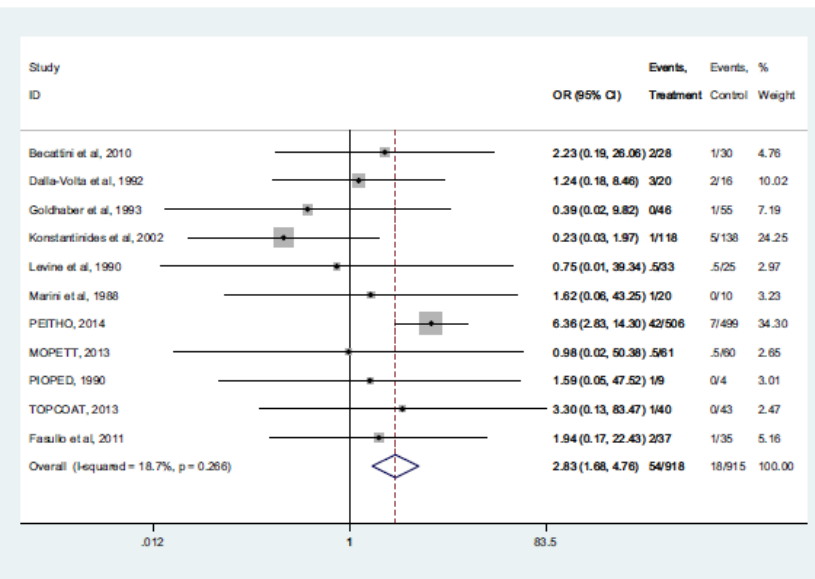


Fig. 1. Major bleeding in patients randomized to receive thrombolysis plus heparin or heparin alone.

Outcome	OR (95% CI)
Major bleeding	2.83 (1.68–4.76)
o Tenecteplase	5.71 (2.72–11.99)
o Alteplase	0.73 (0.29–1.86)
ICH	2.36 (0.98–5.71)
o Tenecteplase	6.51 (1.44–29.33)
o Alteplase	0.89 (0.23–3.38)
Fatal bleeding	1.84 (0.73–4.61)
All-cause death	0.68 (0.37–1.26)
PE recurrence	0.44 (0.21–0.92)
Death/PE recurrence	0.55 (0.33–0.93)
Fatal PE	0.41 (0.19–0.89)

Les indications **d'embolectomie chirurgicale** ou de **thrombectomie percutanée** se limitent aux contre-indications ou aux échecs de la thrombolyse.

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
PE with shock or hypotension (high-risk)			
It is recommended that intravenous anticoagulation with UFH be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C	
Thrombolytic therapy is recommended.	I	B	168
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	I	C	313
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered as an alternative to surgical pulmonary embolectomy for patients in whom full-dose systemic thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	IIa	C	

Elles se conçoivent dans un environnement approprié, doivent faire l'objet d'une décision pluridisciplinaire et être réalisées par des équipes expérimentées.



Embolectomie percutanée

- ◆ Techniques : aspiration, fragmentation, pulvérisation
- ◆ Indications : Contre Indications à la thrombolyse
Echec de thrombolyse
- ◆ Gare à l'impact hémodynamique des produits de contraste
- ◆ Séries rétrospectives :
 - 80% d'efficacité immédiate sur l'hémodynamique
 - Mortalité variable de 0 à 25%
 - succédant ou couplé à la thrombolyse le plus souvent

Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: Results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach

Marzia Leacche, MD,^a Daniel Unic, MD,^a Samuel Z. Goldhaber, MD,^b James D. Rawn, MD,^a Sary F. Aranki, MD,^a Gregory S. Couper, MD,^a Tomislav Mihaljevic, MD,^a Robert J. Rizzo, MD,^a Lawrence H. Cohn, MD,^a Lishan Aklog, MD,^c and John G. Byrne, MD^a

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • May 2005

TABLE 2. Indications for surgical embolectomy (n = 47)

Indication	N (%)
Contraindications to thrombolysis	21 (45%)
Recent surgical intervention	10 (21%)
Active bleeding	3 (6%)
Stroke	4 (9%)
Other	4 (9%)
Failed medical treatment	5 (10%)
Failure of thrombolytics	4 (9%)
Failure of catheter embolectomy	1 (2%)
Large RA-RV thrombus	5 (10%)
RV hemodynamic dysfunction	15 (32%)
Large PFO	1 (2%)

RA-RV, Right atrium–right ventricle; *PFO*, patent foramen ovale.

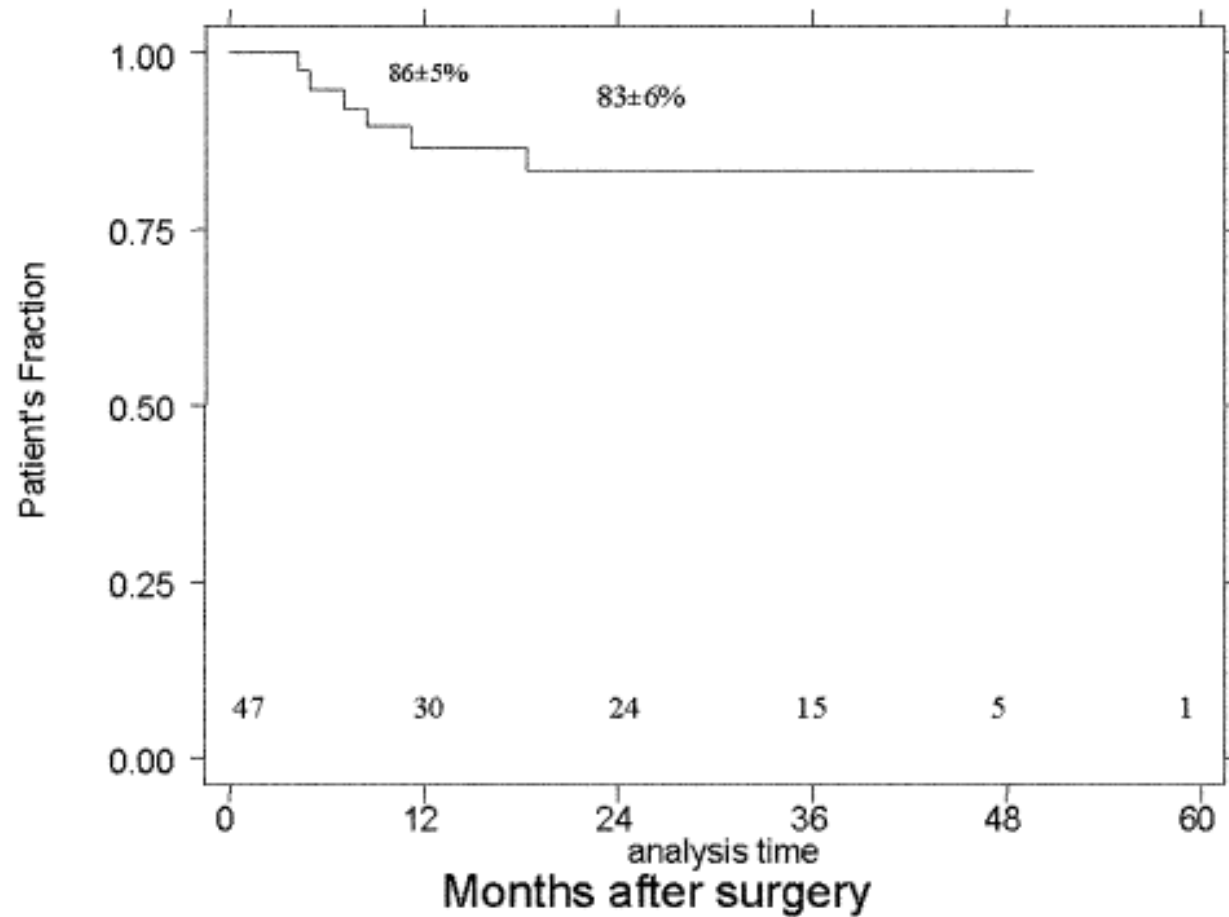


Figure 3. Kaplan-Meier survival curve after surgical pulmonary embolectomy (n = 47 patients, including the 3 operative deaths).

A retenir

- ◆ Nette diminution du taux de mortalité chirurgicale au cours des années (57% à 6%)
- ◆ Approche diagnostique agressive (ct/écho)
- ◆ Besoin d'un embole central pour faire embolectomie
- ◆ Mauvais pronostic demeure pour ceux avec arrêt cardio-respiratoire préalable

Anticoagulation curative

1- Héparine non fractionnée

2- Héparine bas poids moléculaire

EP à risque intermédiaire/bas

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
PE without shock or hypotension (intermediate-or low-risk) ^d			
Anticoagulation: combination of parenteral treatment with VKA			
Initiation of parenteral anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE while diagnostic work-up is in progress.	I	C	352
LMWH or fondaparinux is the recommended form of acute phase parenteral anticoagulation for most patients.	I	A	273, 274, 281, 353
In parallel to parenteral anticoagulation, treatment with a VKA is recommended, targeting an INR of 2.5 (range 2.0–3.0).	I	B	352, 354

- ◆ Prévention de la récurrence d' EP
- ◆ A débuter dès le diagnostic évoqué
- ◆ Héparine IVSE 400-500 UI/kg/jour
- ◆ Objectif Act antiXa 0,3-0,7 UI/mL
- ◆ Retard d'efficacité = risque prouvé de complications
- ◆ Contre indications rares

Table 10 Low-molecular-weight heparins and pentasaccharide (fondaparinux) approved for the treatment of pulmonary embolism

	Dosage	Interval
Enoxaparin	1.0 mg/kg or 1.5 mg/kg ^a	Every 12 hours Once daily ^a
Tinzaparin	175 U/kg	Once daily
Dalteparin	100 IU/kg ^b or 200 IU/kg ^b	Every 12 hours ^b Once daily ^b
Nadroparin ^c	86 IU/kg or 171 IU/kg	Every 12 hours Once daily
Fondaparinux	5 mg (body weight <50 kg); 7.5 mg (body weight 50–100 kg); 10 mg (body weight >100 kg)	Once daily

Surveillance

- HBPM: Dosage de l'activité anti Xa (4h après l'injection)
 - 0,6-1UI/ml pour les doubles injections
 - 1-2 UI/ml pour les injections uniques
- HNF: Dosage du TCA (2-3x TCA témoin)
- AVK: Dosage du TP-INR

EP avec un risque bas de mortalité

Early discharge and home treatment			
Patients with acute low-risk PE should be considered for early discharge and continuation of treatment at home if proper outpatient care and anticoagulant treatment can be provided.	IIa	B	217, 237, 347, 349

Les nouveaux anticoagulants oraux

- Groupes des « Xabans »:
 - Rivaxoban = Xarelto (10-20 mg)
 - Apixaban = Elquis (5-10 mg)
- Dabigatran = Pradaxa (110-150mg)
- Edoxaban= Lixiana

Les avantages

Tableau 1

Avantages et désavantages des NACO et des AVK.

AVK	NACO
Prix bas	Dose fixe
Utilisables dans l'insuffisance rénale	Anticoagulation stable
Antidote spécifique disponible	Pas de contrôles de crase
Utilisables si valve artificielle	Moins d'hémorragies cérébrales

Les essais cliniques

Table 11 Overview of phase III clinical trials with non-vitamin K-dependent new oral anticoagulants (NOACs) for the acute-phase treatment and standard duration of anticoagulation after VTE

Drug	Trial	Design	Treatments and dosage	Duration	Patients	Efficacy outcome (results)	Safety outcome (results)
Dabigatran	RE-COVER ²⁹³	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2539 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.4% under dabigatran vs. 2.1% under warfarin	Major bleeding: 1.6% under dabigatran vs. 1.9% under warfarin
	RE-COVER II ²⁹⁴	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2589 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.4% under dabigatran vs. 2.1% under warfarin	Major bleeding: 1.6% under dabigatran vs. 1.9% under warfarin

In summary, the results of the trials using NOACs in the treatment of VTE indicate that these agents are non-inferior (in terms of efficacy) and possibly safer (particularly in terms of major bleeding) than the standard heparin/VKA regimen.²⁹⁹ High TTR values were

			o.d.) vs. enoxaparin/warfarin			2.1% under rivaroxaban vs. 1.8% under warfarin	10.5% under rivaroxaban vs. 11.4% under warfarin
Apixaban	AMPLIFY ²⁹⁷	Double-blind, double-dummy	Apixaban (10 mg b.i.d. for 7 days, then 5 mg b.i.d.) vs. enoxaparin/warfarin	6 months	5395 patients with acute DVT or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.3% under apixaban vs. 2.7% under warfarin	Major bleeding: 0.6% under apixaban vs. 1.8% under warfarin
Edoxaban	Hokusai-VTE ²⁹⁸	Double-blind, double-dummy	LMWH/edoxaban (60 mg o.d.; 30 mg o.d. if creatinine clearance 30–50 ml/min or body weight <60 kg) vs. UFH or LMWH/warfarin	Variable, 3–12 months	8240 patients with acute DVT and/or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 3.2% under edoxaban vs. 3.5% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 8.5% under edoxaban vs. 10.3% under warfarin

Place des NACO

Rivaroxaban (20 mg once daily), dabigatran (150 mg twice daily, or 110 mg twice daily for patients ≥ 80 years of age or those under concomitant verapamil treatment) or apixaban (2.5 mg twice daily) <u>should be considered as an alternative to VKA</u> (except for patients with severe renal impairment) if extended anticoagulation treatment is necessary. ^d	Ila	B^e	295, 370, 371
In patients who receive extended anticoagulation, the <u>risk–benefit ratio</u> of continuing such treatment <u>should be reassessed at regular intervals</u> .	I	C	

Indications de la pose du filtre cave

Recommendations for venous filters

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
IVC filters should be considered in patients with acute PE and absolute contraindications to anticoagulation.	IIa	C	
IVC filters should be considered in case of recurrence of PE, despite therapeutic levels of anticoagulation.	IIa	C	
Routine use of IVC filters in patients with PE is not recommended.	III	A	341, 355

- ◆ Filtre définitif ou temporaire (jusqu' à 1 an)
- ◆ Incidence de TVP > avec FC vs sans FC.

(PREPIC study group, Circulation 2005)

Durée de l'anticoagulation

Recommendations for duration of anticoagulation after pulmonary embolism

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
For patients with PE secondary to a transient (reversible) risk factor, oral anticoagulation is recommended for 3 months.	I	B	358
For patients with unprovoked PE, oral anticoagulation is recommended for at least 3 months.	I	A	363, 372–374
Extended oral anticoagulation should be considered for patients with a first episode of unprovoked PE and low bleeding risk .	IIa	B	375
Anticoagulation treatment of indefinite duration is recommended for patients with a second episode of unprovoked PE.	I	B	360

Recommendations: long-term treatment	Class ^a	Level ^b
• For patients with PE secondary to a transient (reversible) risk factor, treatment with a VKA is recommended for 3 months	I	A
• For patients with unprovoked PE, treatment with a VKA is recommended for at least 3 months	I	A
• Patients with a first episode of unprovoked PE and low risk of bleeding, and in whom stable anticoagulation can be achieved, may be considered for long-term oral anticoagulation	IIb	B
• For patients with a second episode of unprovoked PE, long-term treatment is recommended	I	A
• In patients who receive long-term anticoagulant treatment, the risk/benefit ratio of continuing such treatment should be reassessed at regular intervals	I	C
• For patients with PE and cancer, LMWH should be considered for the first 3–6 months . . .	IIa	B
after this period, anticoagulant therapy with VKA or LMWH should be continued indefinitely or until the cancer is considered cured	I	C
• In patients with PE, the dose of VKA should be adjusted to maintain a target INR of 2.5 (range 2.0–3.0) regardless of treatment duration	I	A

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Place de l'aspirine

In patients who refuse to take or are unable to tolerate any form of oral anticoagulants, aspirin may be considered for extended secondary VTE prophylaxis.	IIb	B	368, 369
---	------------	----------	----------

Cas particulier EP/ femme enceinte

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Suspicion of PE in pregnancy warrants formal diagnostic assessment with validated methods.	I	C	
D-dimer measurement may be performed in order to avoid unnecessary irradiation, as a negative result has a similar clinical significance as in non-pregnant patients.	IIb	C	418, 4
Venous compression ultrasonography may be considered in order to avoid unnecessary irradiation, as a diagnosis of proximal DVT confirms PE.	IIb	C	
Perfusion scintigraphy may be considered to rule out suspected PE in pregnant women with normal chest X-ray.	IIb	C	
CT angiography should be considered if the chest X-ray is abnormal or if lung scintigraphy is not readily available.	IIa	C	
A weight-adjusted dose of LMWH is the recommended therapy during pregnancy in patients without shock or hypotension.	I	B	432, 433

Table 14 Estimated radiation absorbed in procedures used for diagnosing PE (adapted from Bajc et al. (2009)⁴³⁰ and Chunilal et al. (2009)).⁴³¹

Test	Estimated foetal radiation exposure (mSv)	Estimated maternal radiation exposure to breast tissue (mSv)
Chest X-ray	<0.01	0.01
Perfusion lung scan with technetium-99m labelled albumin		
Low dose: 40 MBq	0.11–0.20	0.28–0.50
High dose: 200 MBq	0.20–0.60	1.20
Ventilation lung scan	0.10–0.30	<0.01
Computed tomographic angiography	0.24–0.66	10–70

mSv = millisievert; PE = pulmonary embolism

Thrombolyse et Grossesse

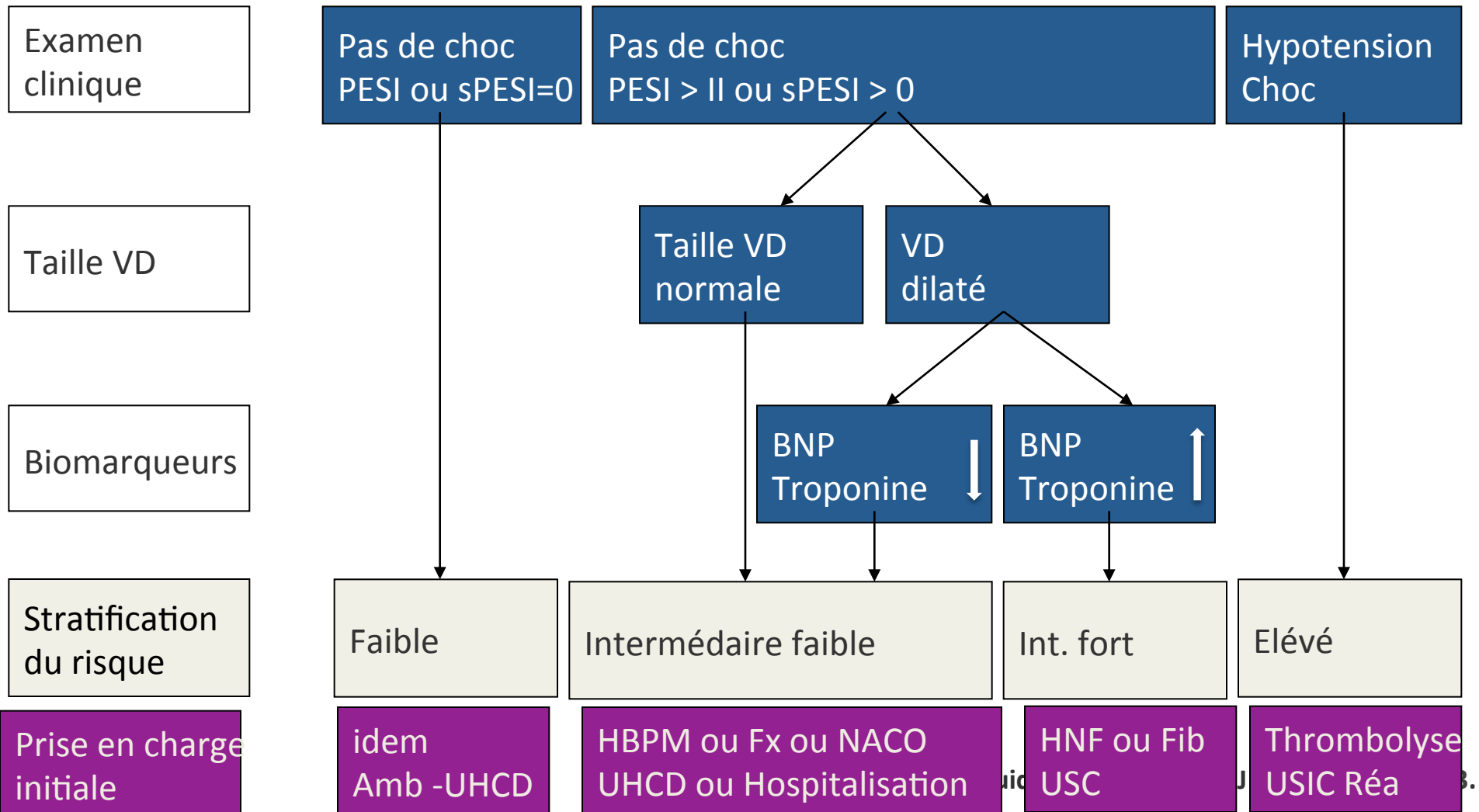
- ◆ Pas de passage placentaire des agents fibrinolytiques
- ◆ 172 cases reports de TL pendant grossesse (14-34 SA)
 - 8 pour EP avec instabilité HD (Massive)
 - Complications hémorragiques maternelles 8%
 - Perte foétale 6%
 - Décès maternel 1%
- ◆ 12 CEC pour embolectomies : 5 morts foétales, 0 décès maternels

Cas particulier EP/ néoplasie

Recommendations for pulmonary embolism in cancer

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Incidental PE in patients with cancer should be managed in the same manner as symptomatic PE.	IIa	C	447–449, 463
Negative D-dimer levels have the same negative diagnostic value as in non-cancer patients.	IIa	B	98, 443
For patients with PE and cancer, weight-adjusted subcutaneous LMWH should be considered for the first 3–6 months.	IIa	B	278, 376, 377
For patients with PE and cancer, extended anticoagulation (beyond the first 3–6 months) should be considered for an indefinite period or until the cancer is cured.	IIa	C	

Traitement et orientation



Merci pour votre attention

