

EMBOLIE PULMONAIRE

GRAVE

Physiopathologie et traitement

BAHLOUL M

Service de Réanimation Médicale

CHU H Bourguiba Sfax.

Sujet de nombreuses publications récentes!! (3552 publications 2014-2015 sur MEDLINE)

Standards, O
Traitement c
bolique veine
thromboses v
patients attei

Standards, Opti
Thromboemboli
of central venou

Date de validation: ~~septembre 2008~~

CHEST

CHEST
ONLINE

An
Th
CIV
Gar
Ch
DC



EDITORIAL
NEW GUIDELINES IN PE

Management of pulmonary embolism: recent evidence and the new European guidelines

Stavros V. Konstantinides^{1,2} and Adam Torbicki³

Affiliations: 1

ESC GUIDELINES



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2014) **35**, 3033–3080
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

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)

nz, Mainz, Germany.
monary Circulation
twork, Poland.

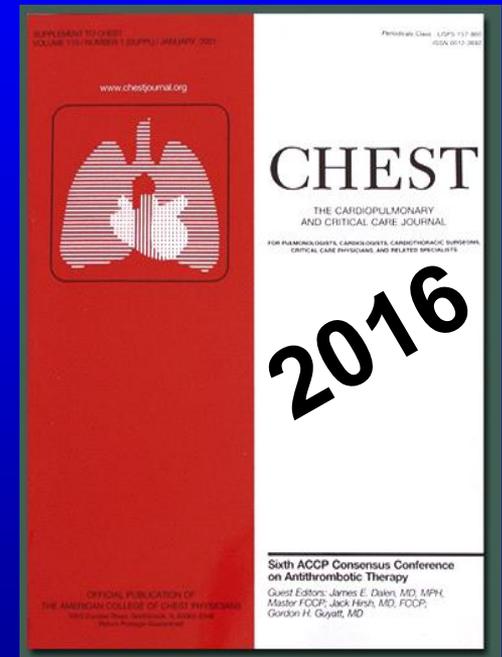
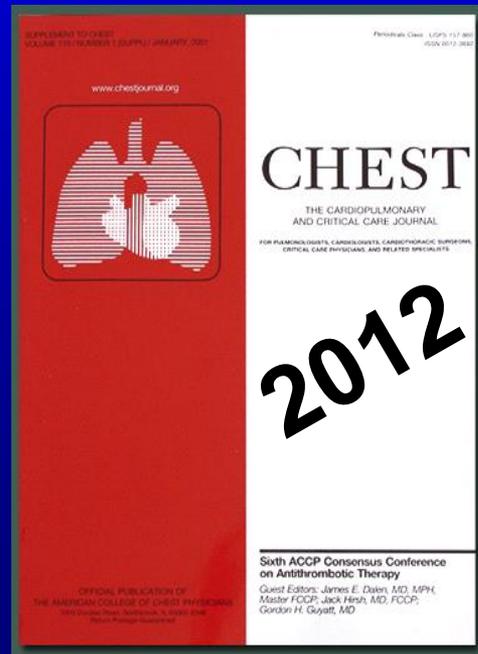
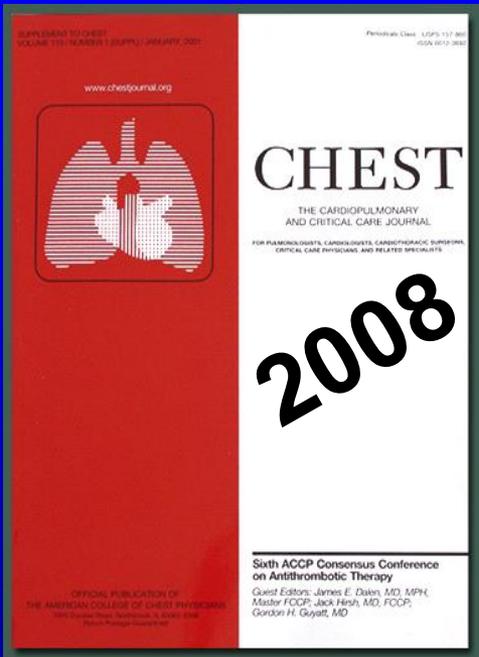
sity Medical Center

Masson France
consulte
consulte.com



ibolique veineuse.
ord-américaines et

Sujet de nombreuses Guidelines récents!!!



Post-traumatic pulmonary embolism in the intensive care unit

Mabrouk Bahloul, Anis Chaari, Hassen Dammak, Fatma Medhioub, Leila Abid¹, Hichem Ksibi, Sondes Haddar², Hatem Kallel, Hedi Chelly, Chokri Ben Hamida, Mounir Bouaziz

Annals of Thoracic Medicine - Vol 6, Issue 4, October-December 2011

Pulmonary embolism in intensive care unit: Predictive factors, clinical manifestations and outcome

Mabrouk Bahloul, Anis Chaari, Hatem Kallel, Leila Abid¹, Chokri Ben Hamida, Hassen Dammak, Nouredine Rekik, Jameleddine Mnif², Hedi Chelly, Mounir Bouaziz

Annals of Thoracic Medicine - Vol 5, Issue 2, April-June 2010

Incidence, Frequency, Physiopathology, Clinical Picture and Treatment of pulmonary embolism in critically ill patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and heart failure

Mabrouk Bahloul*, Anis Chaari, Najla Ben Algia, Mounir Bouaziz

1 Service de Réanimation médicale, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie.
2 Service de Cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie.

Leila Abid², Kamilia Chtara¹, Daoud Salima¹, Hichem Ksibi¹, Mohamed Samet¹, Hatem Kallel¹, and Mounir Bouaziz¹

L'Embolie Pulmonaire Fibrino-Cruorique : Fréquence, Physiopathologie, Tableau Clinique et Traitement

1. Service de Réanimation médicale. Hôpital Habib Bourguiba, Sfax- Tunisie.
2. Service de Cardiologie. CHU Hédi Chaker, Sfax- Tunisie.



Trends in...

journal homepage: v...

REVIEW

Pulmonary embolism in intensive care unit "literature review"

Mabrouk Bahloul*, Anis Chaari, Najla Ben Algia, Mounir Bouaziz

Department of Intensive Care, Habib Bourguiba University Hospital, Route el Ain Km 1, 3029 Sfax, Tunisia



Pathologie Fréquente

➤ Incidence Annuelle :

* Phlébite: 124/100000 citoyens

* EP: 69/100 000 citoyens

✓ USA : 5 Millions de TVP, 650 000 EP

200 000 décès associés, 50 000 décès liés directement à l'EP

MISE AU POINT

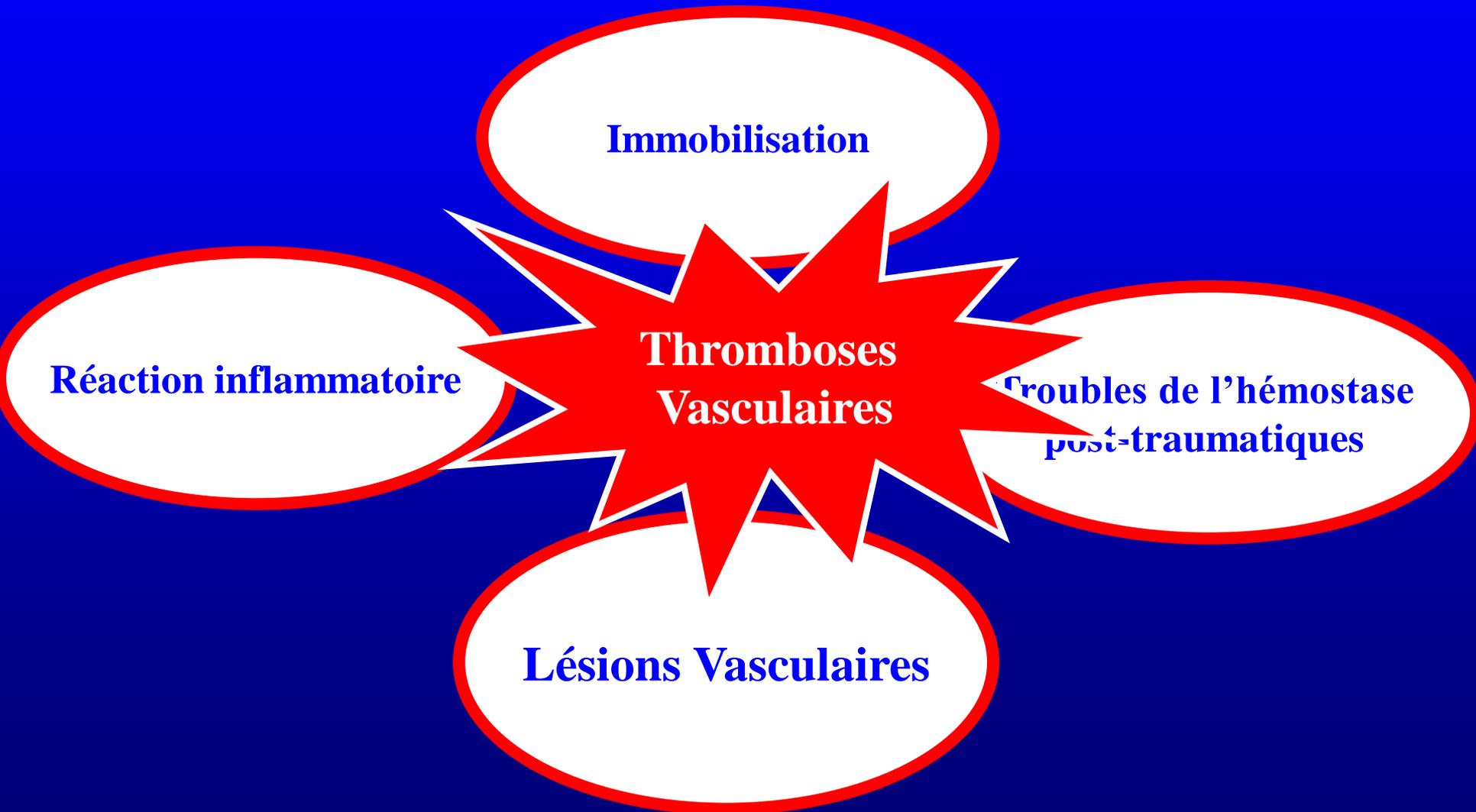
Réanimation (2008) 17, 736–744

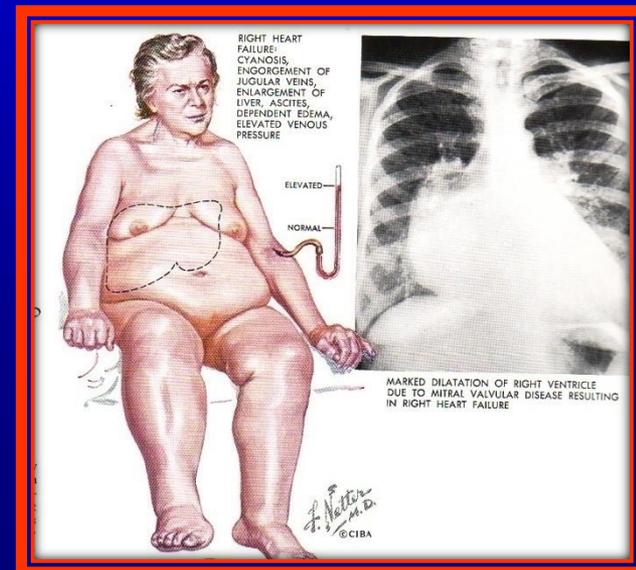
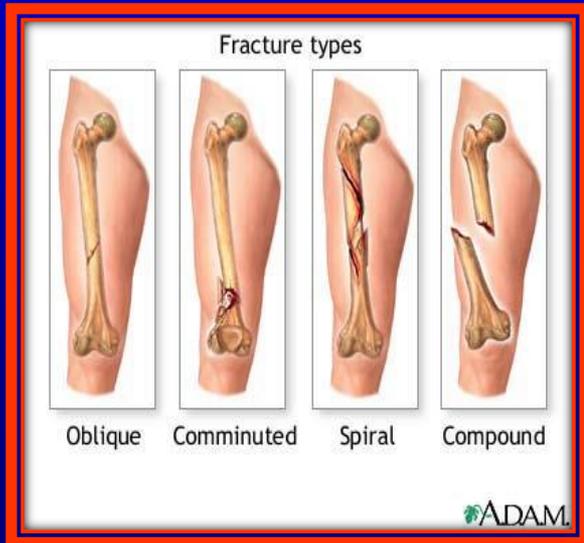
La thrombose veineuse : quoi de neuf ?

Prévalence de la MVTE chez les patients hospitalisés

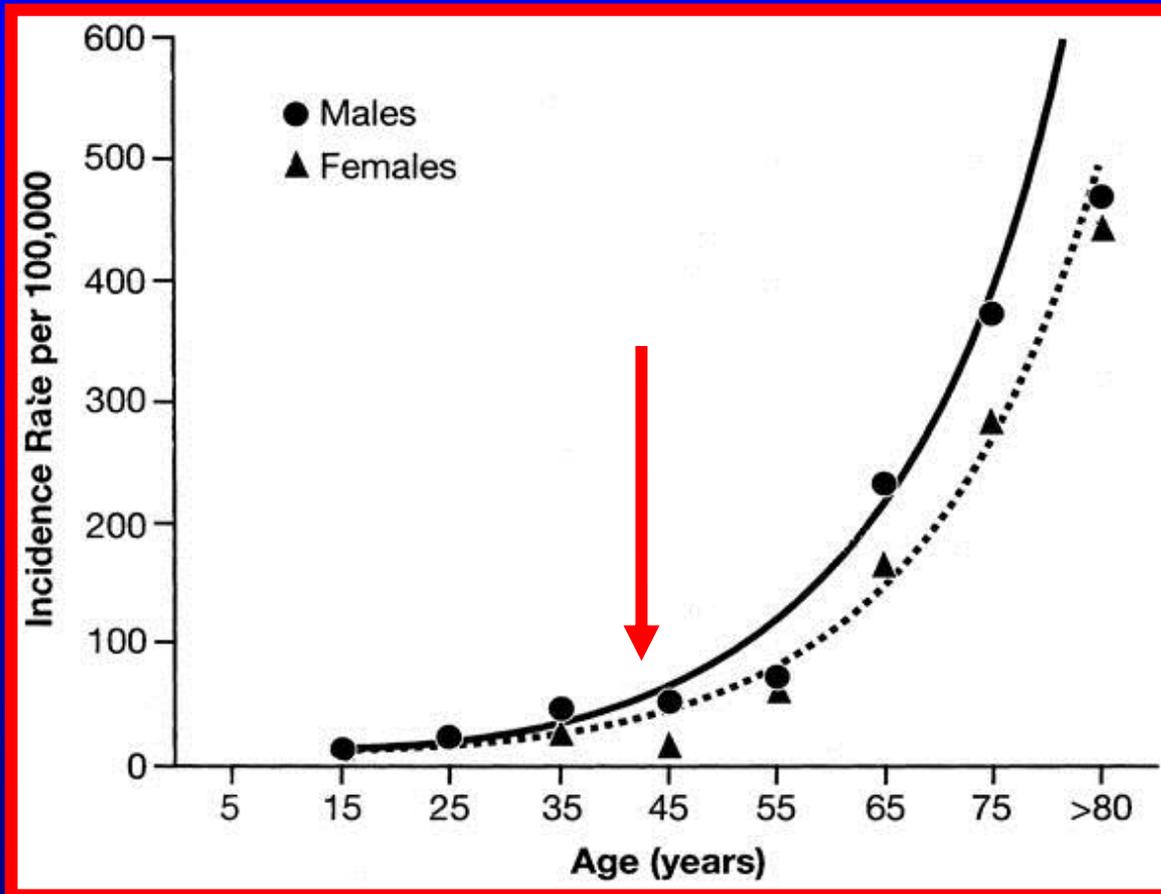
	Prévalence (%)
Patients médicaux	10-20
Chirurgie générale	15-40
Chirurgie gynécologique majeure	15-40
Chirurgie urologique majeure	15-40
Neurochirurgie	15-40
AVC ischémique	20-50
PTH, PTG, fracture de hanche	40-60
Traumatisme majeure	40-80
Section médullaire	60-80
Patients de soins intensifs	10-80

Caractéristiques des patients hospitalisés





Incidence augmente avec l'âge

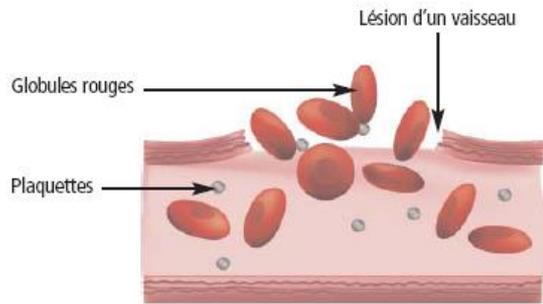


[1]: *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-593

Vital

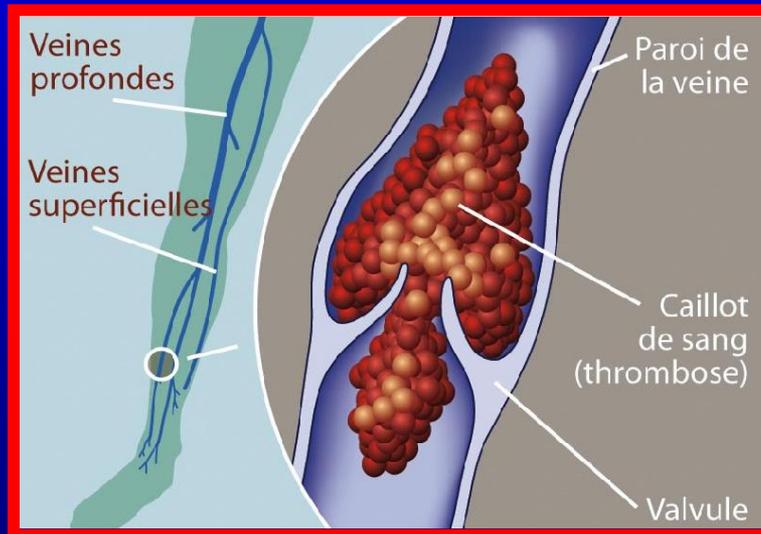
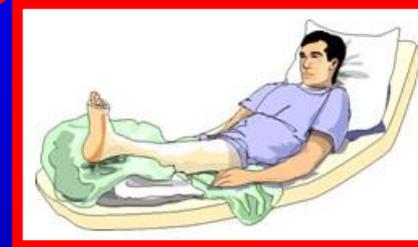
Retentissement Pronostique ?????

Fonctionnel

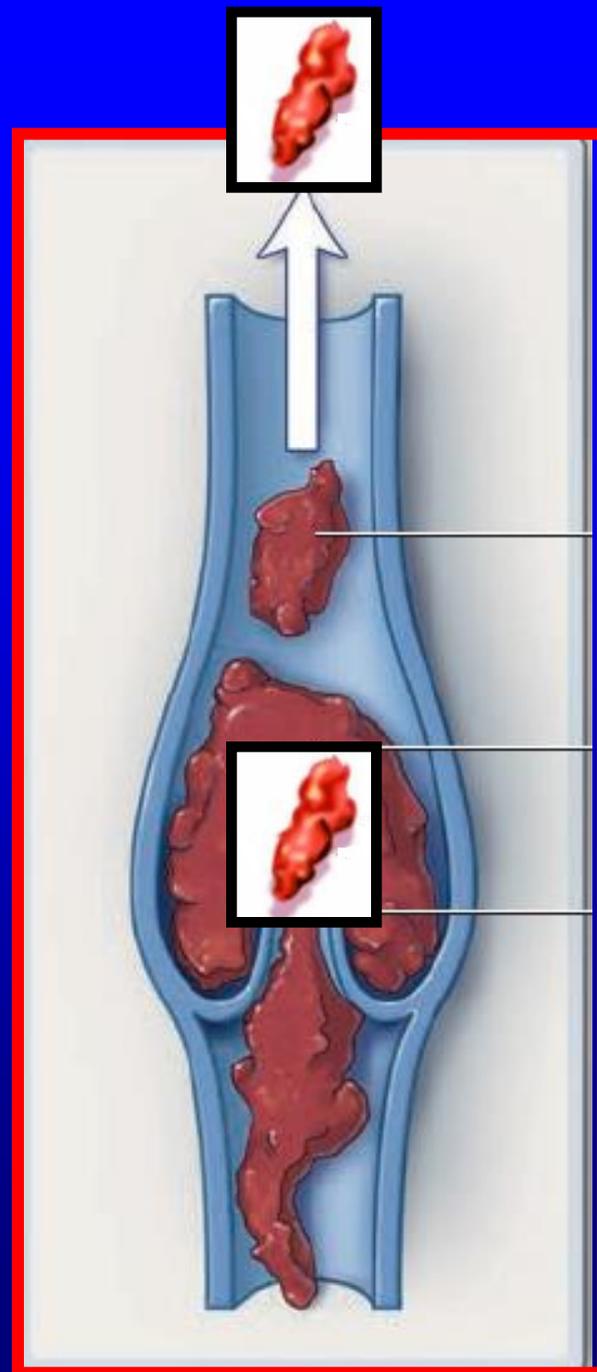
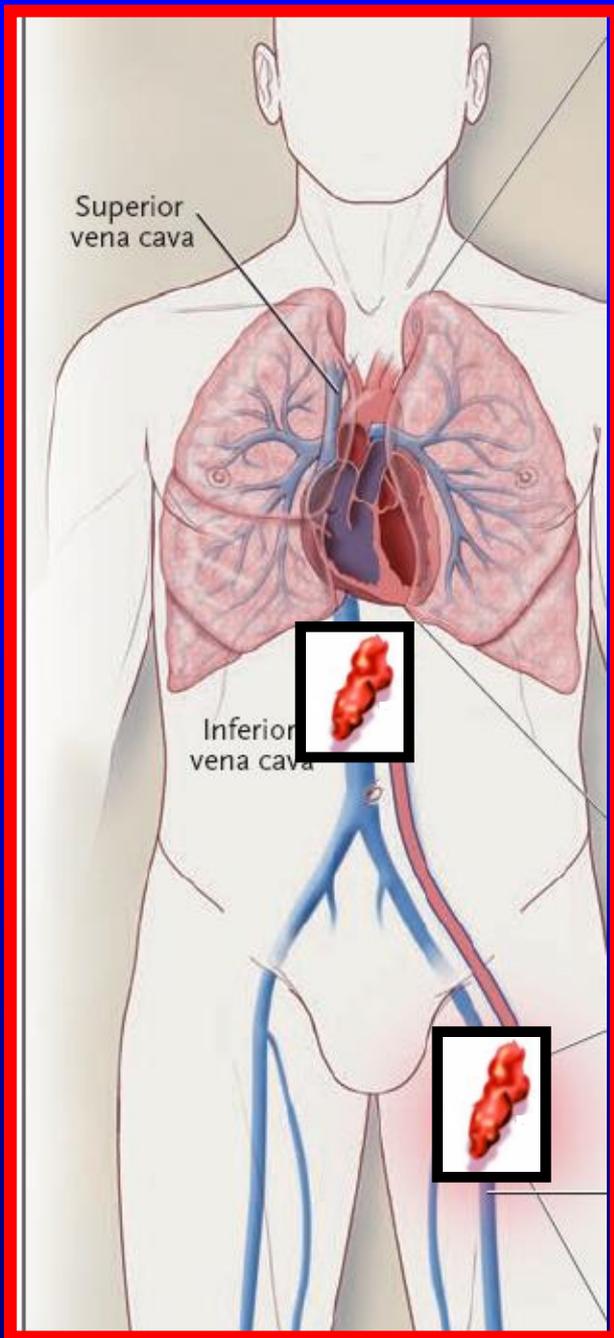


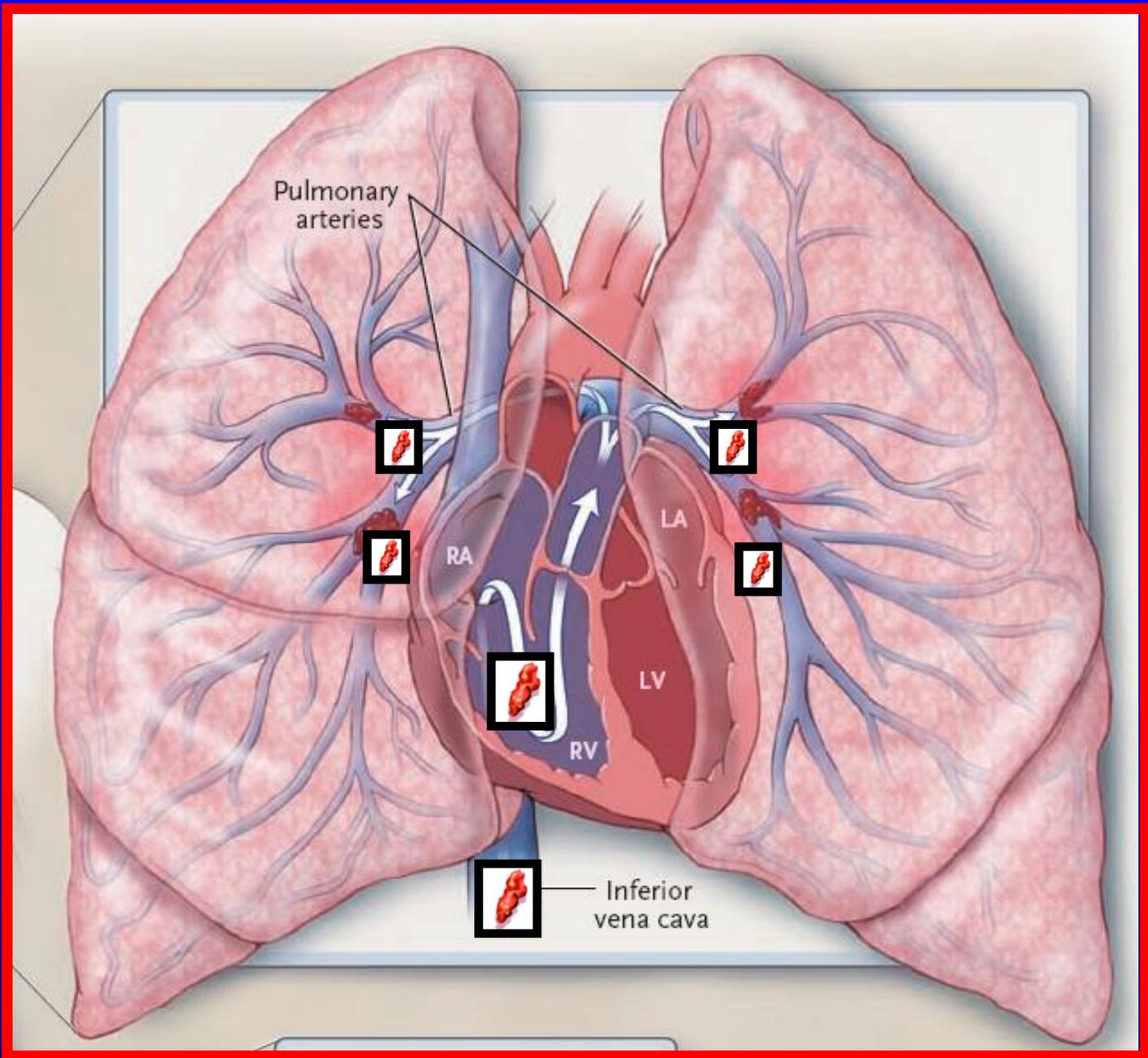
**Altération de
la Coagulation**

Stase sanguine



PHYSIOPATHOLOGIE (Virchow)





Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire(2).

➤ Augmentation de la POD

```
graph TD; A[Augmentation de la POD] --> B[Diminution du retour veineux]; B --> C[Diminution du débit cardiaque];
```

Diminution du retour veineux

Diminution du débit cardiaque

Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire(3).

- **Importance de l'obstruction + Augmentation des résistances pulmonaires:**



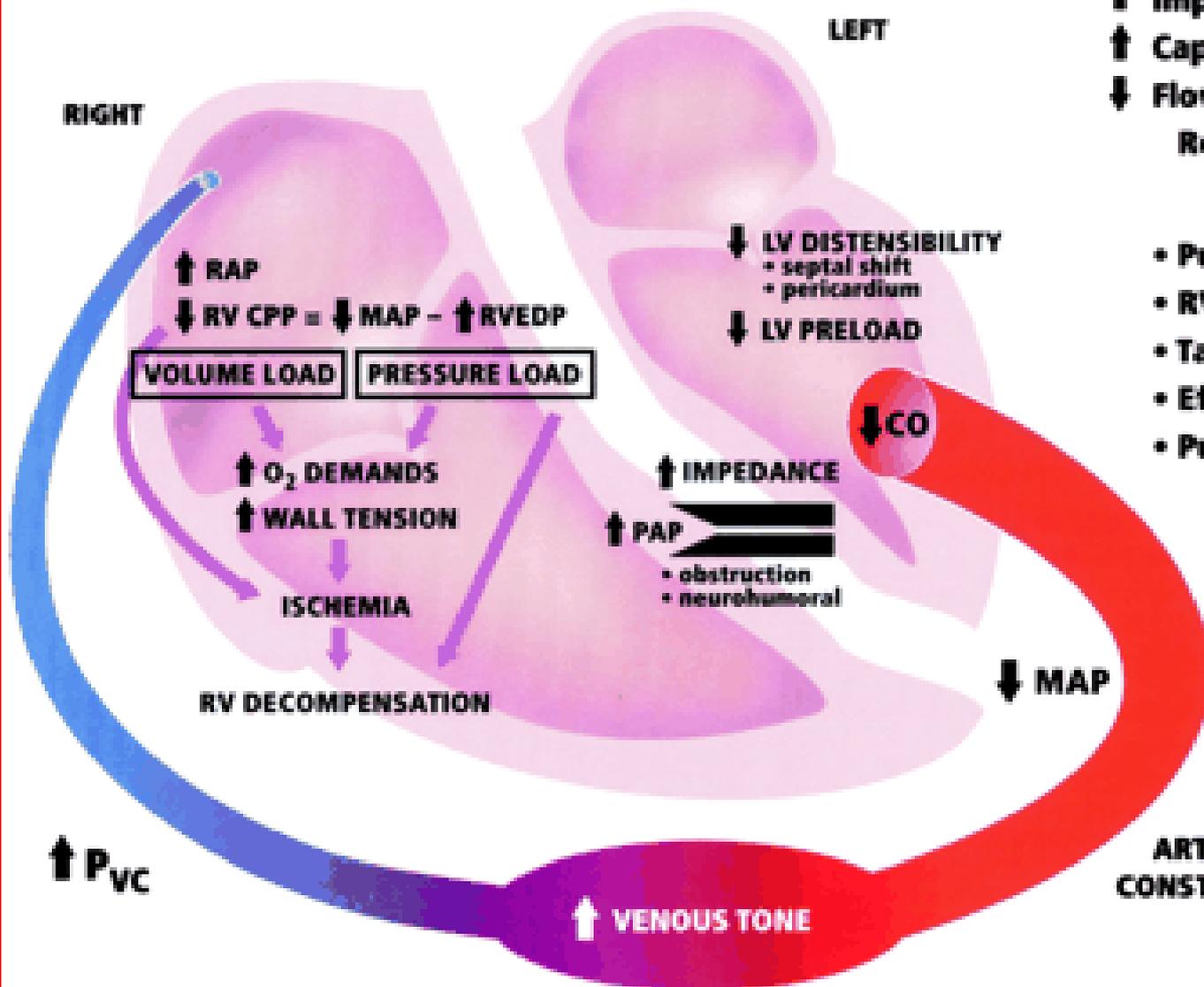
- * **Augmentation de la post-charge ventriculaire droite (VD),**
- * **Diminution du raccourcissement systolique VD, élévation des pressions du VD**
- * **Dilatation de la cavité VD en diastole et en systole,**
- * **Compression des cavités gauches.**

Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire(3).

➤ **La résultante est :**

- ✓ **Chute du débit cardiaque**
- ✓ **Chute de la PA**
- ✓ **Hypo-perfusion coronaire donc aggravation de la dysfonction biventriculaire**

Major Pulmonary Embolism



DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

↑ Impedance

↑ Capacitance

↓ Flow

Relatively Clear Lungs

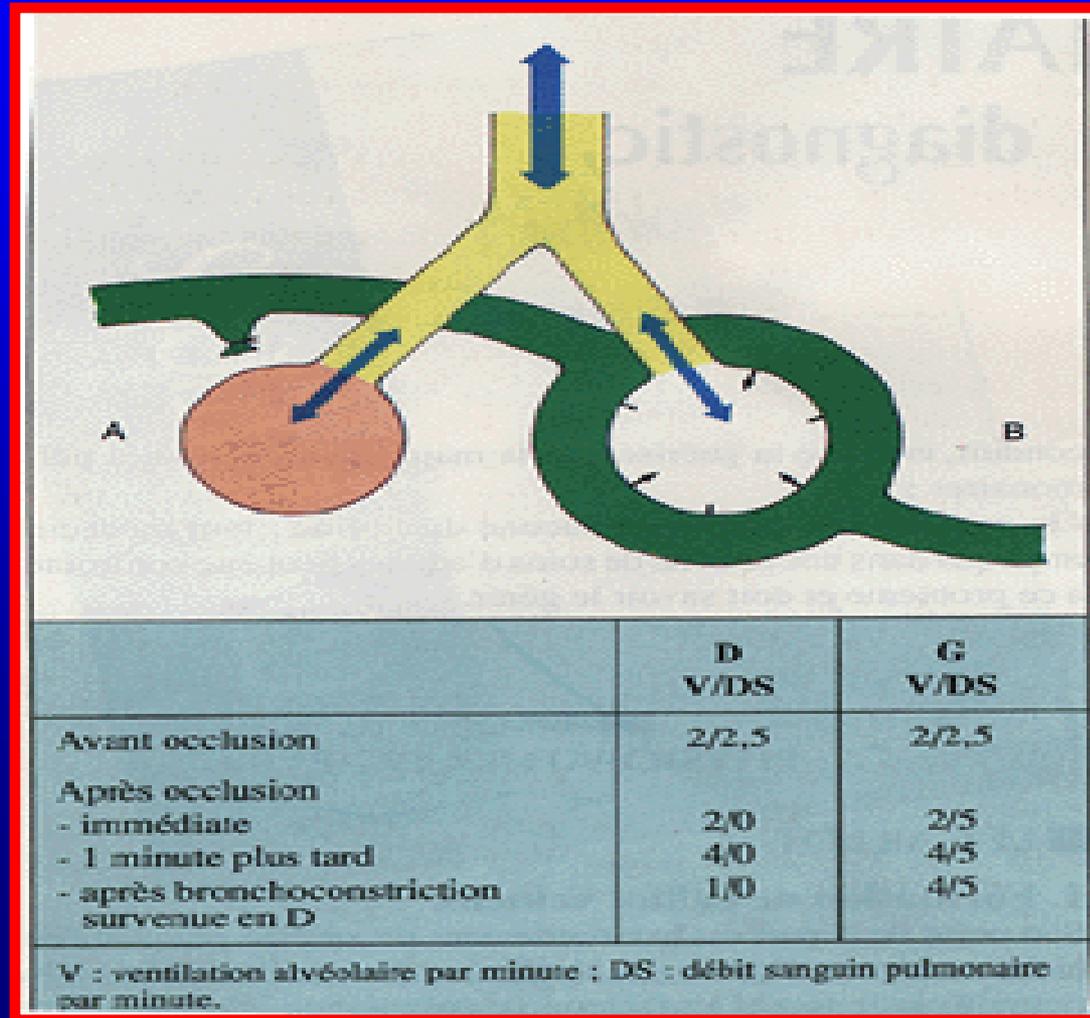


- Pulmonary Embolism
- RV Infarct
- Tamponade
- Effusive-Constrictive
- Pulmonary Hypertension

THERAPY

- airway management
- fluid resuscitation
- vasoactive support

Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire (1)



Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire (2)

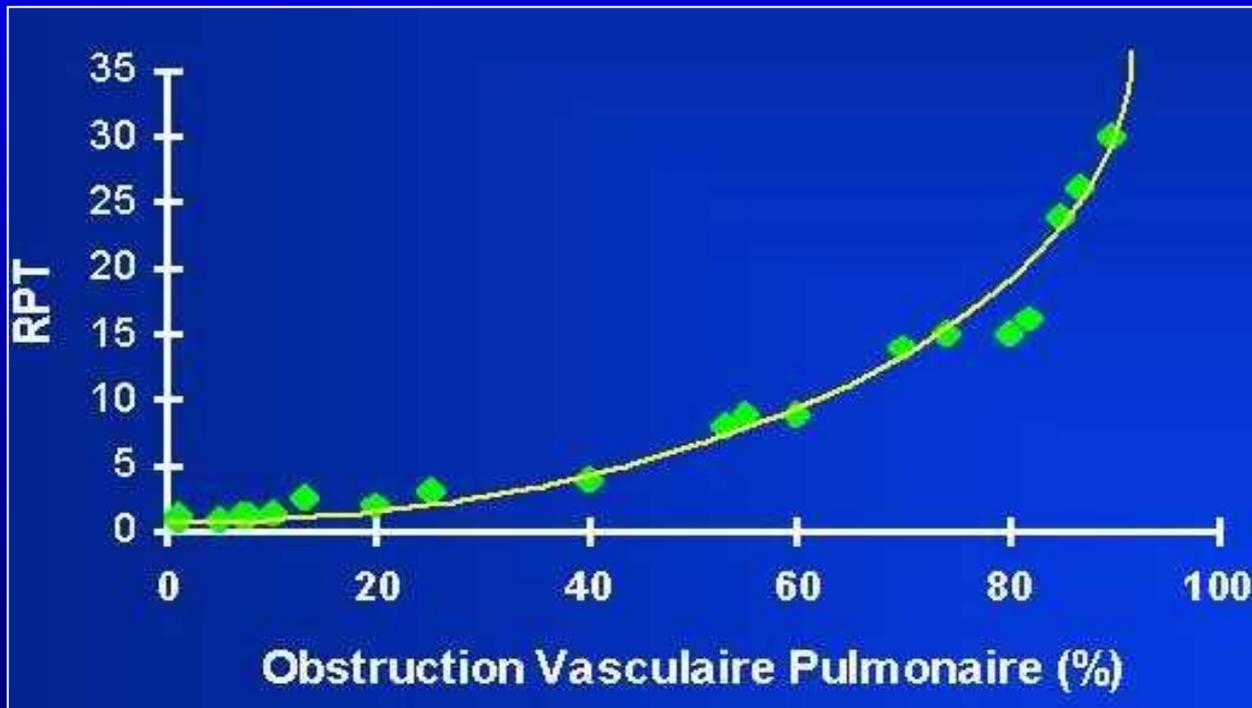
➤ **Modification des échanges gazeux :**

- ✓ **Hypoxie,**
- ✓ **Hypocapnie,**
- ✓ **Alcalose respiratoire**

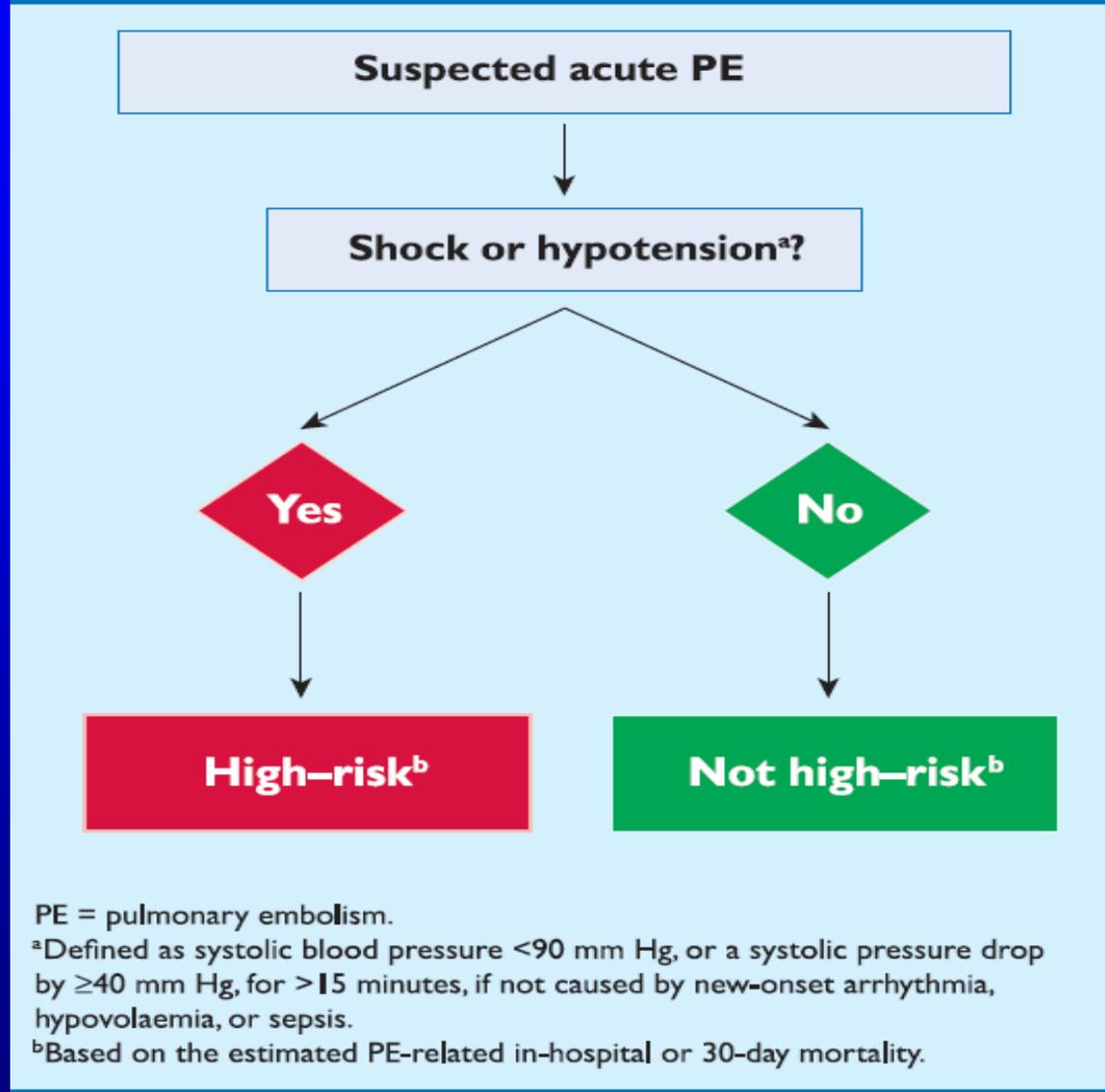
Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire.

➤ Deux facteurs:

- ✓ État cardio-respiratoire sous jacent
- ✓ Importance de l'obstruction artérielle



Déterminants cliniques de la gravité



EMBOLIE PULMONAIRE (à Haut risque)

➤ **Signes de gravité cliniques :**

✓ **Instabilité hémodynamique :**

* Pression Artérielle Systolique < 90 mmHg,
diurèse < 20 ml / heure, marbrures...

* nécessité d'amines

✓ **Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP),
dysfonction VD, Troponine...**

Déterminants de la gravité d'une EP

Table 9 Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI $\geq 1^a$	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	

DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

➤ **Contexte Clinique:**

- ✓ Patient âgé
- ✓ Notion d'alitement ou d'immobilisation
- ✓ Suite de chirurgie...

➤ **Mode d'installation:**

- ✓ Dyspnée d'installation brutale
- ✓ Douleur basi-thoracique droite

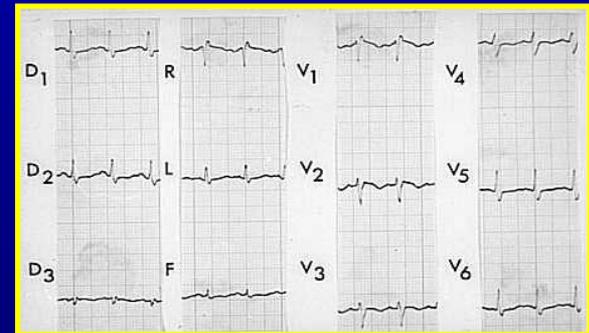
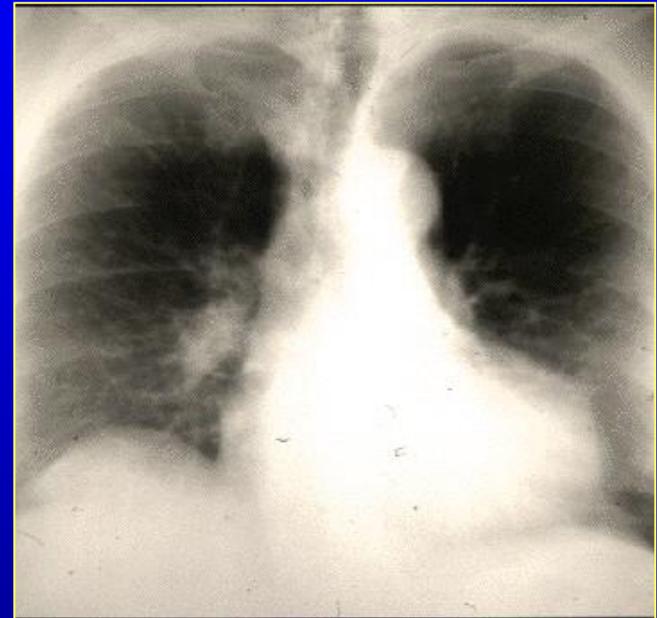
ELEMENTS DE PRESEPTION

✓ Radiographie
Thoracique

✓ ECG

✓ D Dimères $> 500\mu\text{g/l}$

✓ Gaz du Sang



Traitement de l'EP grave

1. Mesures symptomatiques

- Repos au lit
- Oxygénothérapie, ventilation mécanique
- Remplissage vasculaire, amines
- Place de la déplétion ?
- Place du NO ?

2. Mesures spécifiques

- Anticoagulation efficace
- Place de la thrombolyse
- Que faire en cas de contre indication à la thrombolyse ?

Mesures symptomatiques

REPOS STRICT AU LIT

- B

Hospitalisation en

USI

Obligatoire si EP

Grave

e

Oxygénothérapie

- ✓ **Obligatoire puisque l'EP grave s'accompagne toujours d'une hypoxémie**
- ✓ **En règle générale facile à corriger par l'oxygénothérapie nasale**
- ✓ **Le débit sera adapté pour obtenir une $SpO_2 \geq 92\%$**

Konstantinides et al, Eur Heart J 2014

Ventilation mécanique

✓ Indications:

- * Détresse respiratoire non améliorée par l'oxygénothérapie
- * Troubles de la conscience secondaires à un bas débit cardiaque
- * Etat de choc prolongé
- * Arrêt cardio-respiratoire

Elle doit être toujours précédée d'une expansion volumique.....

Ventilation mécanique

✓ Mode:

- * VAC

- * Volume Courant: 6 à 8 ml/kg

- * FR: 12-16 cycles/ min

- * Pression de Plateau < 30 cmH₂O

Konstantinides et al, Eur Heart J 2014

A Éviter!!!

- ✓ **Drogue qui entraîne une vasoplégie**
(**Hypnovel, Thiopental, Diprivan...**)
- ✓ **Utilisation de pression expiratoire positive**
- ✓ **Intubation nasotrachéale**

Konstantinides et al, Eur Heart J 2014

Expansion volumique :

- ✓ Très utile en cas d'hypovolémie: attestée par l'absence de turgescence des jugulaires
- ✓ Même en dehors de signes d'hypovolémie il est raisonnable de proposer une expansion volumique par 500 ml de colloïdes

Expansion volumique

➤ *Étude de Mercat (CCM 1999)*

- ✓ prospective
- ✓ 13 patients avec EP grave confirmée par Angiographie avec:
 - * Miller index : 24 ± 1
 - * Index cardiaque $< 2.5 \text{ L/min/m}^2$
- ✓ Infusion de 500 mL de dextran sur 40 min

Crit Care Med. **1999**;27(3):540-4.

Expansion volumique

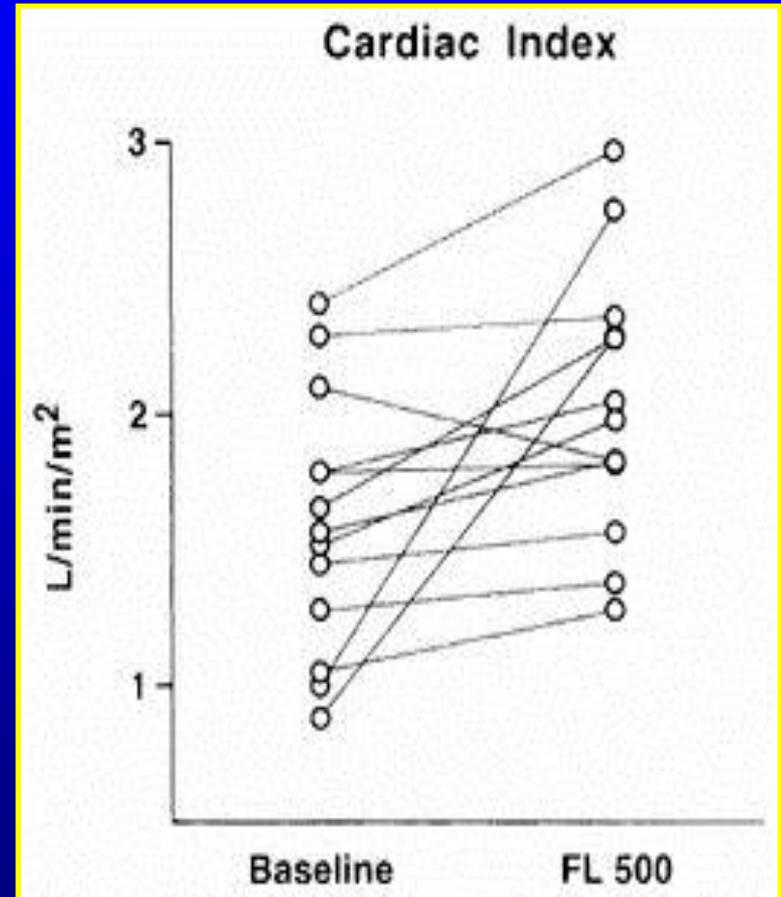
✓ **Augmentation significative du débit cardiaque :**

1.6 ± 0.1 à 2 ± 0.1 L/min/m² ($p < .05$)

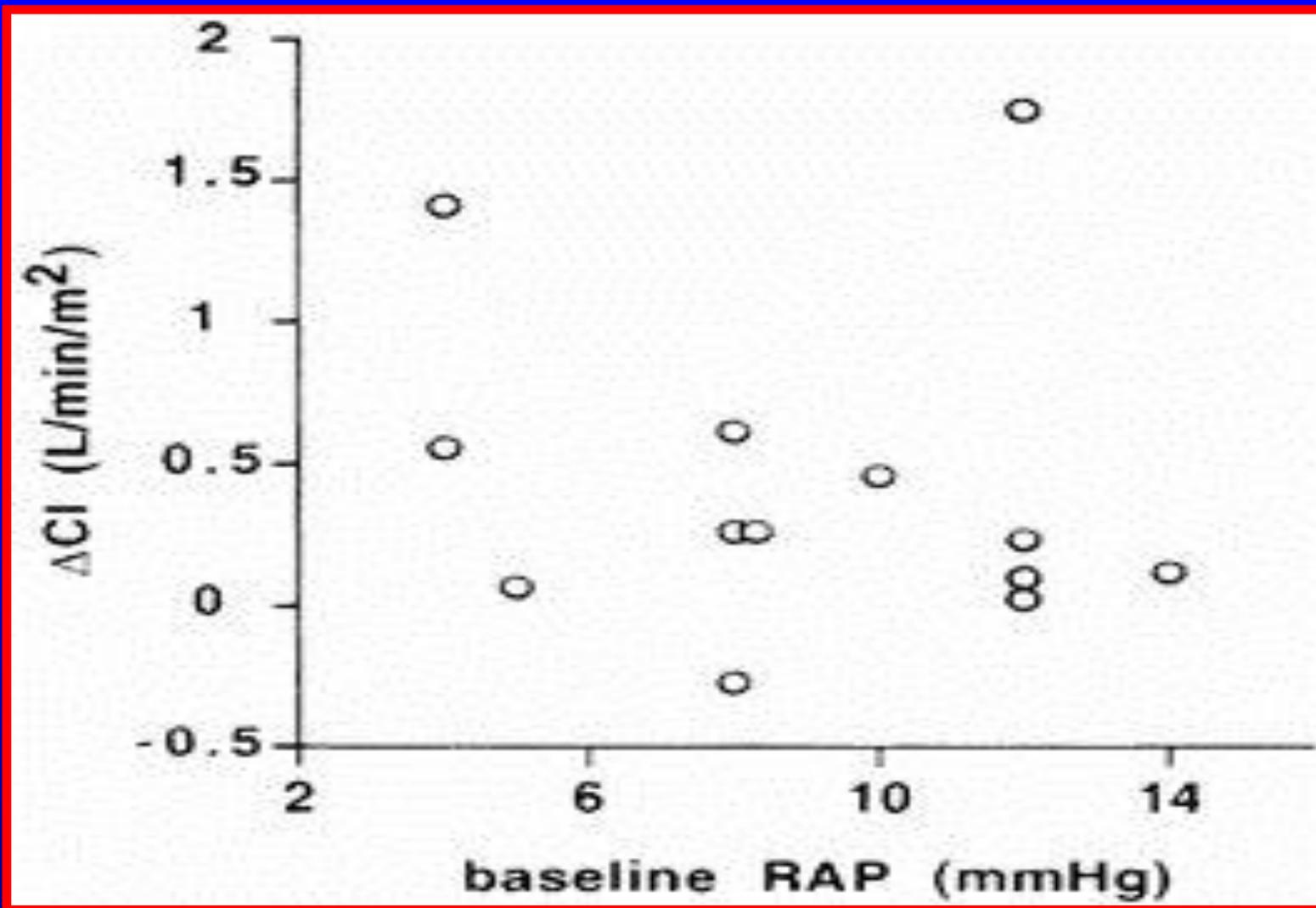
✓ **Augmentation du VTDVD:**

123 ± 14 mL/m² to 150 ± 11 mL/m²

($p < .05$)



Étude de Mercat (CCM 1999)



Étude de Mercat (CCM 1999)

Expansion volumique

- **Cependant, un remplissage excessif peut entraîner ...!**
- ✓ **Augmentation de la dilatation ventriculaire droite donc une diminution de la pré-charge ventriculaire gauche**
- ✓ **Induire ou majorer une ischémie ventriculaire droite par l'intermédiaire par l'augmentation de la pression ventriculaire droite**

Médicaments Inotropes

- ✓ **Noradrénaline** de première intention
- ✓ **Dobutamine: 5 à 20 μ /Kg/min [2]:** Augmente le débit cardiaque par:
 - * **Augmentation du VES**
 - * **Pas de tachycardie associée**
- ✓ **Si Echec** : le recours à la noradrénaline s'impose

Konstantinides et al, Eur Heart J 2014

[2]: Jardin F ; CCM 1985

VASODILATEURS ET EP GRAVE

- Nitroprussiate de sodium
- Hydralazine
- Prostaglandines : Efficaces en expérimental mais baisse la PA systémique, donc la perfusion coronaire

[3] Capellier ICM 1997

Konstantinides et al, Eur Heart J 2014

➤ Monoxyde d'azote (NO)

	O ₂	NO			
		5 ppm	10 ppm	15 ppm	20 ppm
SaO ₂ (%)	84	87	90	89	91
SvO ₂ (%)	31	42	39	39	–
mPAP (mmHg)	62	56	45	48	–
PVR (dynes/sec/cm ⁵)	1852	1880	1148	1248	–
CO (l/min)	1.9	2	2.3	2.5	2.6

[3] Capellier ICM 1997

Déplétion et Embolie Pulmonaire!!!



Circulation Journal
Official Journal of the Japanese Circulation Society
<http://www.j-circ.or.jp>

ORIGINAL ARTICLE

Pulmonary Circulation

Diuretics in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism and Right Ventricular Dilatation

Julien Ternacle, MD; Romain Gallet, MD; Armand Mekontso-Dessap, MD;
Guy Meyer, MD, PhD; Bernard Maitre, MD, PhD; Alexandre Bensaid, MD; Priscille Jurzak, MD;
Pascal Gueret, MD, PhD; Jean-Luc Dubois Randé, MD, PhD; Pascal Lim, MD, PhD

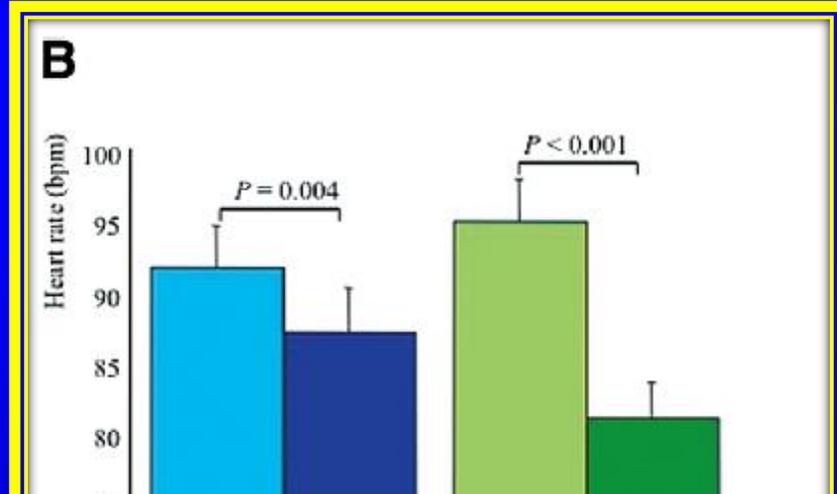
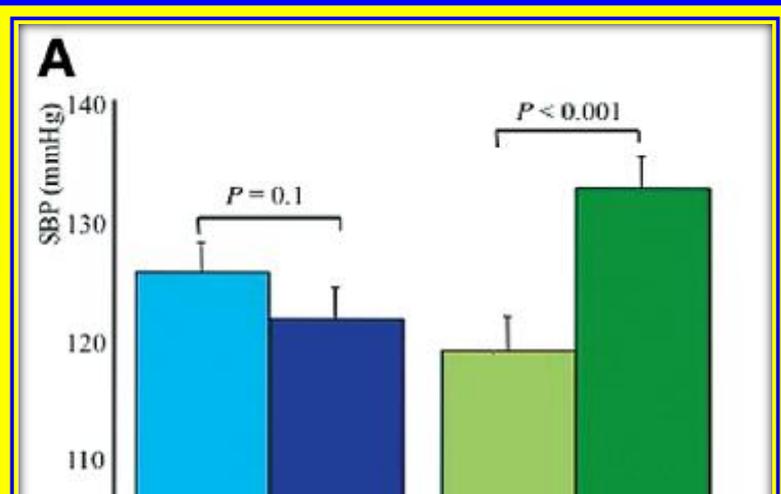
Circulation Journal Vol.77, October 2013

70 patients

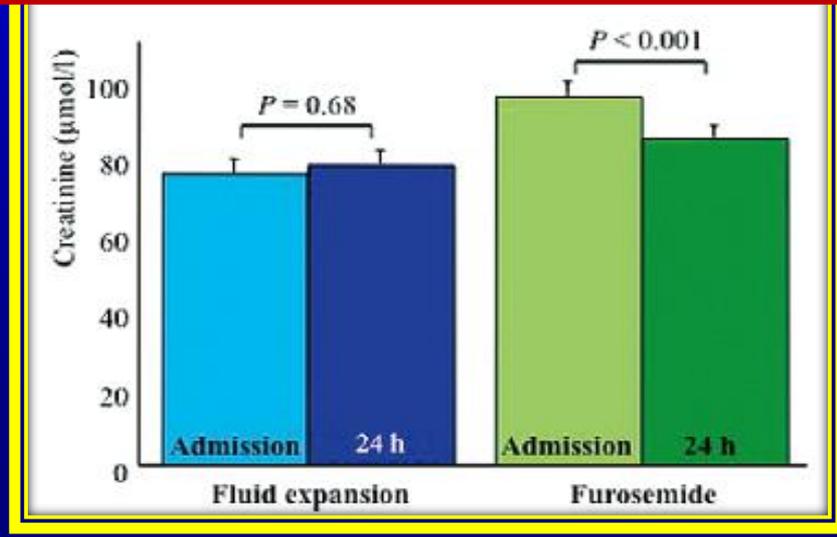
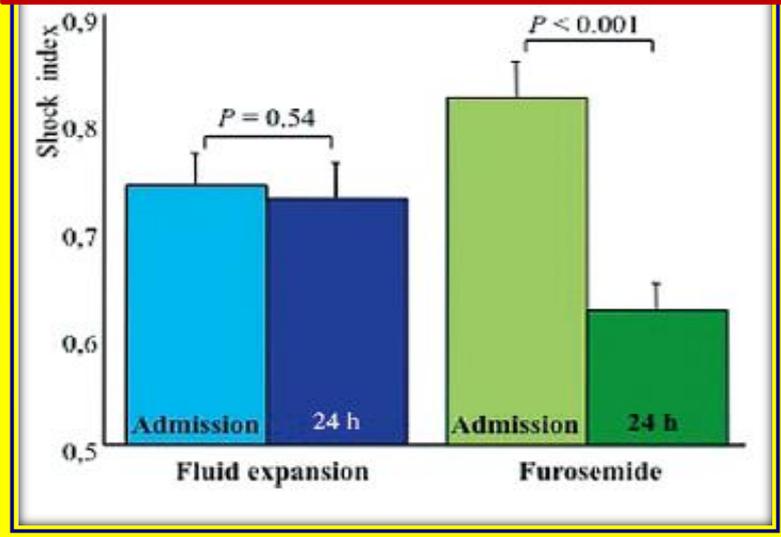
Analyse rétrospective monocentrique

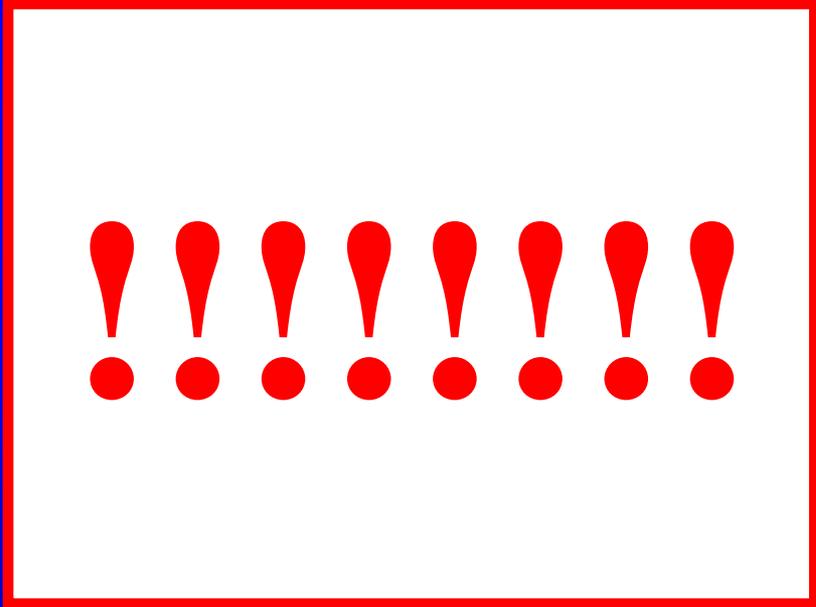
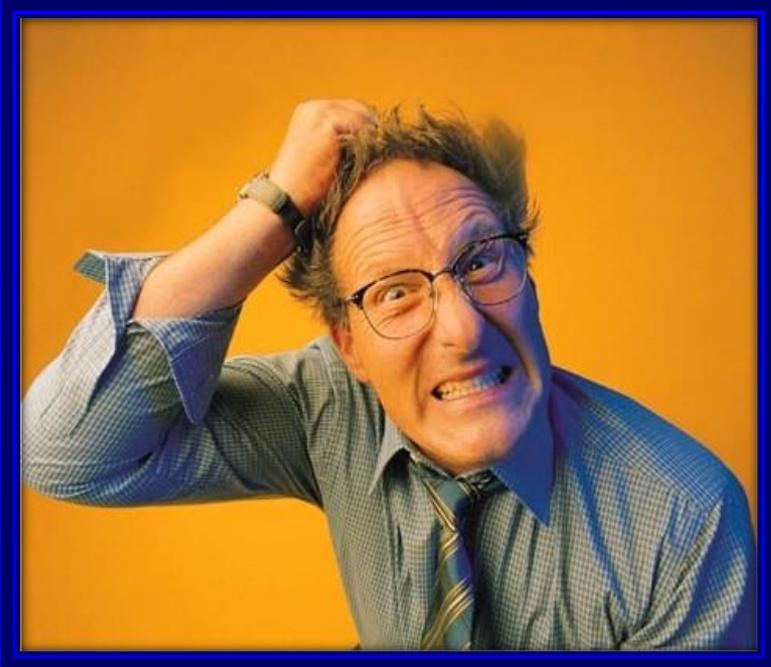
Table. Baseline Characteristics of Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism and Right Ventricular Dilation

	All patients n=70	Furosemide n=40	Fluid expansion n=30	P value
Age, years	62±20	67±18	54±21	0.008
Female sex, n (%)	43 (61)	27 (67)	16 (53)	0.2
Smoker, n (%)	14 (24)	9 (22)	9 (30)	0.5
Echocardiography				
LVEF (%)	57±7	57±7	58±6	0.7
Cardiac output, L/min	4.7±1.2	4.6±1.2	4.8±1.3	0.3
Leftward septal deviation, n (%)	61 (87)	36 (89)	25 (85)	0.6
RV/LV ratio, cm	1.1±0.3	1.2±0.2	1.0±0.2	0.008
TAPSE, mm	18±5.7	17±5	19±6	0.05
S'-TDI	12±3	11±3	12±3	0.3
PASP, mmHg	54±14	56±15	51±13	0.2
IVC, mm	20±5	21±6	19±6	0.2
SpO ₂ , %	95.4±2.4	94.7±2.4	96.3±2.1	0.007
Lactate, mmol/L	1.7±1.0	1.8±1.0	1.5±0.8	0.3



Conclusions: *In normotensive PE with RV dilatation, diuretics may improve hemodynamics and oxygenation requirement. (Circ J 2013; 77: 2612 – 2618)*





Mesures spécifiques

Anticoagulation efficace

Dès la suspicion diagnostic

* Présence d'un état de choc :

- Héparine non fractionnée

* Absence d'état de choc :

- HBPM (enoxoparine, tinzaparine)
- Fondaparinux

– *The Matisse Investigators, N Engl J Med 2003*– *Quinlan et al, Ann Intern Med 2004*; *Konstantinides et al, Eur Heart J 2014*

Traitement Spécifique

➤ Héparine:

- ✓ C' est un traitement obligatoire
- ✓ il accélère l'action de ATIII
- ✓ il permet de prévenir :
 - * l'extension du thrombus
 - * La récurrence de l'EP

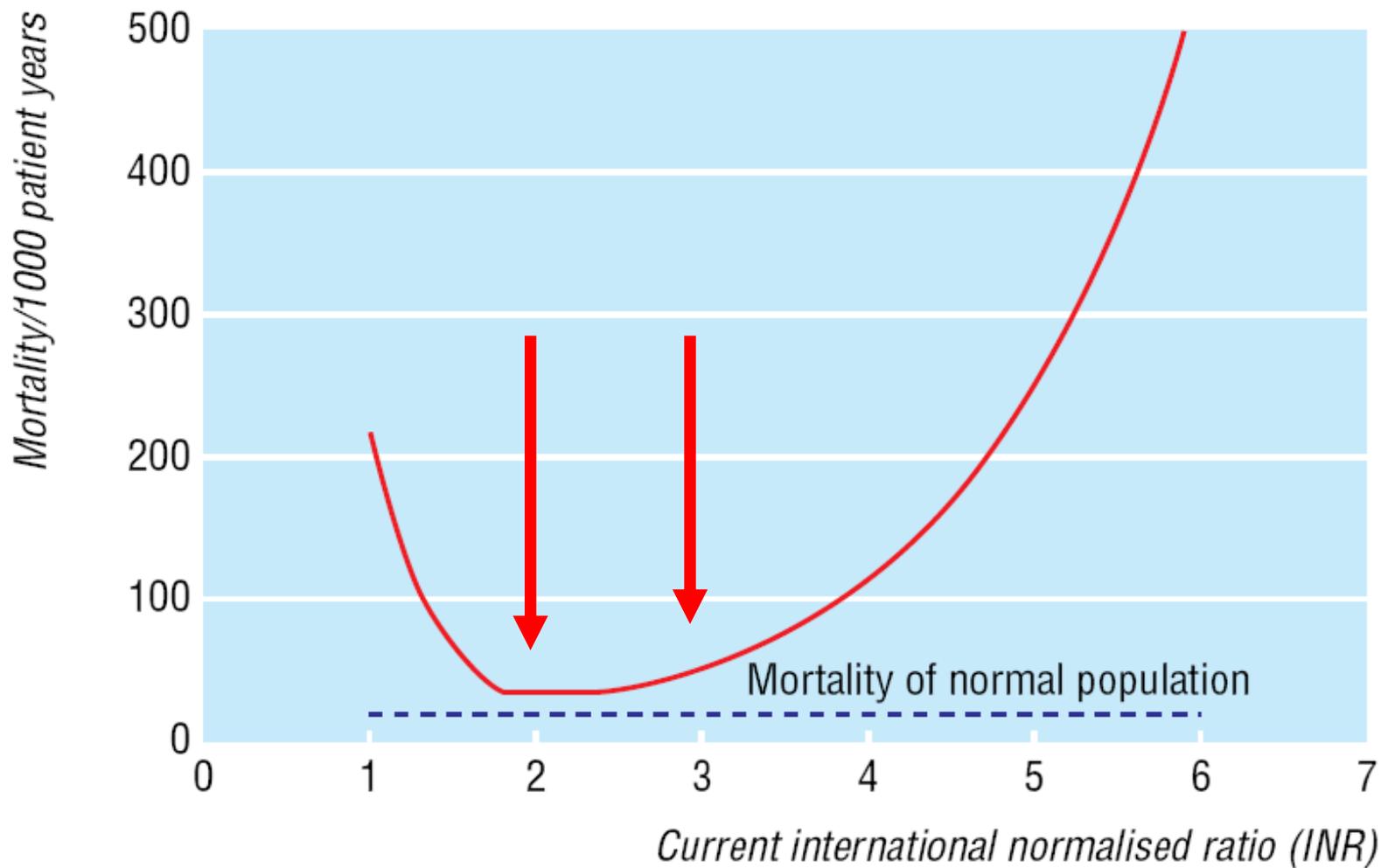
TRAITEMENT ANTICOAGULANT

➤ Héparine: protocole

- ✓ Bolus de 5000 à 10000 UI puis,
- ✓ 300 à 500 UI/kg/j avec ajustement des doses en fonction du TCA (2 fois le témoin) ou l'activité anti-Xa

Relais par les AVK

**Rapport Risque Bénéfice des AVK: 42 451 patients,
3533 deaths, and 1.25 million INR measurements**



Effets Indésirables

Effets Bénéfiques

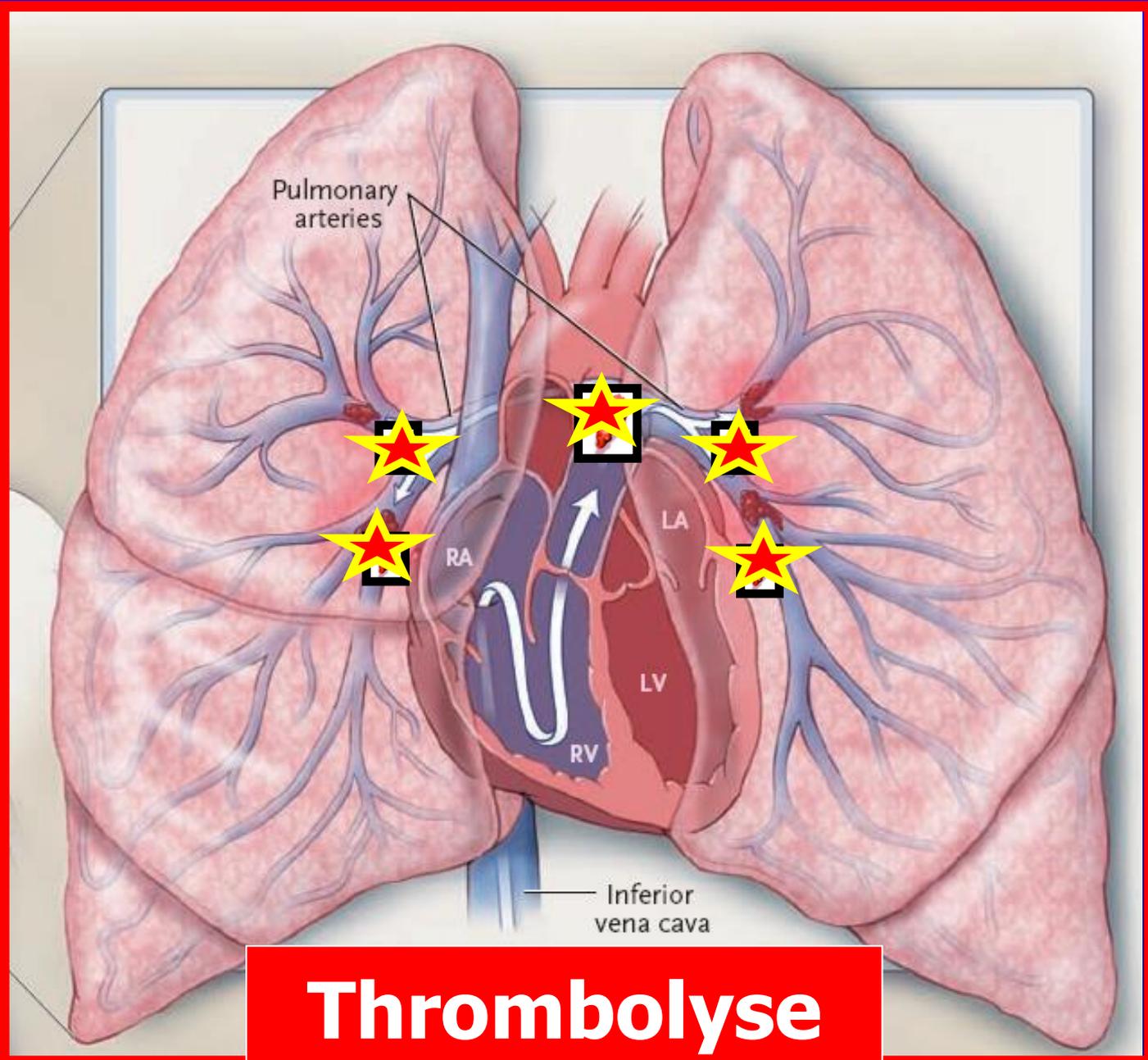
**Complications
Hémorragiques**



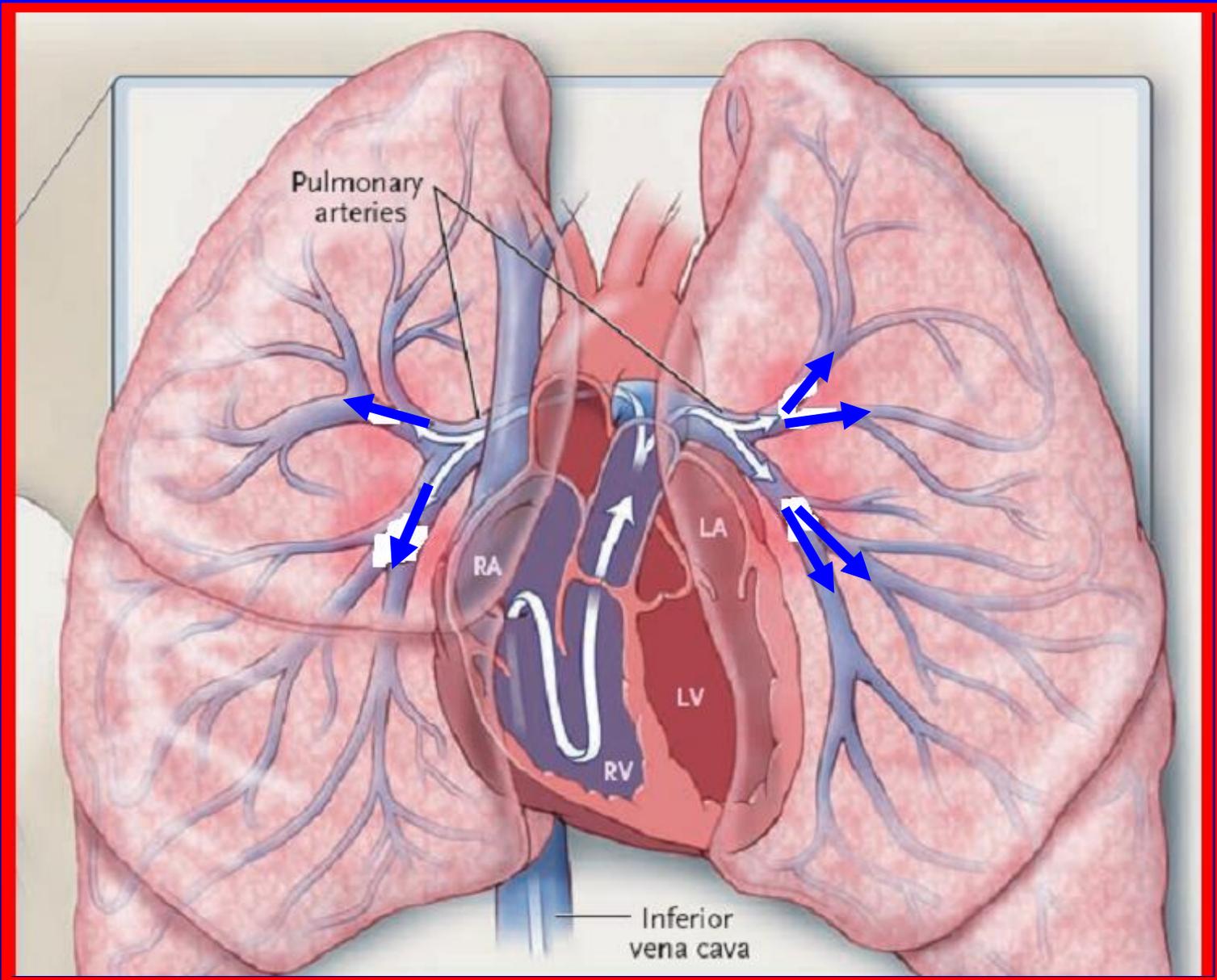
**Lyse
du thrombus**

**Pronostic Vital
Survie**

Thrombolyse



Thrombolyse



Thrombolyse

Légitime dans l'EP grave:

- Effet sur thrombus et obstacle pulmonaire
- Pronostic «spontané» dramatique

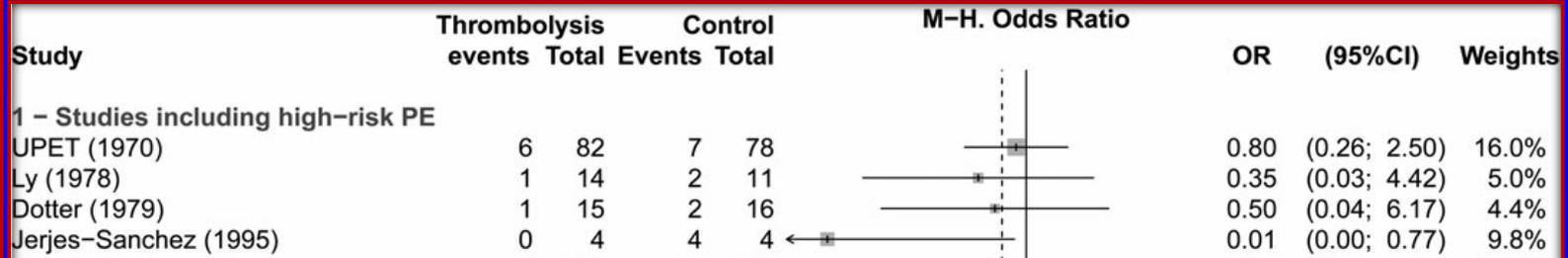
		r-tPA	Héparine
Lyse du caillot	H 2	85%	25%
Obstruction vasculaire	H 2	- 12%	- 0,4%
Index Cardiaque	H 2	+ 15%	-
	H 72	+ 80%	-
PAP moyenne	H 2	- 30%	+ 11,4%
	H 72	- 40%	-

**Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge:
systematic review of randomised controlled trials.**

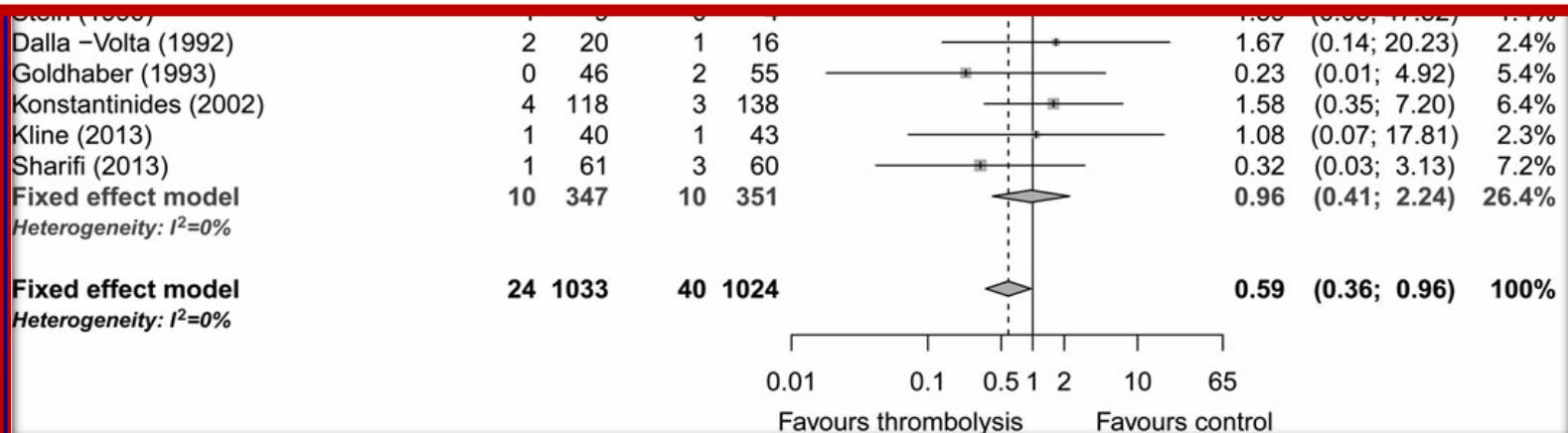


BMJ. 2003 Dec 0;327(7429):1459-61.

Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and metaanalysis



Conclusions: Thrombolytic therapy reduces total mortality... The decrease in overall mortality is, however, not significant in haemodynamically stable patients with acute PE. Thrombolytic therapy is associated with an increase of major and fatal or intracranial haemorrhage.



Thrombolyse

➤ Indications:

- * EP avec état de choc ou hypotension < 90 mmHg (Grade 2B).
- * EP avec des signes échographiques de défaillance ventriculaire droite: Non systématique (Grade 1B).

CHEST 2016; 149(2):315-352

Thrombolyse

➤ **Protocoles de Fibrinolyse**

✓ **Voies d'administration:**

- * Intra artérielle pulmonaire
- * voie veineuse périphérique

pas de différence [6]

✓ **Modalités d'administration:**

- * sur 2 heures
- * sur 24 heures: pas de différence[7]

[6]: Circulation 1988 Feb;77(2):353-60

[7]: Chest. 1999;115:1695-1707.

CHEST 2016; 149(2):315-352

QUEL THROMBOLYTIQUE ???

	Dose
Streptokinase	250 000 UI IV en dose de charge sur 30 mn, suivi d'une perfusion IV de 100 000 UI/h sur 12-24 h Ou 1,5 millions UI IV sur 2 h
Urokinase	4 400 UI/kg IV en dose de charge sur 10 mn, suivi d'une perfusion IV de 4400 UI/kg/h sur 12-24 h Ou 3 millions UI IV sur 2 h
rtPA	100 mg IV sur 2 h Ou 0,6 mg/kg IV sur 15 mn (max 50 mg)

Thrombolyse

➤ Complications de la thrombolyse

✓ Complications hémorragiques (12%)

✓ Hémorragie Gravissime (1à 2%)

✓ Hémorragie cérébro-meningée (1à 2%)

Thrombolyse

➤ **Contre Indications**

✓ **Absolues:**

- * **Hémorragie active**
- * **Antécédent d'hémorragie cérébrale**
- * **Affection néoplasique évolutive cérébrale ou médullaire**
- * **Intervention neurochirurgicale**

✓ **Relatives:**

- * **AVC ischémique**
- * **HTA non contrôlée**
- * **Traumatisme, Biopsie récente, ponction artérielle**
- * **Thrombopénie, grossesse, AVC ischémique, MCE, Grossesse**

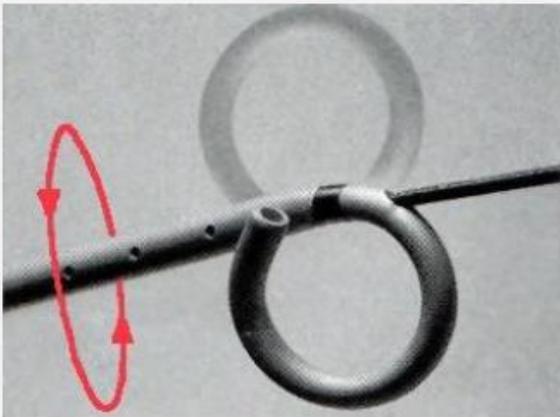
EMBOLECTOMIE

Chirurgicale ou par Cathéter

- **Utilisée dans 0.6 % des cas**
- **Indications:**
 - ✓ **Inefficacité du traitement Médical (thrombolyse)**
 - ✓ **Contre indication à la thrombolyse**

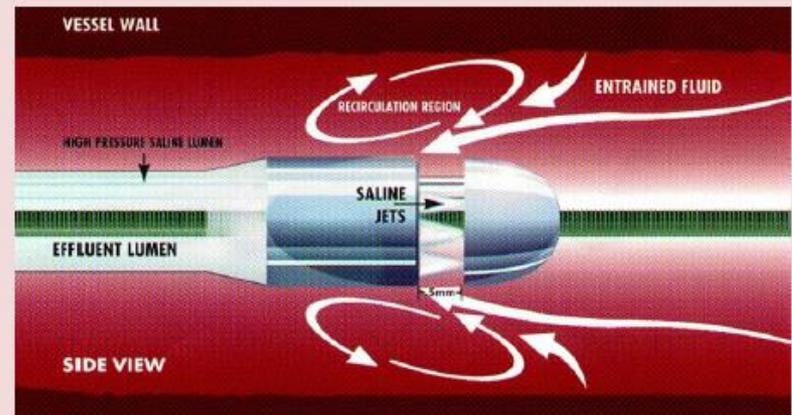
Fragmentation - Thromboaspiration

Contre-indication ou complément de Trombolyse



Fragmentation par pigtail rotation,
20 pts, 17 mn en moyenne,
levée d' 1/3 obstruction

Schmitz-Rode, J Am Coll Cardiol 2000 ;36:375-80



Angiojet : séries < 30 pts
succès technique > 90%

Chauhan, Catheter Cardiovasc Interv 2007 ;70:121-128
Margheri, Am J Cardiol 2008;101:252-258

INTERRUPTION DE LA VCI

Pas de façon Systématique (Grade 1B).

➤ **Indications:**

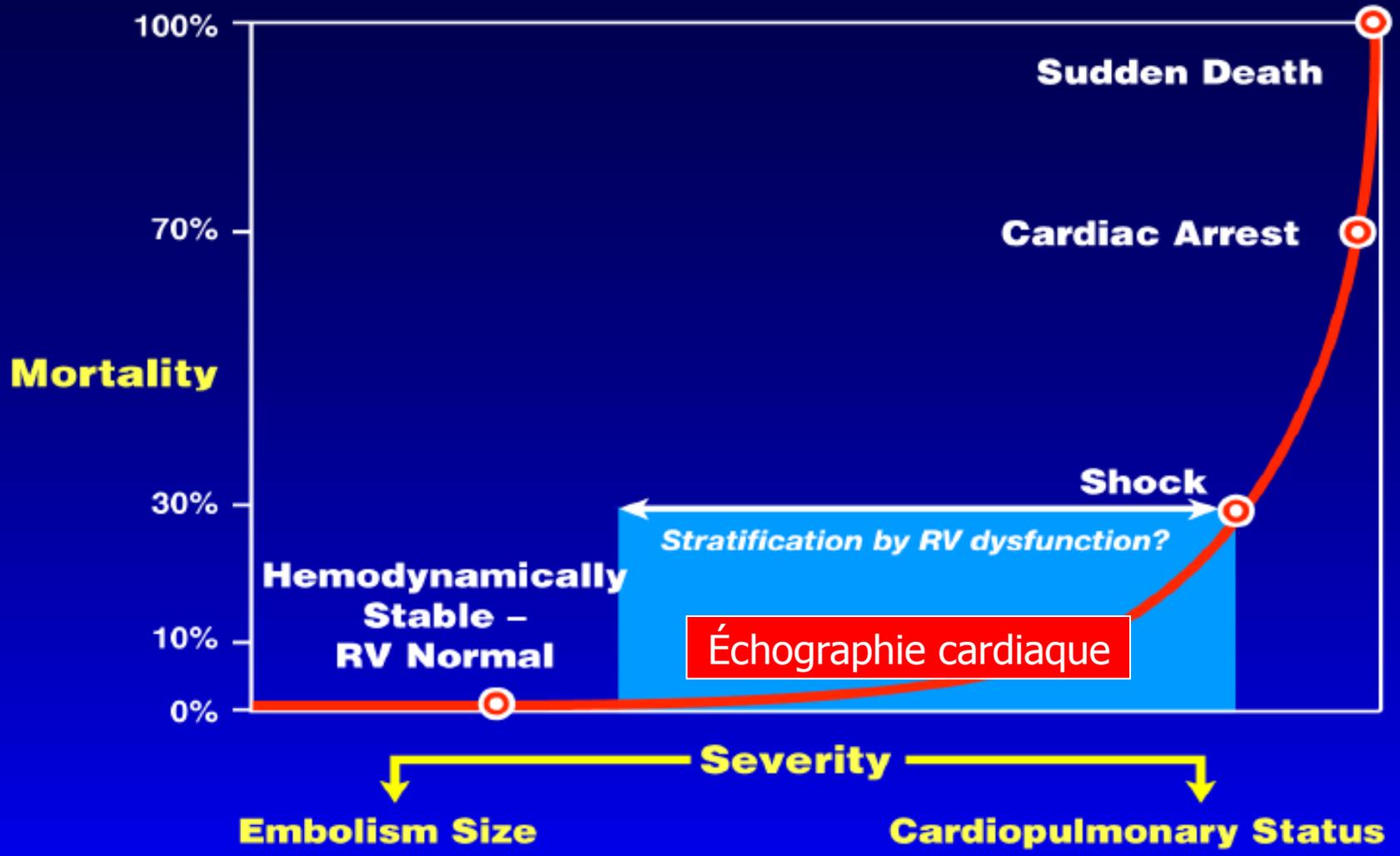
- ✓ **Echecs du traitement anticoagulant (récidive embolique certaine sous traitement bien conduit)**
- ✓ **Contre-indication formelle aux anticoagulants.**

Embolie Pulmonaire et ECMO

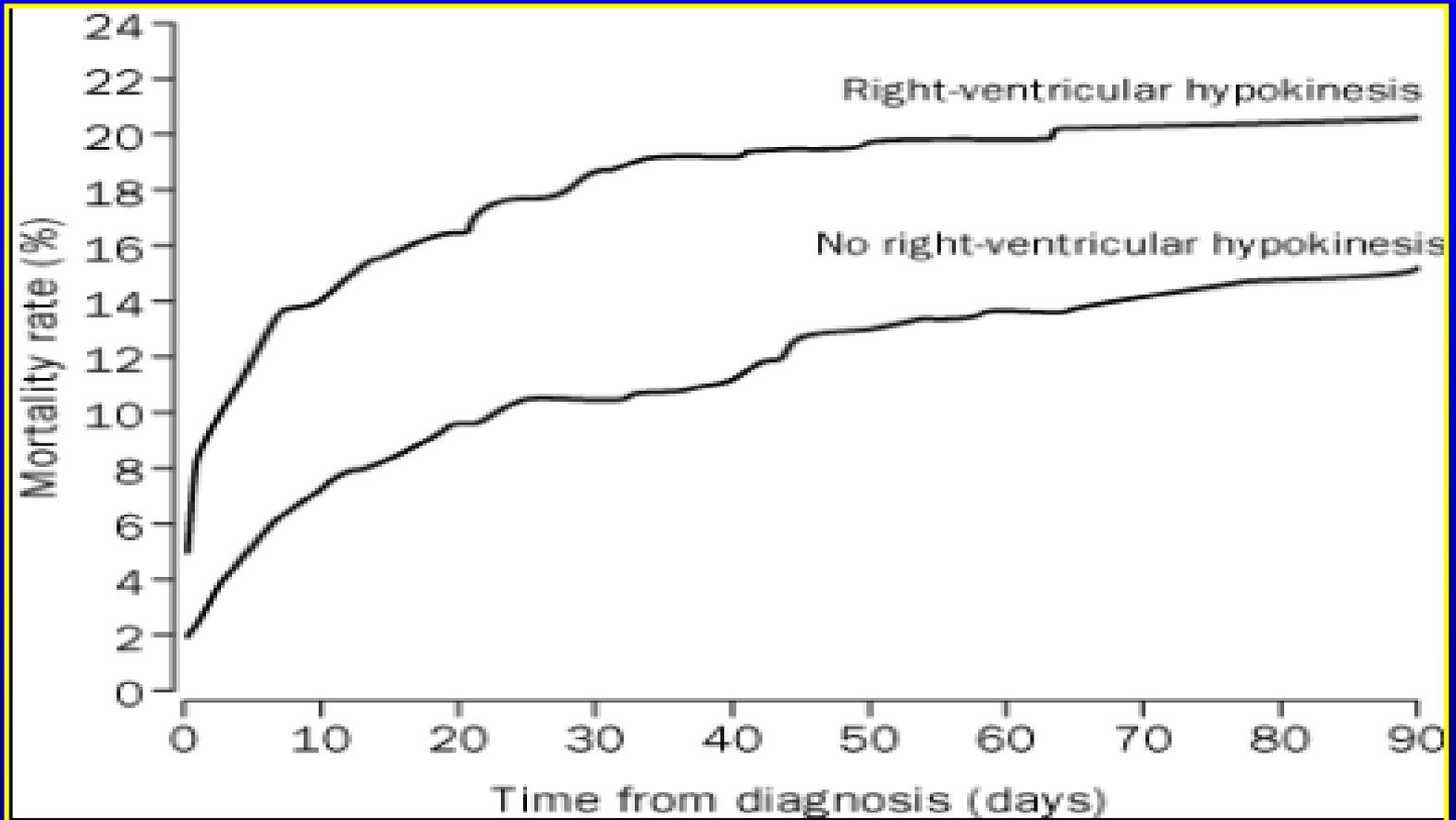
- **Extra-Corporal Membran Oxygenation:**
- Expériences préliminaires
- Risque hémorragique +++
- En complément de l'embolectomie chirurgicale?



Outcomes in Pulmonary Embolism



PRONOSTIC



PRONOSTIC

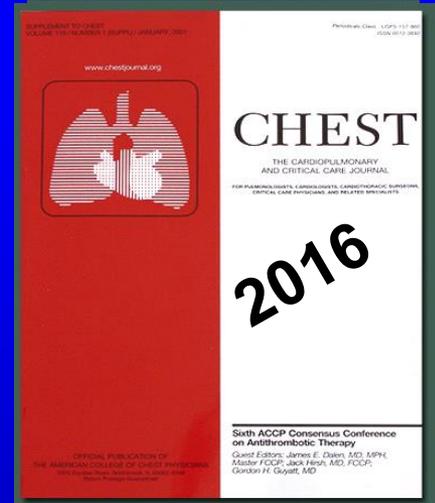
Variable	Hazard ratio (95% CI)
Age >70 years	1.6 (1.12-3)
Cancer	2.3 (1.53-5)
Clinical congestive heart failure	2.4 (1.53-7)
Chronic Obstructive pulmonary disease	1.8 (1.22-7)
Systolic blood pressure <90 mm Hg	2.9 (1.75-0)
Respiratory rate <20/min	2.0 (1.23-2)
Right-ventricular hypokinesis	2.0 (1.32-9)

Table 5: Final model (815 patients)

Management of Pulmonary Embolism

UHF (iv, SQ, SQ fixed doses)
 LMWH
 Fondaparinux
 Trombolysis

(Grade 1 A).



vitamin K antagonists

Initial treatment

INR 2.0-3.0 (Grade 1 A). 2.0-3.0 or 1.5-1.9

Long term-treatment

Extended* treatment

≥ 5 days

at least 3 months

indefinite*

* With re-assessment of the individual risk-benefit at periodic interval

12 messages-clefs

Embolie pulmonaire grave

1. Urgence Diagnostique et thérapeutique
2. Une prise en charge adéquate en **USI** est nécessaire
3. Une oxygénothérapie \pm ventilation M
4. Expansion Volumique
5. **Dobutamine - NAD si** hypotension persistante

12 messages-clefs

Embolie pulmonaire grave: Traitement Spécifique

6. Présence d'un état de choc: HNF (Grade 1 A)

7. Absence d'état de choc : HBPM; Fondaparinux (Grade 1A)

8. Relais par les AVK (Grade 1A)

9. Thrombolyse: EP avec état de choc (Grade 2B)

10. Filtre Cave: Pas de façon Systématique (Grade 1B).

11. Embolectomie :Echec Thrombolyse/CI (Grade 1C).

12. Prévention +++

Antithrombotic Therapy for VTE Disease

CHEST Guideline and Expert Panel Report



Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP



European Heart Journal (2014) **35**, 3033–3080
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)