



EMBOLIE PULMONAIRE

Maryse Mercier
Interniste
6 juin 2014



Divulgation conflits d'intérêt

Honoraires de conférencière/ consultante

Boeringher Ingelheim

Bayer

Astra Zeneca

BMS



Objectifs

- ❶ Évaluer la probabilité clinique d'embolie pulmonaire;
- ❷ Proposer l'investigation pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire;
- ❸ Identifier le traitement le plus approprié selon la condition du patient et les ressources du milieu.



Épidémiologie EP

- 7-11% mortalité générale; 10% des EP sont fatales <1h des symptômes
- 30-50% sont idiopathiques
- TVP et EP se recoupent dans le continuum de la TEV



Épidémiologie EP

- 50% des TVP prox ont EP; 70% des EP ont TVP, 2/3 proximales
- Lorsqu'idiopathiques, récurrence sous forme d'EP bcp plus fréquente qu'après TVP (70% vs 30%), mais 2X moins souvent



Facteurs de risque

Présentation clinique



Facteurs de risque TEV

- ⦿ Néoplasie
- ⦿ Chirurgie (en particulier orthopédique) ou trauma
- ⦿ Immobilisation
- ⦿ Conditions médicales inflammatoires ou insuffisances organiques décompensées
- ⦿ Grossesse, post-partum, oestrogènes



Présentation clinique

- ⦿ Apparition soudaine de dyspnée, syncope, douleur thoracique pleurétique
- ⦿ Tachypnée, tachycardie, hypoxémie, hypotension, jugulaires distendues
- ⦿ Se souvenir de la « grande imitatrice »...!
- ⦿ Ad 25% des EAMPOC ?!



DIAGNOSTIC

Probabilité clinique, D Dimères, Imagerie



Diagnostic EP

- Démontrer l'embolie pulmonaire mais surtout...
- Identifier les pts chez qui il est sécuritaire de ne pas anticoaguler ie $< 2\%$ TEV 3 mois
- Éviter l'utilisation indiscriminée de scores cliniques et DD à une population non sélectionnée de pts avec symptômes respiratoires ou thoraciques (faux +, imagerie indue)



Diagnostic EP

Cascades diagnostiques validées, adaptées selon la stabilité clinique

- Probabilité clinique (Wells, Genève modifié)
- D Dimères (Elisa, immunoturbidimétrique, SimpliRed)
- Imagerie (scinti pulmonaire, CT angio, DV MI, ETT)



Probabilité clinique flair clinique *standardisé* !

- La pierre angulaire du diagnostic!
- Va influencer l'interprétation de tout autre test –
théorème de Bayes
- Malheureusement sous-utilisée... Étude
canadienne: absent dans 2/3 des dossiers avec
DD effectué
- Trop d'imagerie effectuée !: prévalence Europe
20%, Amérique Nord 7-10%



Probabilité clinique

Prévalence EP selon PC - Wells

- Faible 2.0-5.9%
 - Intermédiaire 17-24%
 - Élevée 54-78%
- ⊙ Improbable 2.3-9.4%
 - ⊙ Probable 28-52%

2 scores : Wells et Genève, original ou simplifié



Table 1. Clinical decision rules for suspected acute PE

BLOOD, 30 MAY 2013 • VOLUME 121, NUMBER 22 **Original** **Simplified**

Revised Geneva score **Non-hospitalisés**

Previous DVT or PE	3	1
Heart rate 75–94/min	3	1
Heart rate ≥95/min	5	2
Surgery or fracture <1 mo	2	1
Hemoptysis	2	1
Active malignancy	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep vein palpation and unilateral edema	4	1
Age >65 y	1	1
Clinical probability		
PE unlikely	≤5	≤2
PE likely	>5	>2

Wells rule **Externes et hospitalisés**

Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate >100/min	1.5	1
Surgery or immobilization <4 wk	1.5	1
Hemoptysis	1	1
Active malignancy	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
PE unlikely	≤4	≤1
PE likely	>4	>1



Règle PERC

- Age < 50 ans, Sat AA > 94%
- RC < 100 bpm
- Pas d'ATCD TEV
- Pas de chx / trauma récent
- Pas d'hémoptysie
- Pas d'oestrogène
- Pas de signe suggestif de TVP
- S'applique aux faibles probabilités cliniques
- Proportion des EP manquées 0.32% (44 de 13,855 cas)
- Se méfier des dlrs pleurétiques, des thrombophilies et Hx familiales +



D Dimères

D Dimères haute ou très haute sensibilité

- ⊙ Elisa (ex Vidas) ou immunoturbidimétrique (ex Innovance DD, DD plus)

Utiles pour *éliminer* EP

PC élevée ou « probable »: pas suffisamment sensible pour éliminer EP (ad 9.3%) – pas de DD !



D Dimères

PC improbable ou non-élevée et DD négatifs

- \cong 30% des cohortes
- Pas d'imagerie !

Sécuritaire ! En autant que PC bien réalisée!

- EP à 3 mois 0.49%, VPN 99.7%
- Mortalité reliée à EP 0.06%

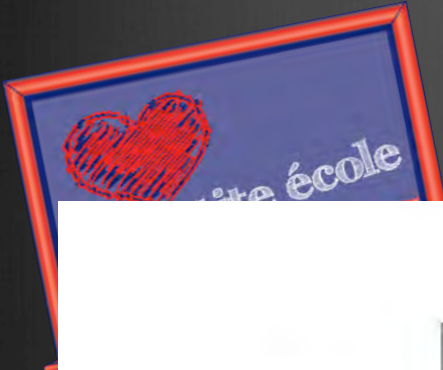
Christopher study JAMA 2006; méta-analyse TR 2010



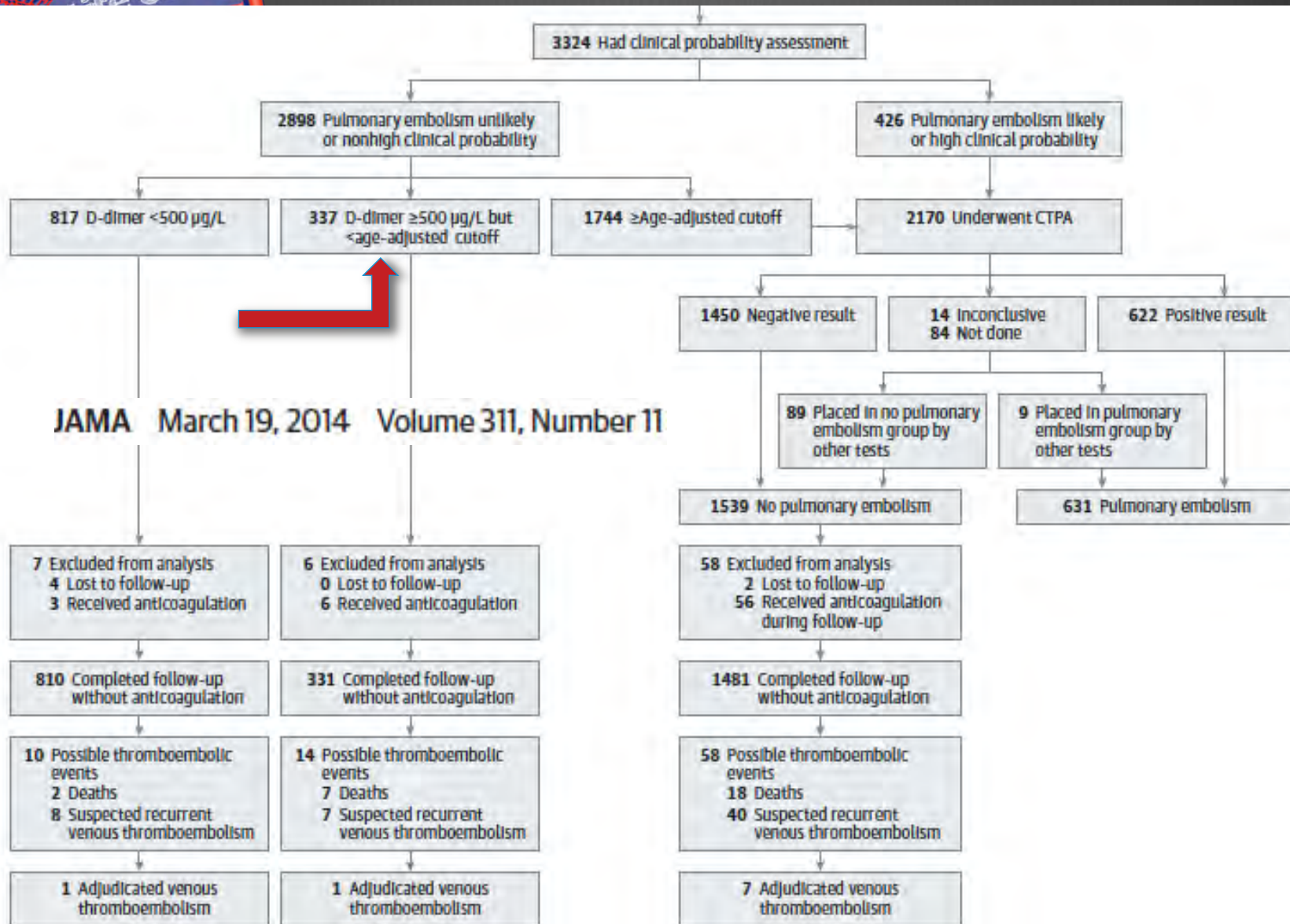
D Dimères « ajustés »

- ⦿ Seuil ajusté selon l'âge en haut de 50 ans
- ⦿ Seuil: âge du patient X 10
- ⦿ Permet de majorer - sécuritairement- la proportion d'exclusion d'EP sans imagerie , particulièrement chez les âgés (>75 ans)

JAMA March 19, 2014 Volume 311, Number 11



ADJUST-PE





ADJUST-PE

- ⊗ Taux d'échec à 3 mois
 - ⊗ DD > ajusté ou PC probable: 0.5%
 - ⊗ DD ajusté : échec 0.3%
 - ⊗ DD < 500: échec 0.1%
- ⊗ 673 pts > 75 ans -prob clin improbable
 - ⊗ DD < 500 6.4% des pts / DD ajustés 23.3% des pts
 - ⊗ DD négatifs (29.7%) donc 5 X plus!

JAMA March 19, 2014 Volume 311, Number 11



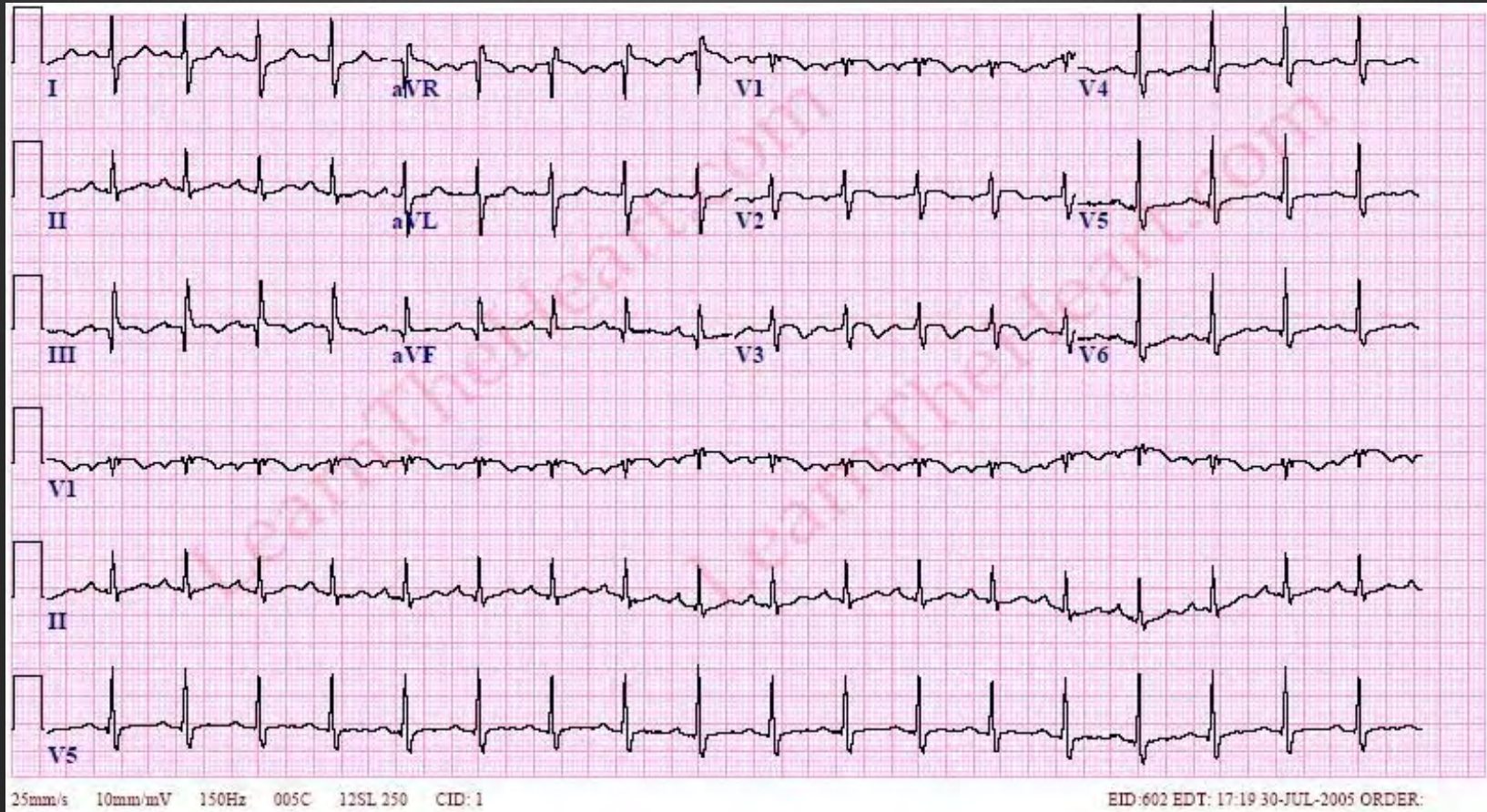
TEV et cancer

- Se méfier du cancer: prévalence EP de 10 à 24% dans le groupe improbable, peu importe le score (Wells, Genève modifié)
- VPN du Wells simplifié est la plus élevée : 82%
- Seulement 2-6% d'exclusion EP par score et DD négatifs (vs 20-30% si pas de cancer)

J Thromb Haemost 2012; 10: 312-4.



ECG





RX pulmonaire

Table 1
Radiographic abnormalities associated with acute PE

Abnormalities	%
Cardiac enlargement	27
Pleural effusion	23
Elevated hemidiaphragm	20
Pulmonary artery enlargement	19
Atelectasis	18
Infiltrate	17
Pulmonary congestion	14
Oligemia	8
Pulmonary infarction	5
Overinflation	5



Clin Chest Med 31 (2010) 641–657

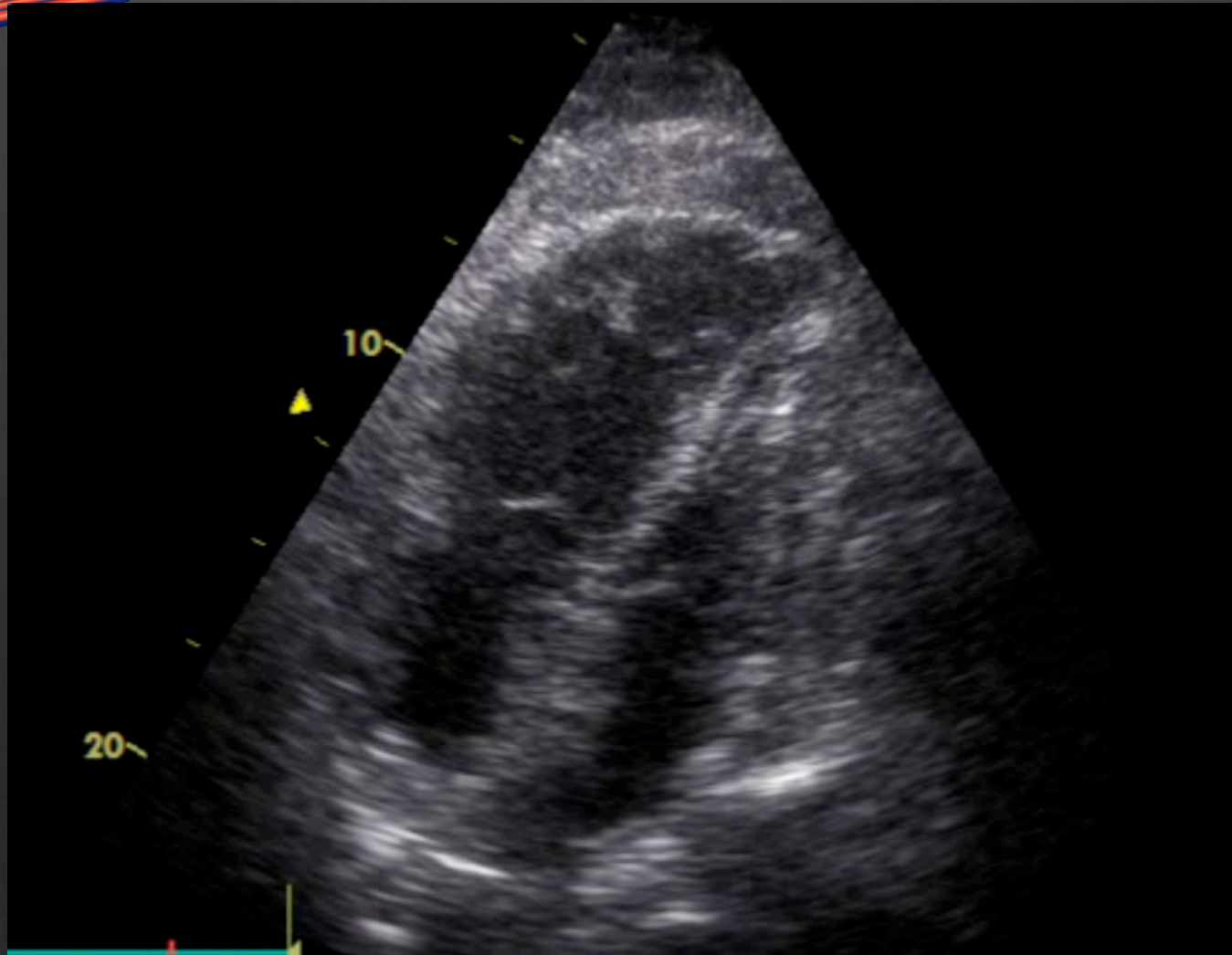


Troponines

- Élevées chez 30-50% des patients avec EP modérée/large
- Faible élévation qui se résorbe < 48 h
- Moins bon pronostic
- Font partie de la définition d'EP sub-massive
- BNP idem, moins disponible



Échocardiographie





224990
1939-12-24

M

HOTEL DIEU D'ARTHABASKA
TDM THORAX (ANGIOSCAN)

2006-12-15 15:24:27
RA200605774001
CONTRAST
LOC: 175,5
THK: 2,7
FFS



RD: 430
Tilt: 0
mA: 250
KVp: 120
Acq no: 1

Z: 1
C: 61
W: 348
DFOV:43x43cm
Compressed 20:1
IM: 58000 SE: 6609

Page: 58 of 129





Angio CT pulmonaire

Les plus

- Rapide
- Disponibilité, 1-3% indéterminé/inadéquat ...
- Rapport binaire.....
- « Stand alone test »
- Diagnostic alternatif



Angio CT pulmonaire

Les plus

- Excellente sensibilité: 20-30% uni/ss-segmentaire ad >95% multi/centrale, lobaire, segmentaire
- Sécuritaire: PC élevée mais CT négatif=TEV à 3 mois 1.2-1.4%; mortalité EP 0.5-0.6%

Christopher study JAMA 2006



Angio CT pulmonaire

Les moins

- Sur-utilisation = prévalence < 10%.....
- Sur-diagnostic = sur-traitement avec complications hémorragiques
- Allergie iode, IR, irradiation (surtout chez les jeunes)

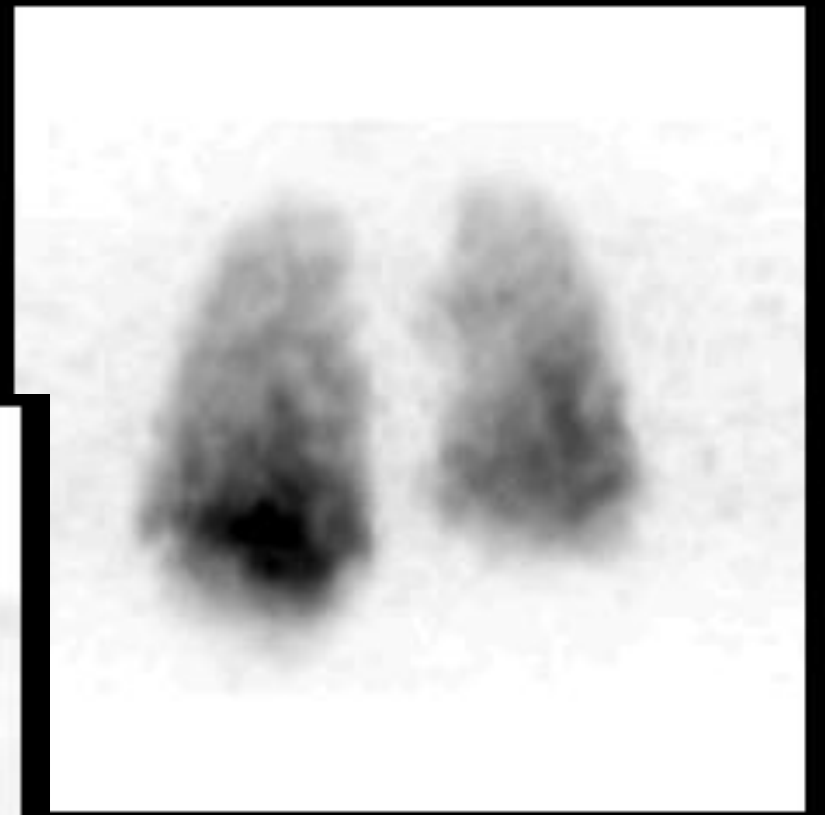
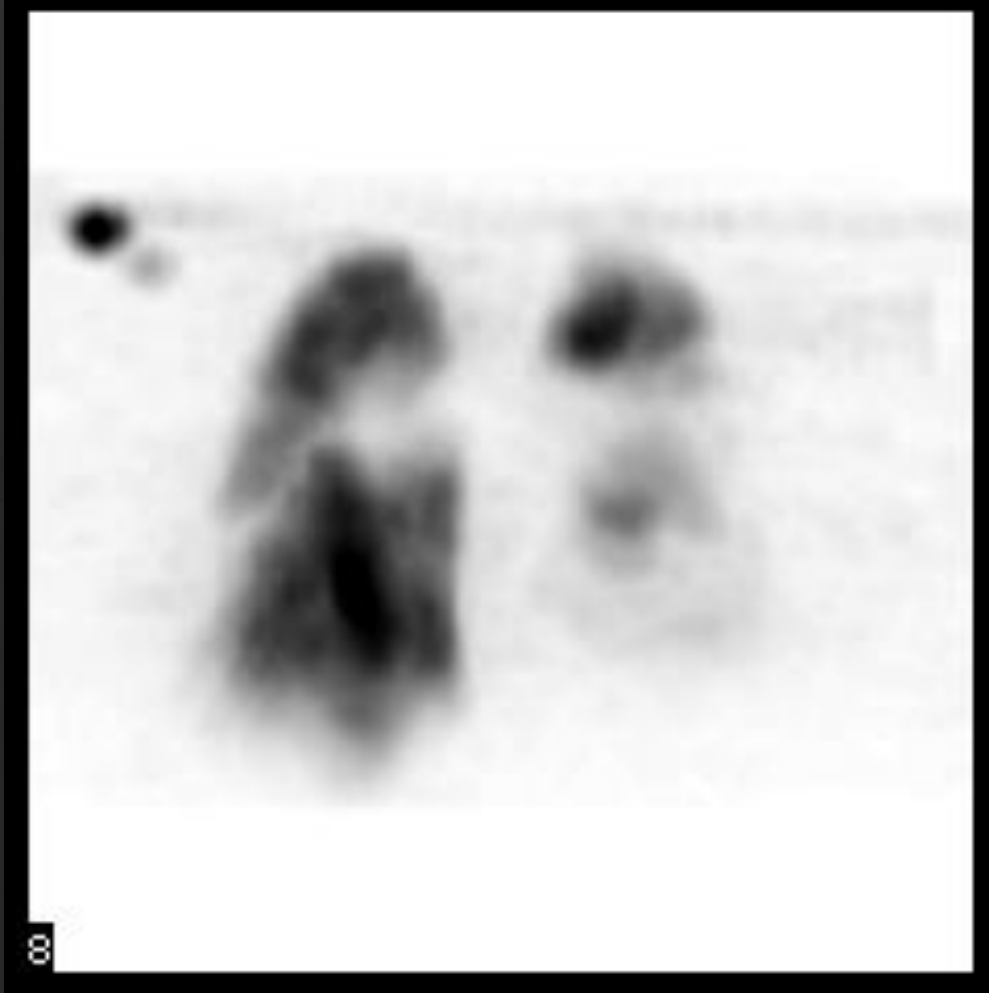


TABLE. Comparison of Radiation Doses From Medical Imaging Tests and Background Radiation*

Examination	Radiation dose (mSv) ^b	Time to accumulate comparable natural background dose
Computed tomography		
Sinuses	0.6	2 mo
Head	2.0	8 mo
Chest	7.0	2 y
Chest (pulmonary embolism)	10.0	3 y
Abdomen and pelvis	10.0	3 y
Multiphase abdomen and pelvis	31.0	10 y
Radiography		
Extremity	0.001	<1 d
Chest	0.1	10 d
Lumbar spine	0.7	3 mo
Abdomen	1.2	5 mo
Other		
Mammography	0.7	3 mo
Bone densitometry (DEXA)	0.001	<1 d
Nuclear medicine		
Lung ventilation/perfusion	2.0	8 mo
Bone scan	4.2	1 y, 4 mo
Cardiac perfusion (sestamibi)	12.5	4 y
Fluoroscopy		
Barium swallow	1.5	6 mo
Coronary angiography	5-15	20 mo to 5 y

Mayo Clin Proc. 2010;85(12):1142-1146







Scinti pulmonaire V\Q

Les plus

Peu irradiante

Pas de contraste ou problème allergique

Plus sensible pour EP périphérique

Les moins

Plus d'examens indéterminés ? (3-4% EANM 2009)

Plus long à effectuer et moins disponible



Duplex veineux MI

- ⦿ Si symptômes MI
- ⦿ N'est plus obligatoire avec un angioCT *multidétecteur de bonne qualité*
- ⦿ Si discordance avec PC (élevée) et CT (négatif) ?
- ⦿ Utile si angioCT inadéquat, scinti pulmonaire indéterminée ou si EP sous-segmentaire isolée

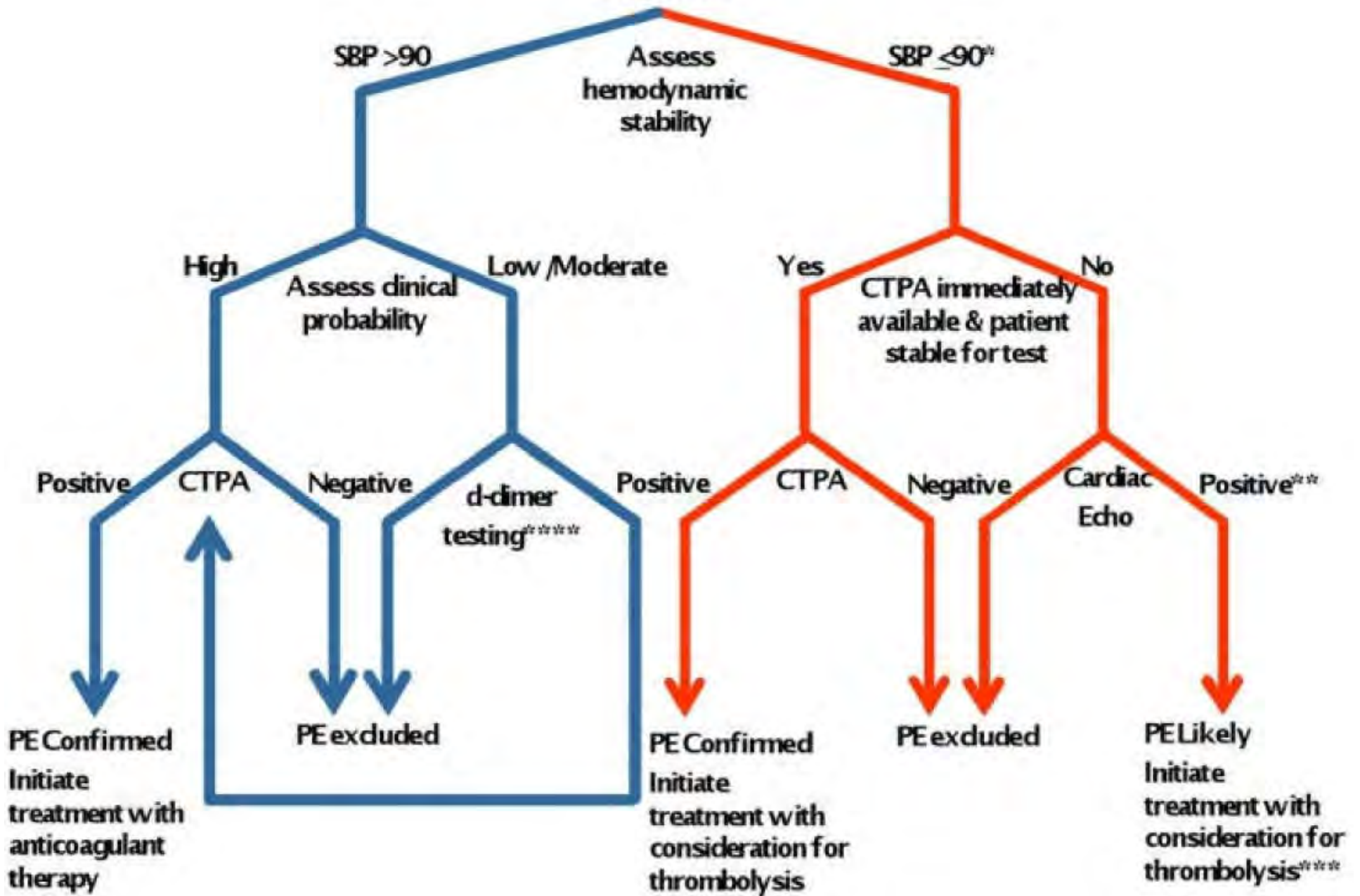


Diagnostic

Moduler l'investigation selon le contexte clinique

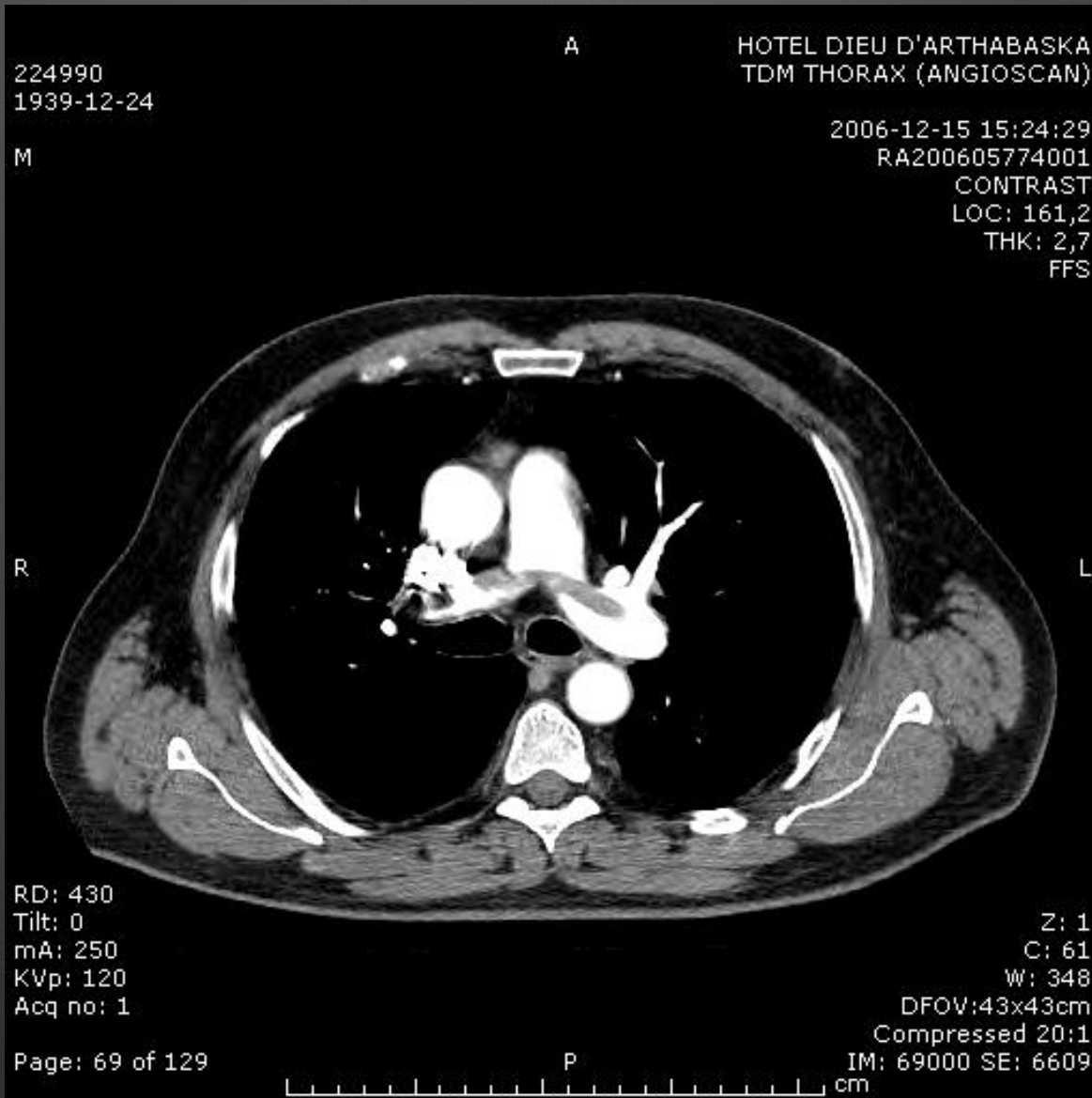
- Choc: angioCT STAT; si CT non disponible, ETT pour déterminer surcharge VD
- Si jeune, RXP normal: VQ bon rendement avec moins d'irradiation
- Si patient avec anomalies pulmonaires, diagnostic différentiel pulmonaire: angioCT

Pulmonary Embolism Suspected





TRAITEMENT





Stratification du risque (et non du fardeau embolique)

- ⊙ EP massive (à risque élevé)
 - hémodynamiquement instable (TA < 90 mmHg ou chute de 40mmHg)

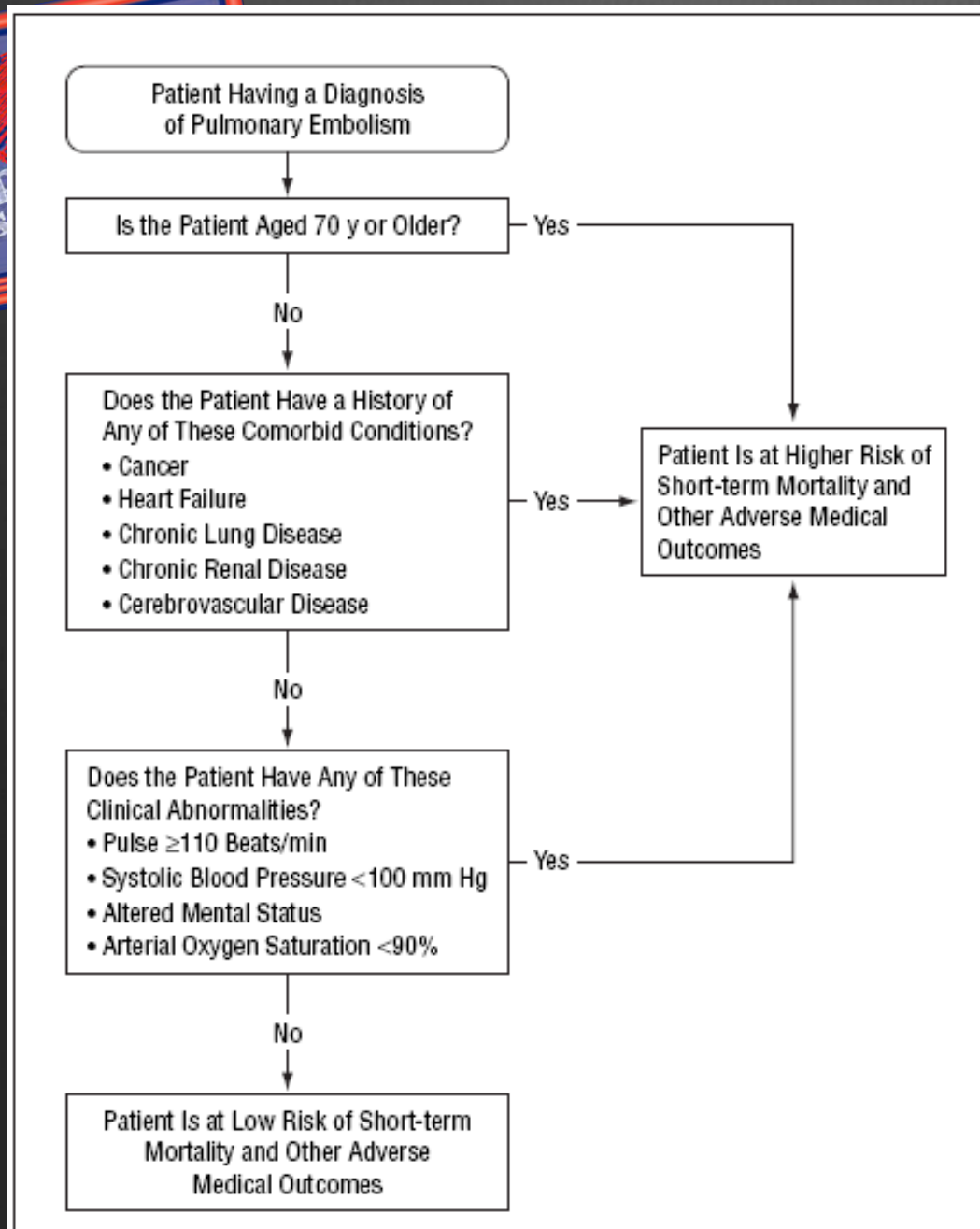
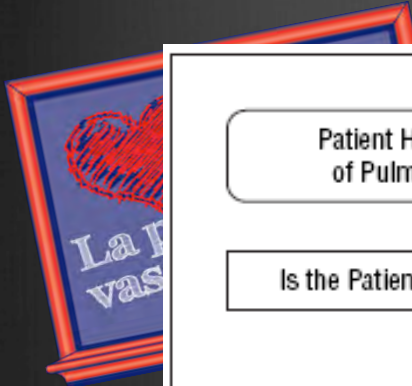
- ⊙ EP sub-massive (risque intermédiaire)
 - pas de choc mais évidences de surcharge VD/nécrose myocardique (dilatation VD, troponines)

- ⊙ EP non-massive (faible risque)
 - pas de compromis hémodynamique ni surcharge VD



Stratification

- ⊗ Choc (hypoTA <90mmHg ou ↓ 40mmHg) = USI et évaluer thrombolyse systémique ou dirigée par cathéter
- ⊗ Si hémodynamie stable, selon PC et prédicteurs de mortalité (atteinte VD)
- ⊗ PC élevée : débiter traitement d'emblée
- ⊗ PESI: stratification en vue de Tx ambulatoire ou hospitalisé



Faible risque

PESI score

N=10 354 patients EP

Mortalité 30 jours 9.2%

21.6% de la cohorte est identifiée à faible risque

Mortalité 30 jours 0.6-1.5%

Arch Intern Med. 2006;166:169-175



Traitement conventionnel

- Héparine (HNF ou HBPM) pour 5 jrs min avec croisement vers la warfarine
- HNF
 - Si IR Cl < 30 ml/m, risque hémorragique, lyse
 - PTT et ajustement q 6 h pour le premier 24h

HBPM

- Daltéparine 200 U/kg die
- Enoxaparine 1 mg/kg q 12h
- Tinzaparine 175 U/kg die



NACO

- **Rivaroxaban-Xarelto 15 mg BID pour 3 sem puis 20 mg die - CV 165 -pas de durée limitée**
- **Études de phase III**
 - Apixaban-Eliquis 10 mg BID pour une sem puis 5 mg BID
 - Dabigatran-Pradaxa 150 mg BID - après une semaine d'HBPM



NACOs et EP : RÉCIDIVE (%)

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
	11/391 (2.8)	50/2419 (2.1)	21/900 (2.3)	47/1650(2.8%)
WARFARINE	13/395(3.3)	44/2413 (1.8)	23/886 (2.6)	653/1669 (3.9)
EP extensive / sévère	ND	2.3% VS 2.1	1.4% VS 3.7%	3.4% vs 6.2% HR 0.52



SAIGNEMENTS

	Dabigatran (RECOVER)	Rivaroxaban (EINSTEIN)	Apixaban (AMPLIFY)	Edoxaban (Hokusai-VTE)
SAIGN	1.4 VS 1.8 % HR 0.76 ns	1 VS 1.7 % HR 0.54 P=0.002	0.6 vs 1.8 HR 0.31 p=«0.001	HR 0.81 P=0.004

***TOUS LES AGENTS ANTI-XA DIMINUENT
SIGNIFICATIVEMENT LES RISQUES
HÉMORRAGIQUES P/R WARFARINE***



Durée d'anticoagulation

- ⦿ Facteur précipitant : 3 mois
- ⦿ Cancer : HBPM long terme, min 6 mois
- ⦿ Idiopathique: min 3 mois, ad long terme selon risque saignement
- ⦿ Récidive TEV: long terme sauf si risque saignement élevé



Thrombolyse

- ⦿ EP massive –risque élevé: hypoTA < 90 mmHg ou chute de 40 mmHg ou insuffisance respiratoire
- ⦿ rTPA 100mg iv sur 2 heures ou TNK 30-50 mg iv selon poids (off label)
- ⦿ HNF iv débutée après la lyse
- ⦿ Lyse dirigée par cathéter lorsque disponible






Lyse EP - Étude Peitho

- ⊗ 76 centres, 1006 pts, près de 5 ans
- ⊗ EP sub-massive –à risque intermédiaire (dysfct VD et tropo +)
- ⊗ Anticoagulants avec lyse TNK 30-50mg selon pds ou placebo
- ⊗ Efficacité: décès ou décompensation hémodynamique à 7 jrs
- ⊗ Sécurité: saignement majeur et AVC hémorragique



Étude Peitho

Outcome	Tenecteplase (N = 506)	Placebo (N = 499)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Primary outcome — no. (%)	13 (2.6)	28 (5.6)	0.44 (0.23–0.87)	0.02
Death from any cause	6 (1.2)	9 (1.8)	0.65 (0.23–1.85)	0.42
Hemodynamic decompensation 	8 (1.6)	25 (5.0)	0.30 (0.14–0.68)	0.002

Outcome	Tenecteplase (N = 506)	Placebo (N = 499)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
	<i>no. (%)</i>			
Bleeding between randomization and day 7				
Major extracranial bleeding 	32 (6.3)	6 (1.2)	5.55 (2.3–13.39)	<0.001
Minor bleeding	165 (32.6)	43 (8.6)		
Major bleeding†	58 (11.5)	12 (2.4)		
Stroke between randomization and day 7	12 (2.4)	1 (0.2)	12.10 (1.57–93.39)	0.003
Ischemic stroke	2 (0.4)	0		
Hemorrhagic stroke‡ 	10 (2.0)	1 (0.2)		



Étude Peitho

- ⊗ Le pronostic des EP sub-massives s'avère meilleur que suspecté...
- ⊗ Dans les cas hémodynamiquement stables, même si évidence de dysfonction VD, un monitoring étroit avec lyse de sauvetage (3.4%) pourrait représenter la meilleure option
- ⊗ Problème de généralisation ? Qui sont les pts de Peitho?
- ⊗ Surtout ne pas manquer l'installation de l'instabilité hémodynamique



Filtre VCI

TVP proximale ou EP (surtout si TVP proximale associée) récente (<4 sem) avec risque hémorragique élevé

Pas indiqué

- EP majeure avec réserve cardiopulmonaire limitée
- TVP ou EP récurrente malgré l'anticoagulothérapie, sauf si TVP au DV MI
- Prophylaxie primaire

Instaurer anticoagulation dès que sécuritaire et faire retirer le filtre

Thrombose Canada



Récidive

- ❶ 60% des pts ont défauts de perfusion résiduels à 5-7 mois
- ❷ Effectuer une scintigraphie de contrôle permet de pouvoir diagnostiquer une éventuelle récidive
- ❸ Surtout si idiopathique, en fin de tx ou à 3 mois



Conclusion

- ⊗ L'utilisation de scores de probabilité clinique et des DD permet d'éliminer sécuritairement l'EP chez 30% des pts sans imagerie
- ⊗ La séquence d'imagerie pratiquée varie selon la présentation clinique
- ⊗ Les antiXa permettent de réduire les complications hémorragiques du traitement anticoagulant
- ⊗ La thrombolyse est indiquée lors d'instabilité hémodynamique; si risque intermédiaire, prévient détérioration hémodynamique mais au prix de complications hémorragiques