Présentation sur la thrombo-aspiration en embolie pulmonaire



21 novembre 2025

Présenté par :

Dr Benoit Côté, Interniste

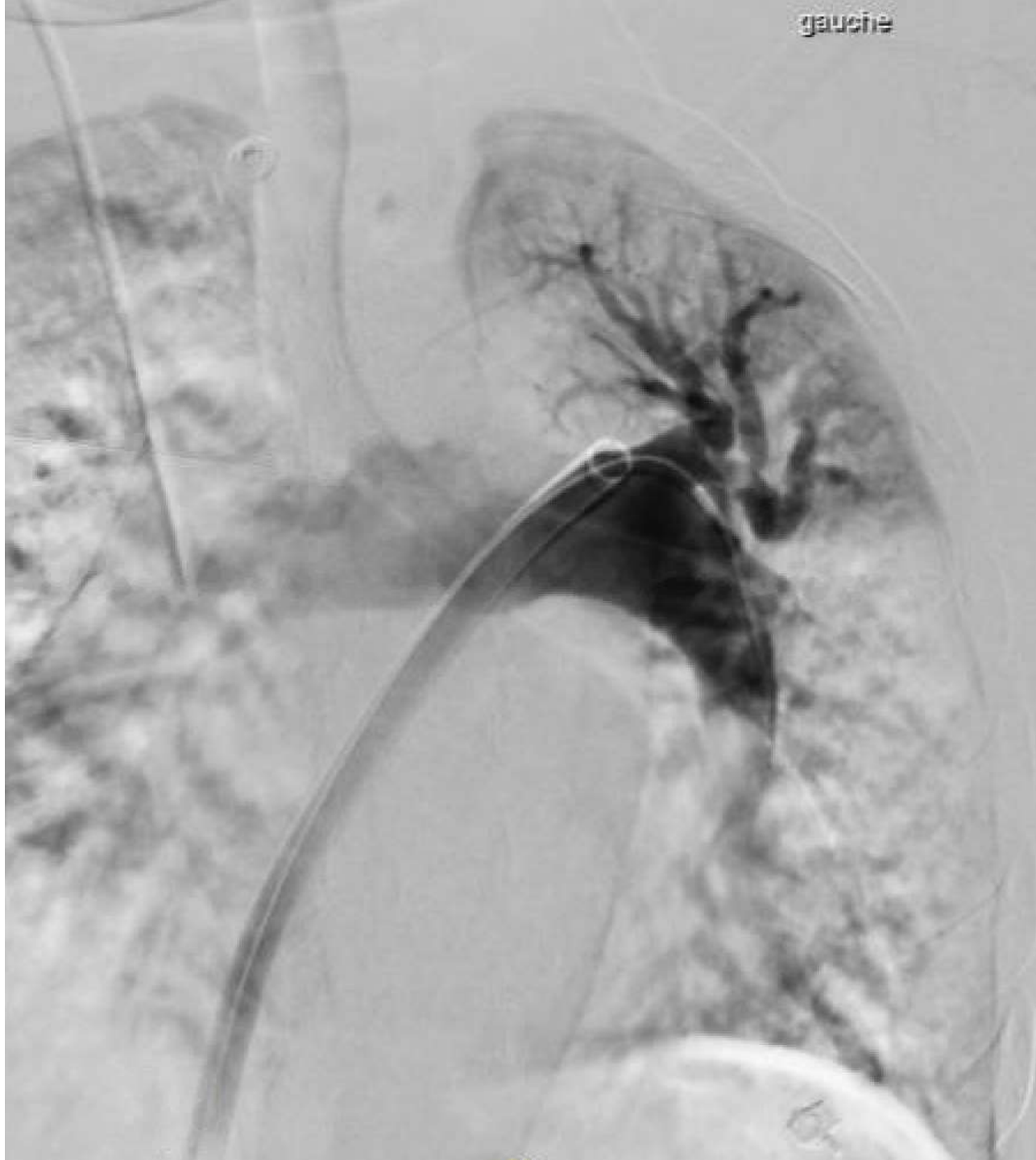
Dr Patrick Gilbert, Radio-interventionniste

Conflits d’intérêts

- Dr Benoit Côté
  - BMS Pfizer
  - Leo Pharma
- Dr Patrick Gilbert
  - Medtronic
  - Merit Medical
  - Inari

Objectifs de la présentation

- Revoir la **stratification du risque** des patients avec embolie pulmonaire
- Revoir la **démarche thérapeutique** appropriée pour les patients avec embolie pulmonaire en fonction de leur risque de complications
- Voir la place de la **thrombo-aspiration** dans la prise en charge des patients avec embolie pulmonaire





CAS #1

♂, 75 ans

Consultation pour **syncope et dyspnée**

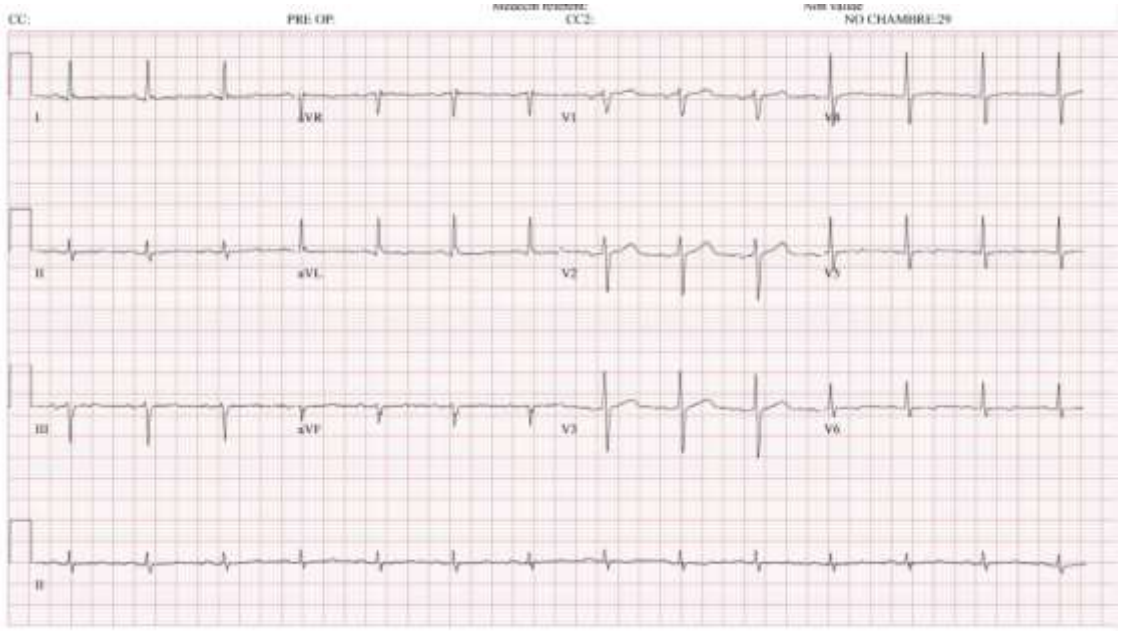
ATCD notable :

HDH sur ulcus gastrique il y a **7 jours**

Labo :

Hb:118→106

Tropo : 46→113



Dx = **SCA** on débute **ASA 80 + Plavix 75 + Arixtra 2.5 mg SC** + Lasix mais…



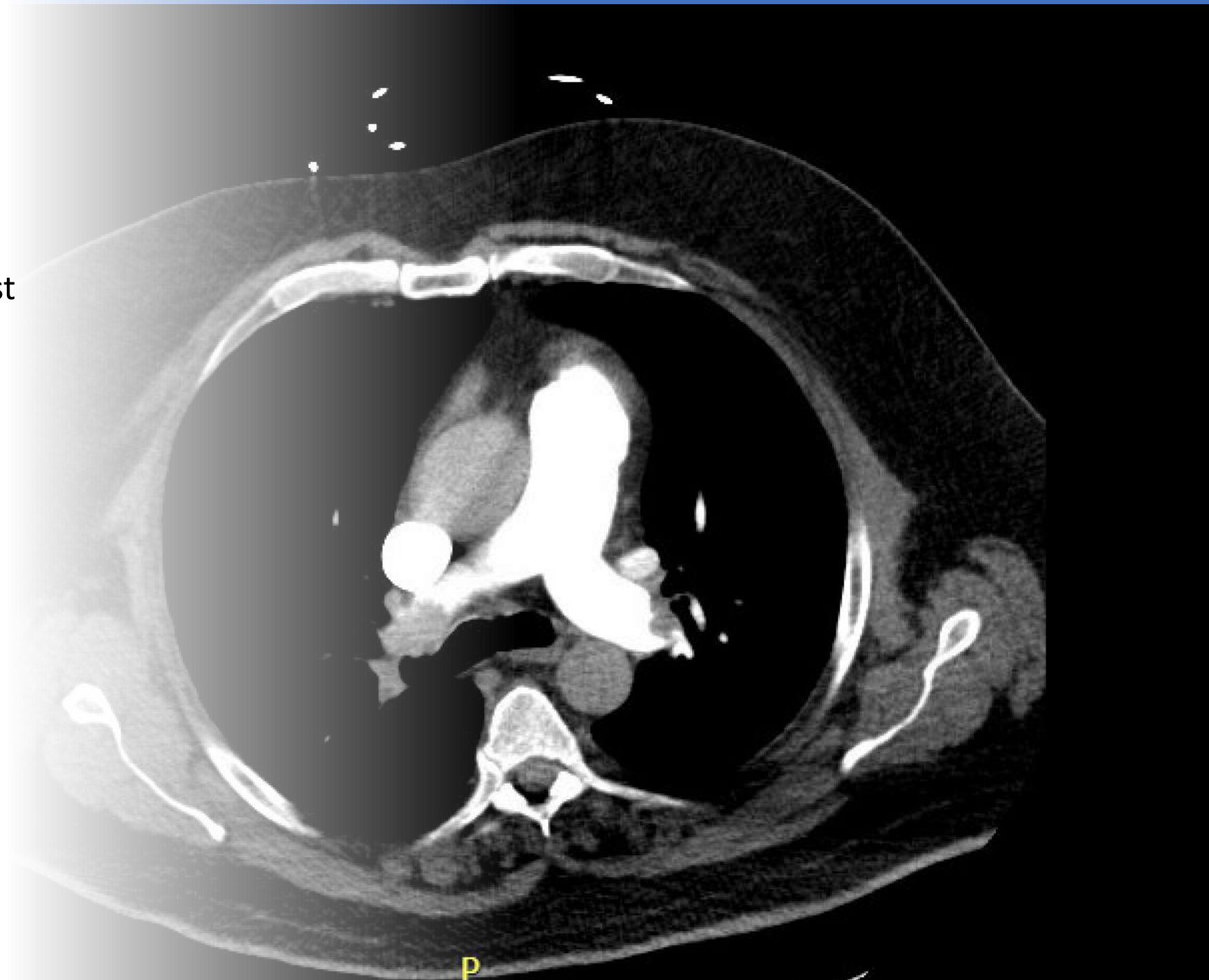
Mais 48h plus tard le patient est encore essoufflé…

TA : 105/62 avec levophed

Sat: 92 % (1L)

Pouls: 95

FR : 34





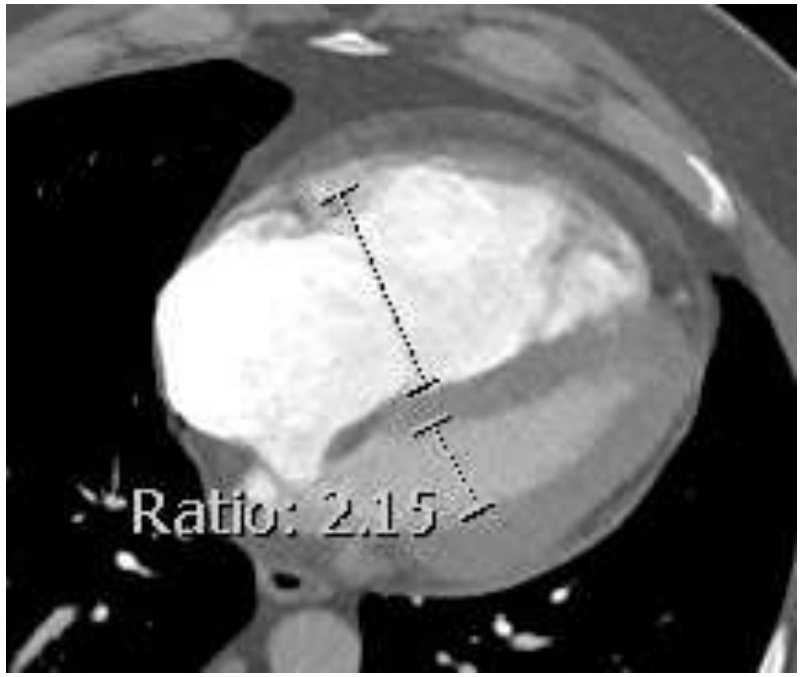
CAS # 2

- ♂, 45 ans
- ATCD : Obésité, HTA et SAHS

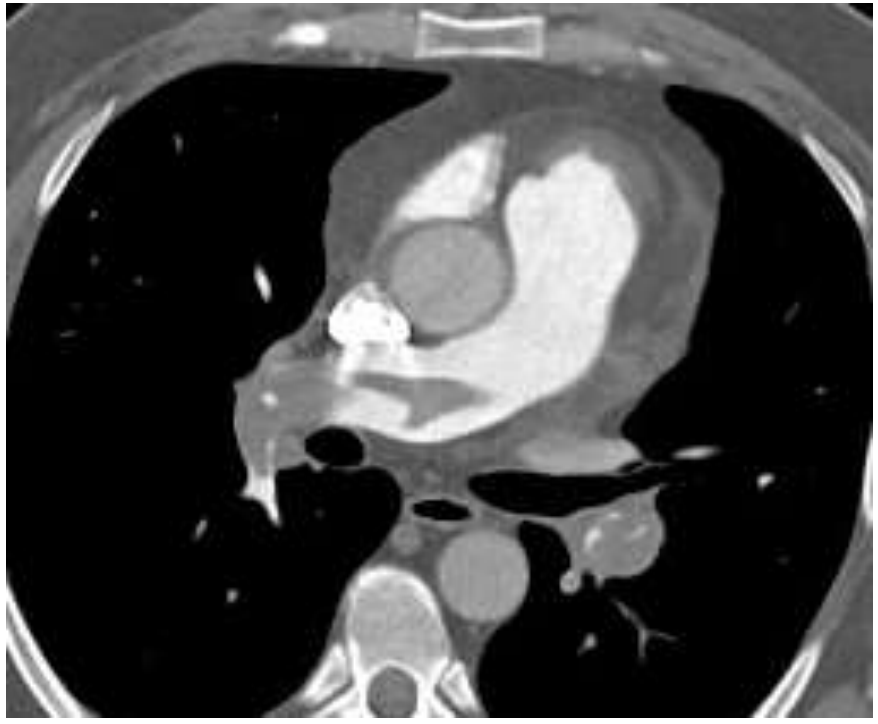
- Se présente à l'urgence pour **dyspnée** x plusieurs semaines et **OMI G**
  - Tropo: **948**
  - NTproBNP: **5339**
  - Echo cardiaque: **Ventricule droit sévèrement dilaté**, régurgitation modérée de la valve tricuspide et fct systolique du VD discrètement altérée.

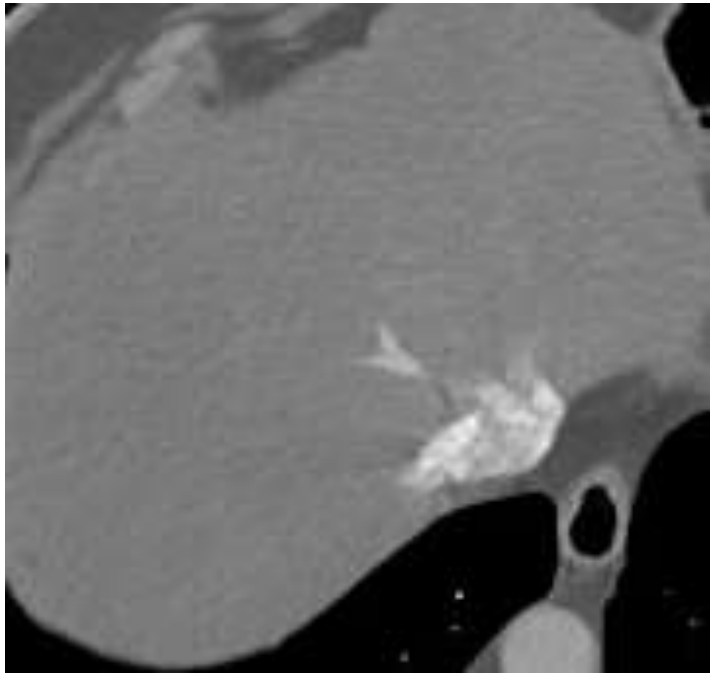
- E/P : **FC 110**, **TA 124/78**, **FR 24** et SaO2 : 92 %




Ratio: 2.15







Prochaine étape après avoir fait le diagnostic ?





Stratification des EP

Paramètre	PESI	sPESI
Âge	+Âge	> 80 ans = +1
Homme	+10	-
Cancer	+30	+1
Insuffisance cardiaque	+10	+1
Maladie pulmonaire	+10	
FC ≥100 b.p.m	+20	+1
TA systolique < 100 mmHg	+30	+1
FR > 30/minutes	+20	-
Température <36°C	+20	-
Altération état mental	+60	-
SaO2 < 90 %	+20	+1
	Total	Total

PESI

Classe I : ≤65 pts	**0.0% - 1.6%**
Classe II : 65 – 85 pts	**1.7% - 3.5%**
Classe III : 86 – 105 pts	3.2% - 7.1%
Classe IV : 106 – 125 pts	4.0% - 11.4 %
Classe V : > 125 pts	10.0% - 24.5 %

sPESI

0 point	**1.0%**
≥1 points	10.9%

Nos patients

- Classification du risque selon ESC 2019



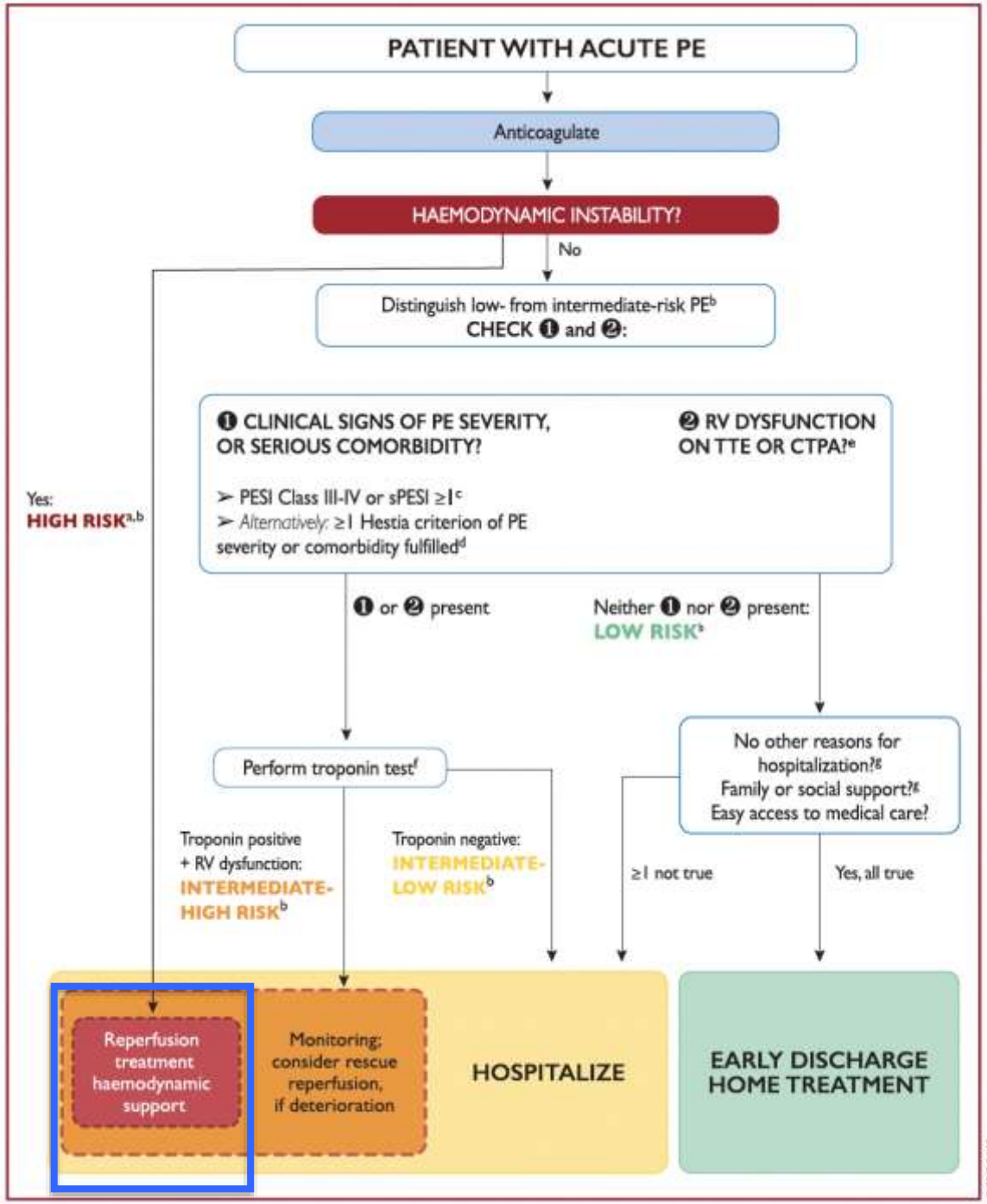
	HypoTA Choc Arrêt cardiaque	PESI ≥III ou sPESI ≥1	Signes dysfonction VD (imagerie)	Troponines (ou BNP)
Haut risque	+*			
Intermédiaire haut	-	+	+	+
Intermédiaire bas	-	+	1 ou aucun +	
Bas risque	-	-	-	-



* Pas secondaire à une autre cause

Inspiré de : Konstantinides S. et Al, European Heart Journal (2019) 00, 1-61

Prise en charge Haut Risque



Recommandations pour le **traitement initial des patients à haut risque**

Recommendations	Class[b]	Level[c]
It is recommended that anticoagulation with UFH, including a weight-adjusted bolus injection, be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C
Systemic thrombolytic therapy is recommended for high-risk PE. [282]	I	B
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed.[d] [281]	I	C
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed.[d]	IIa	C
Norepinephrine and/or dobutamine should be considered in patients with high-risk PE.	IIa	C
ECMO may be considered, in combination with surgical embolectomy or catheter-directed treatment, in patients with PE and refractory circulatory collapse or cardiac arrest.[d] [252]	IIb	C

© ESC 2019

Konstantinides S. et Al, European Heart Journal (2019) 00, 1-61

Évidence pour la thrombolyse

Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis

Table 2 Efficacy outcomes, subgroup analyses

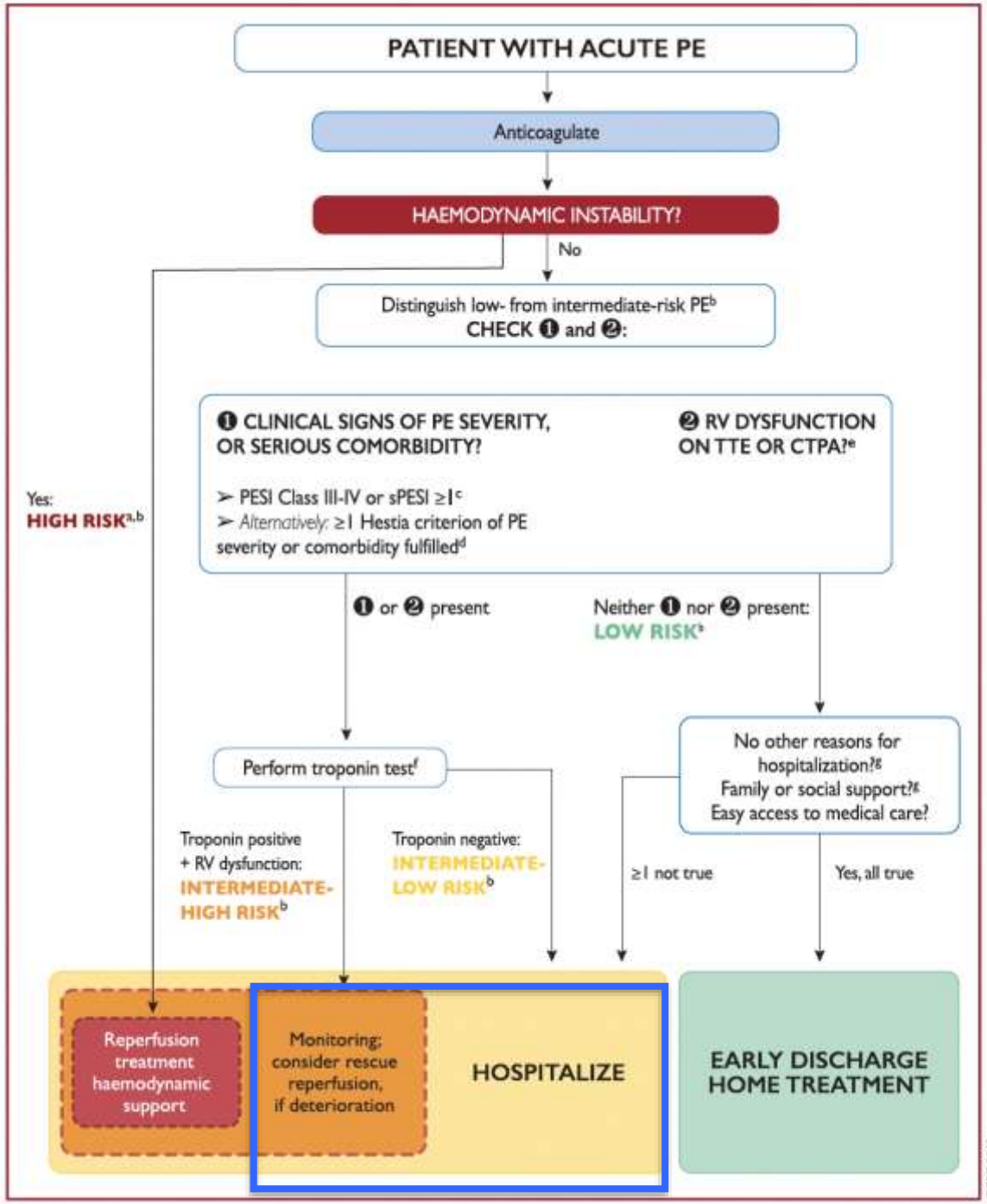
	All studies			Studies including[a] High-risk PE
	OR (95% CI)	*P*-value	I^2 (%)	OR (95% CI)
Mortality	0.59 (0.36 to 0.96)	0.034	0	0.48 (0.20 to 1.15)
PE mortality	0.29 (0.14 to 0.60)	<0.001	0	0.15 (0.03 to 0.78)
Death or treatment escalation	0.34 (0.22 to 0.52)	<0.001	0	0.18 (0.04 to 0.79)
PE recurrence	0.50 (0.27 to 0.94)	0.031	0	0.97 (0.31 to 2.98)

[a]Not exclusively.

***4 études,**
224 patients

Marti.C et Al. Eur Heart J (2015); 36: 605-614

Prise en charge
Risque intermédiaire



ORIGINAL ARTICLE

Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

	Ténecteplase (n = 506)	Placebo (n = 499)
Issue primaire	13 (2.6%)	28 (5.6%)
• Décompensation HD	8 (1.6%)	25 (5%) *
• Mortalité	6 (1.2%)	9 (1.8%)
Saignement		
• Saignement mineur	165 (32.6%)	43 (8.6%)
• Saignement majeur	58 (11.5%)	12 (2.4%)
• Saignement intracrânien	10 (2%)	1 (0.2%)



* Décompensation moyenne en **48h**

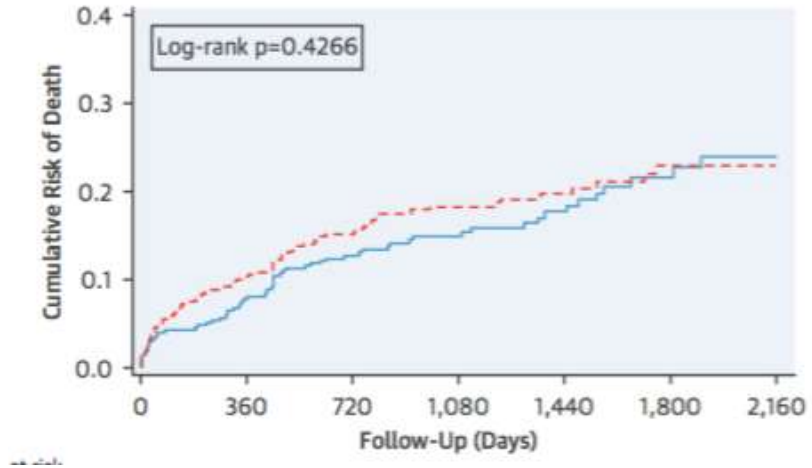
Guy Meyer, N Engl J Med 2014;370:1402-11

Y a-t-il des bénéfices à long terme à la thrombolyse ?

Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

- Suivi de 3 ans de PEITHO
- Ténecteplase vs placebo chez EP à risque intermédiaire haut

	Tenec	Place
Dyspnée NYHA III	36 %	30.1 %
Dyspnée NYHA IV	12 %	10.9 %
Survie	20.3 %	18 %
HTP 2^{o} MTEC	2.1 %	3.2 %



Konstantinides S. et al, J Am Coll Cardiol 2017;69:1536-44

Recommandations pour le **traitement initial d'un patient à risque intermédiaire de 2019**

Reperfusion treatment		
Rescue thrombolytic therapy is recommended for patients with haemodynamic deterioration on anticoagulation treatment.[282]	I	B
As an alternative to rescue thrombolytic therapy, surgical embolectomy[e] or percutaneous catheter-directed treatment[e] should be considered for patients with haemodynamic deterioration on anticoagulation treatment.	IIa	C
Routine use of primary systemic thrombolysis is not recommended in patients with intermediate- or low-risk PE.[c,f 179]	III	B

© ESC 20

Aucune indication d'escalade de traitement

Surveillance rapprochée (48h)

Peu d'évidence pour recommander les traitements de radio-intervention

Konstantinides S. et Al, European Heart Journal (2019) 00, 1-61



#1 Suite des cas…



Patient stratifié à haut risque

	HypoTA Choc Arrêt cardiaque	PESI ≥III ou sPESI ≥1	Signes dysfonction VD (imagerie)	Troponines (ou BNP)
Haut risque	+*			
Intermédiaire haut	-	+	+	+
Intermédiaire bas	-	+	1 ou aucun +	
Bas risque	-	-	-	-

Décision de faire une thrombolyse IV





#2 Suite des cas…

Patient stratifié à risque intermédiaire haut

	HypoTA Choc Arrêt cardiaque	PESI ≥III ou sPESI ≥1	Signes dysfonction VD (imagerie)	Troponines (ou BNP)
Haut risque	+*			
Intermédiaire haut	-	+	+	+
Intermédiaire bas	-	+	1 ou aucun +	
Bas risque	-	-	-	-

HBMP et monitoring au USI
Bonne évolution hémodynamique sur 48h puis…



Décès

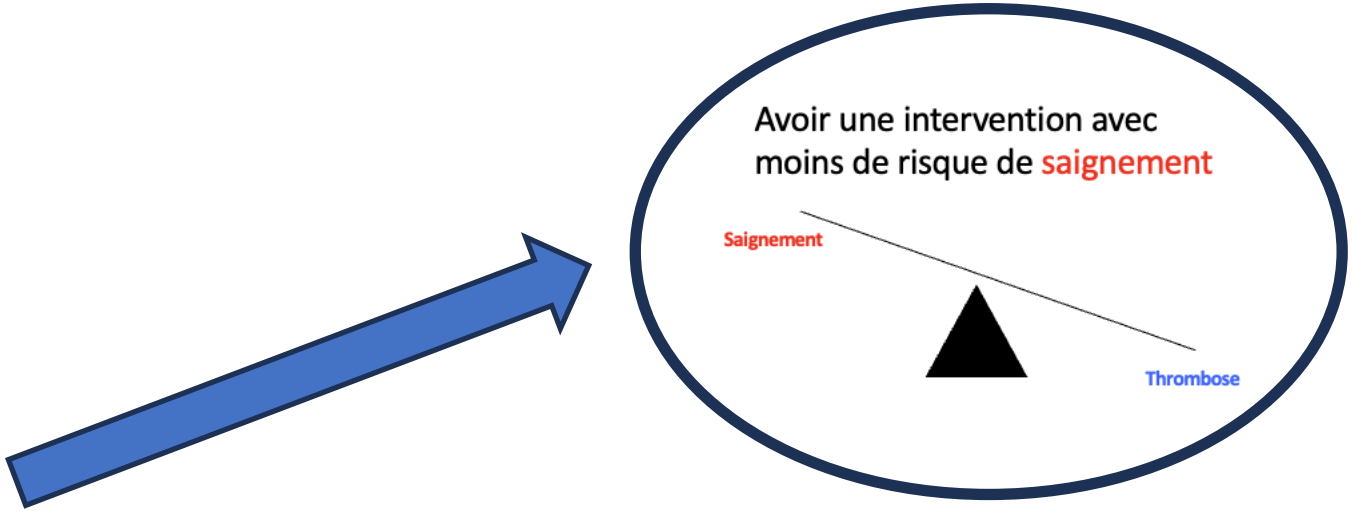
Nous avons un problème… dans les 2 cas !

Haut risque de complications

70 % de mortalité chez EP en arrêt cardiaque

30 % de mortalité chez EP en choc

8 % de mortalité chez EP intermédiaire haute





Mieux identifier le patient à risque chez qui une escalade de traitement est bénéfique

Becatini C. et al. Eur Respi J 2016; 48: 780-786

Prix à payer : **Saignements majeurs**

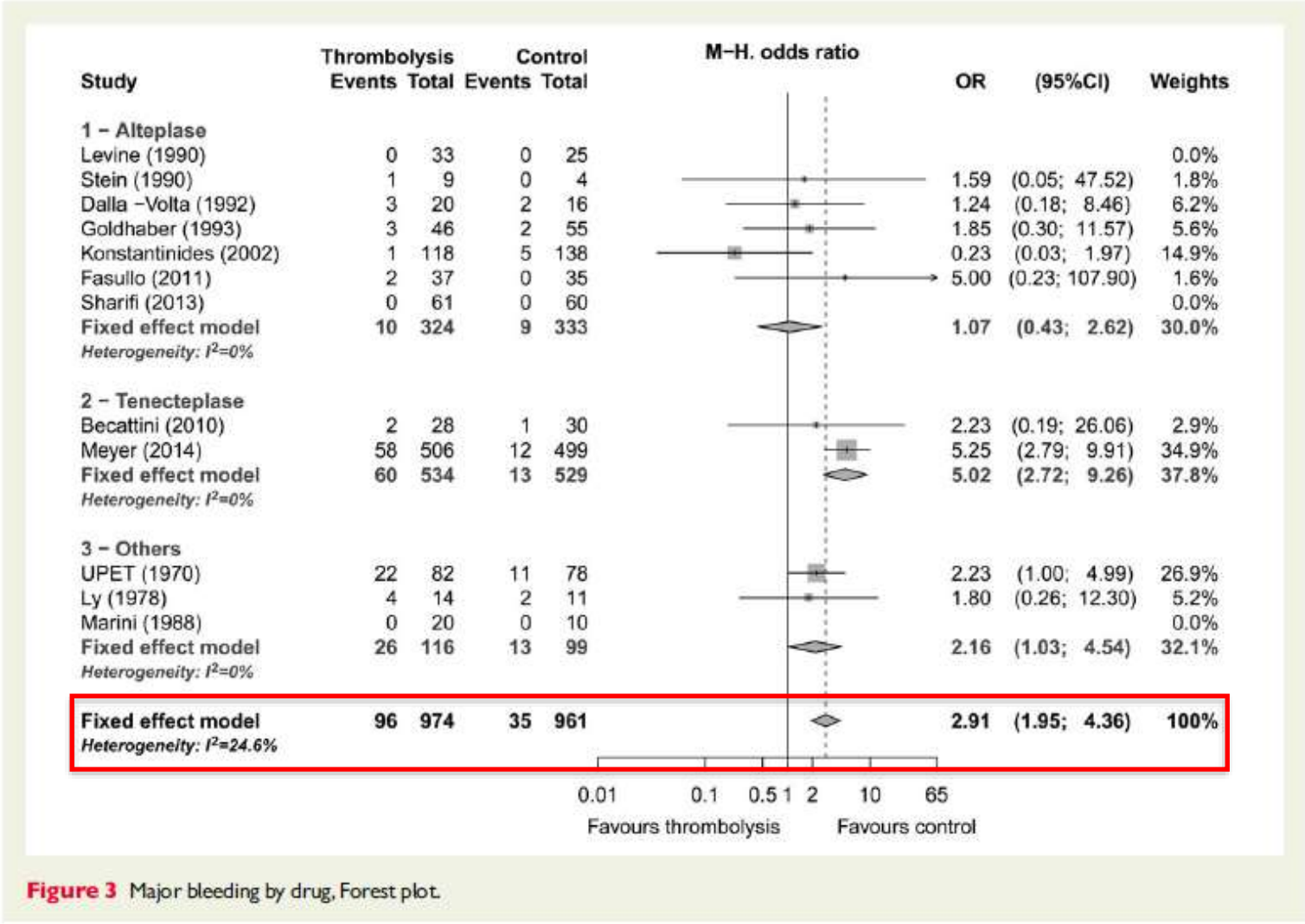


Figure 3 Major bleeding by drug, Forest plot.

Saignements majeurs : **OR 2.91** (P<0.0001)

Saignements intracrâniens ou fatals : **OR 3.18** (P=0.008)

Marti.C et Al. Eur Heart J (2015); 36: 605-614

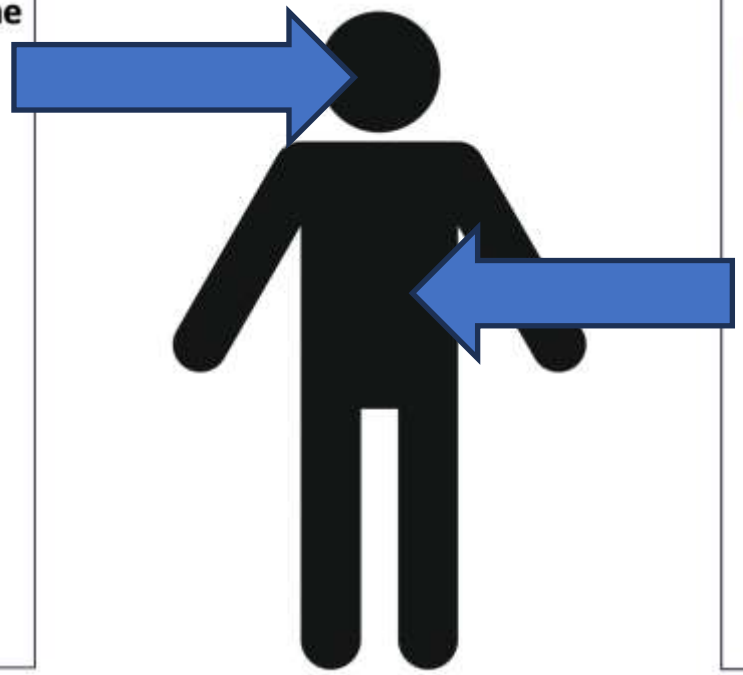
Qui va saigner ?

SCORE PE-CH

Modèle de prédiction **d'hémorragie intracrânienne**

	PTS
MVAS	1
IM anciens	1
> 65 ans	1
AVC anciens	5

0 pts : 1.2%
1 pts : 1.9 %
2 pts : 2.4 %
≥ 5 pts : 17.8 %



SCORE BACS

Modèle de prédiction **d'hémorragie majeur**

	PTS
Saignement majeur dans les 30 jours	3
Âge 75 ans	1
Cancer	1
Syncope	1

0 pts : 2.9%
1 à 3 pts : 7.3 %
4 et + pts : 44.4 %

* Les scores sont dérivés de registre de patients ayant eu une thrombolyse donc toujours penser aux **C-I à la thrombolyse** avant

Chatterjee A and Al. Thrombosis and Haemostasis 2/2017
Jara-Palomares L. et Al, Eur Respi J 2020; 56 : 2002336

Comment améliorer la stratification du risque ?



Patient A

Femme 45 ans

Ratio VD/VG = 1
Troponine T à 40

FC = 80
TA 125/70
SaO2 = 96 % AA
FR = 18

Patient B

Homme 60 ans
Syncope récente

Ratio VD/VG = 4.5
Troponine T à 144

FC = 120
TA 105/70
SaO2 = 94 % (3L)
FR = 30

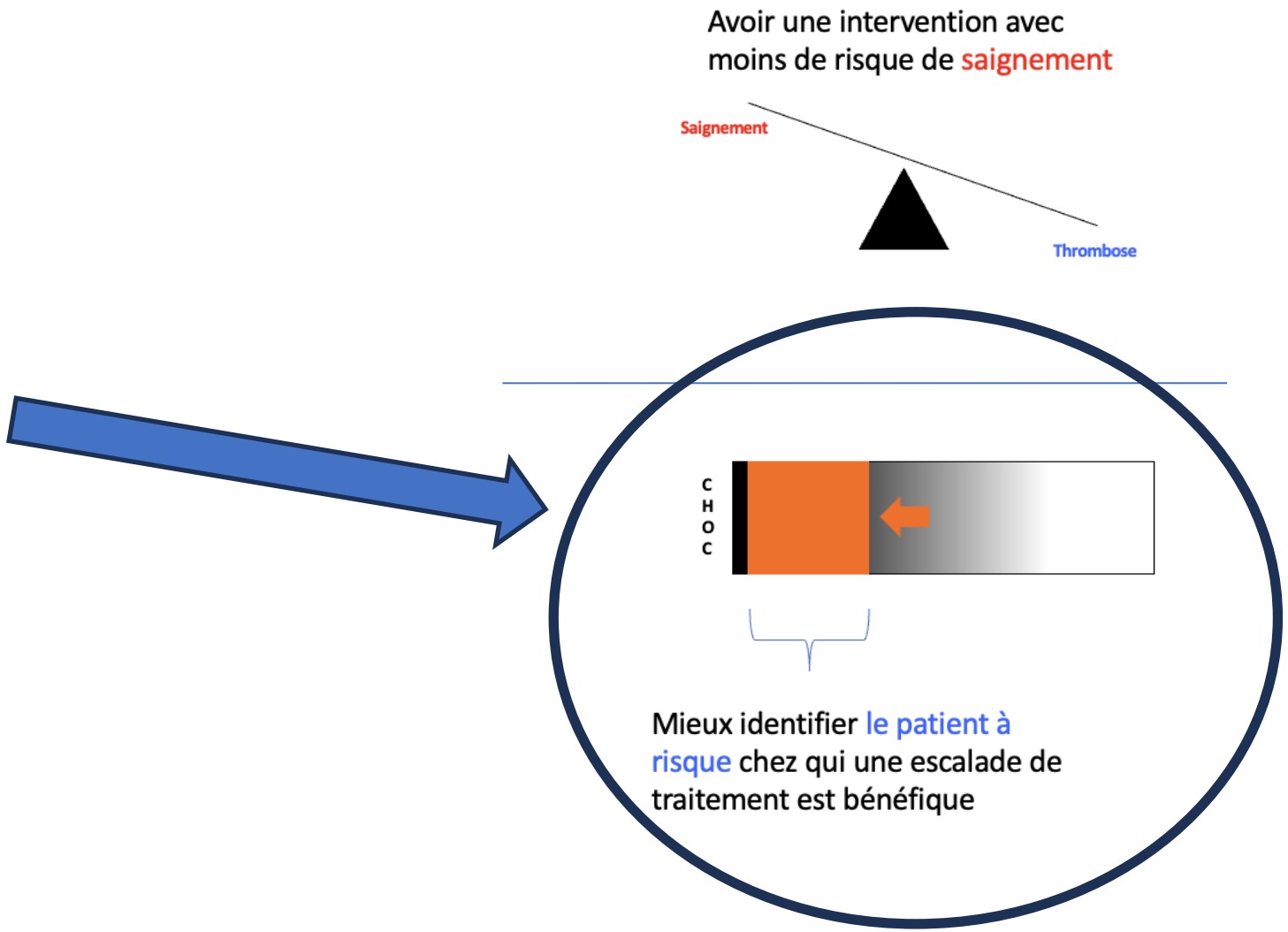
Nous avons un problème… dans les 2 cas !

Haut risque de complications

70 % de mortalité chez EP en arrêt cardiaque

30 % de mortalité chez EP en choc

8 % de mortalité chez EP intermédiaire haute



Becatini C. et al. Eur Respi J 2016; 48: 780-786

Score de BOVA

Table 1
The Bova score.

Predictor variable	Points
Systolic blood pressure 90–100 mmHg	2
Cardiac troponin elevation	2
Right ventricular dysfunction (echocardiogram or CT scan)	2
Heart rate ≥ 110 beats per minute	1

Stade I	0-2 pts
Stade II	3-4 pts
Stade III	5 et + pts

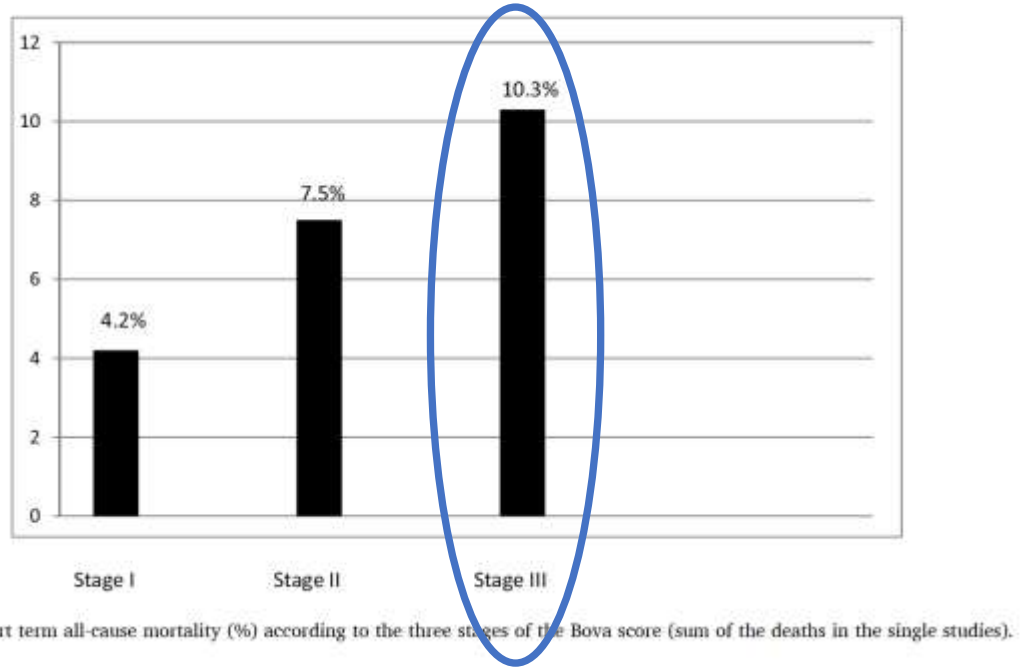


Fig. 1. Short term all-cause mortality (%) according to the three stages of the Bova score (sum of the deaths in the single studies).

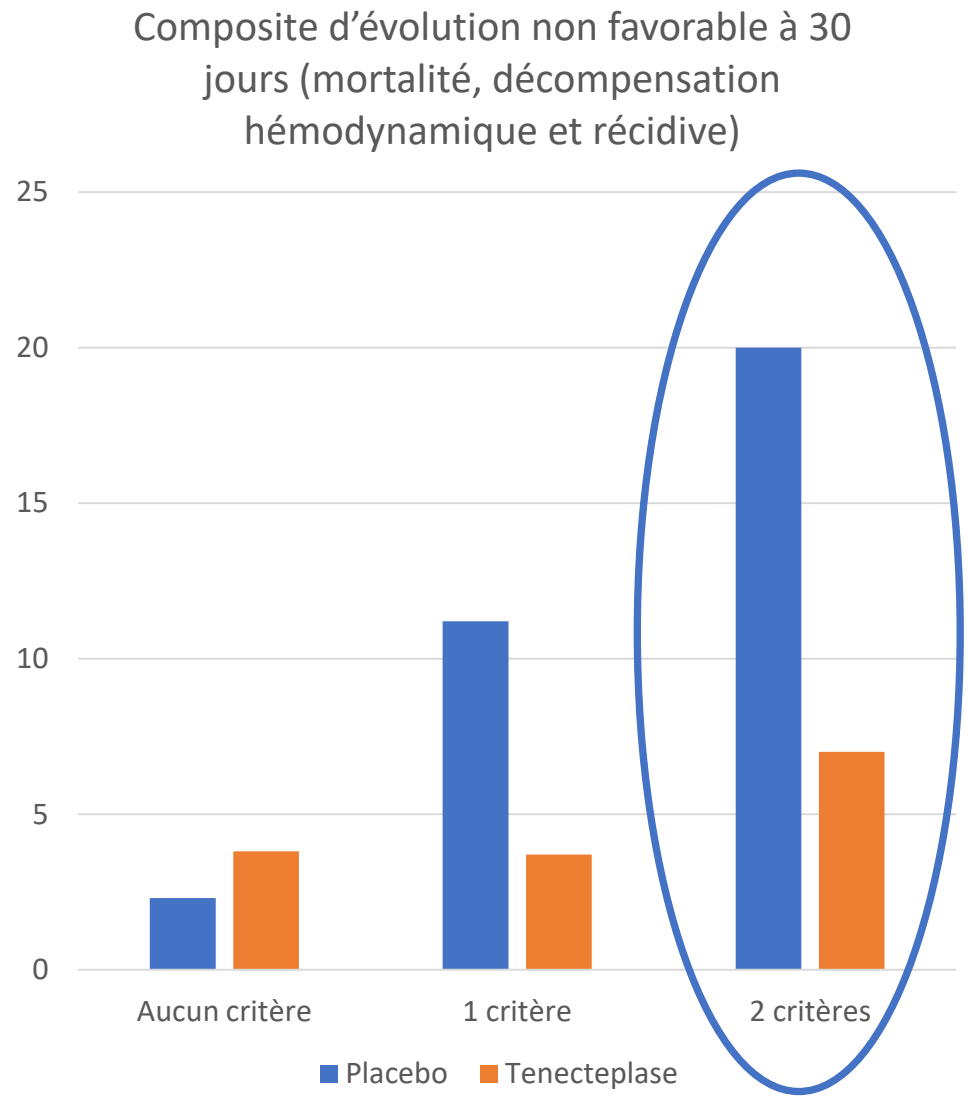
Thrombosis Research 213 (2022) 43-46
Bova C. et Al, Intern Emerg Med. 2022; 17 :1543-6

Sous analyse de PEITHO

1) TA systolique 110

1) RR 20 / min

1) Insuffisance cardiaque chronique



Barco S. et Al. ERJ 2018; 51: 1701775

Il existe de multiples FDR de mauvaise évolution…

Cliniques	Laboratoires	Imageries
TA (Tension artérielle <90mmHg pour >15 minutes ou une chute de 40mmHg , vasopresseur)	**Troponine**	**AngioCT** (Quantité de thrombus, localisation centrale, ratio VD/VG)
Syncope	**BNP/proBNP**	**Caillot en transit**
Shock Index (FC/TA et haut risque si **>0,9)**	**Lactates**	Paramètre **ETT**
Insuffisance respiratoire hypxémique		**TVP** associé

Identifions-nous les bons patients pour les thérapies de reperfusion??

Prédicteurs cliniques	PESI	BOVA	ESC 2019
Hémodynamie	✓	✓	✓
Dysfonction VD: tropo, BNP, Ratio VD/VG	✗	✓	✓
Lactates	✗	✗	✗
TVP concomitante	✗	✗	✗
Caillot en transit	✗	✗	✗
Charge de thrombus	✗	✗	✗
Localisation centrale	✗	✗	✗
Marquer écho cardiaque	✗	✗	✗

L'allure clinique du patient: Détérioration de la fonction rénale, déficit cognitif aigu, FR, hypoxémie, RC, est-il capable de faire une phrase complète?? Syncope au lever….

Sommes-nous assez agressifs?

Avons-nous les bons marqueurs?

Prenons-nous tous les marqueurs en considération?

ESC 2019

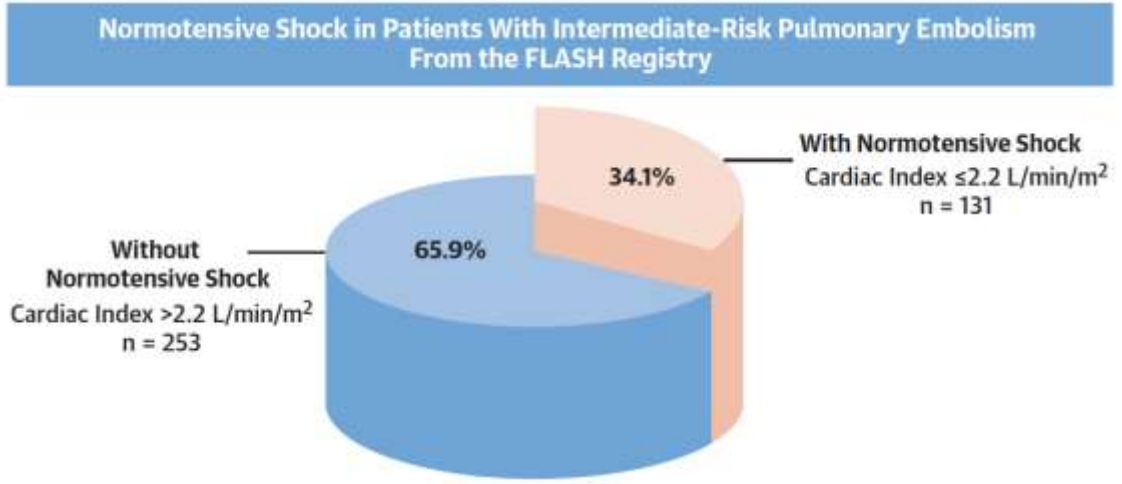
	HypoTA Choc Arrêt cardiaque	PESI ≥III ou sPESI ≥1	Signes dysfonction VD (imagerie)	Troponines (ou BNP)
Haut risque	+*			
Intermédiaire haut	-	+	+	+
Intermédiaire bas	-	+	1 ou aucun +	
Bas risque	-	-	-	-

* Pas secondaire à une autre cause

La différence entre le groupe haut risque et risque intermédiaire élevé: **l'instabilité hémodynamique/choc**

Inspiré de : Konstantinides S. et Al, European Heart Journal (2019) 00, 1-61

Clinical presentation		n (%) or mean±SD	N
Duration of current PE symptoms, days		2.6±6.6	784
Failed prior therapy for current PE[†]		40 (5.2)	771
Anticoagulation		36 (90.0)	40
Thrombolysis, systemic		4 (10.0)	40
Thrombolysis, catheter-directed		2 (5.0)	40
Other mechanical thrombectomy		3 (7.5)	40
Lytics contraindication		256 (32.1)	797
Absolute		31 (12.2)	255
Relative		224 (87.8)	255
PE risk stratification	High-risk PE	63 (7.9)	797
	Intermediate-risk PE	734 (92.1)	797
	Intermediate-high	611 (83.2)	734
	Intermediate-low	59 (8.0)	734
	Intermediate (not further classified)	64 (8.7)	734
sPESI = 0		123 (16.4)	751
sPESI ≥1		628 (83.6)	751
PE location at screening	Saddle PE	319 (40.0)	798
	Unilateral PE	68 (8.5)	798
	Bilateral PE	411 (51.5)	798
Concomitant DVT		512 (65.0)	788
Proximal only		152 (29.9)	508
Distal only		266 (52.4)	508
Both		90 (17.7)	508
Positive biomarker(s)[‡]		720 (94.6)	761
RV/LV ratio (CTPA)		1.56±0.47	624
RV/LV ratio (echo)		1.23±0.36	582
RV/LV ratio (CTPA or echo composite[§])		1.50±0.46	756
Elevated RV/LV ratio >0.9		734 (97.1)	756
Depressed cardiac index (<2.0 L/min/m^2)		176 (25.9)	680
Severe PHTN (sPAP ≥70 mmHg)		99 (12.7)	781



Prevalence and Predictors of Cardiogenic Shock in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

Insights From the FLASH Registry

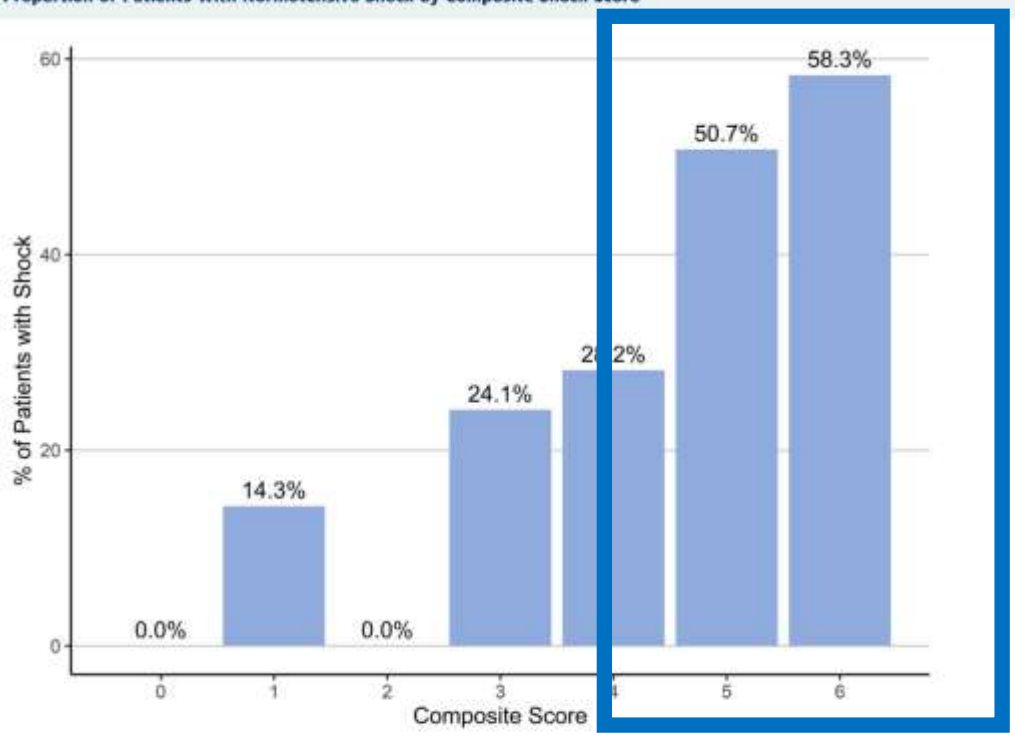
Sripal Bangalore, MD, MHA,[a] James M. Horowitz, MD,[b] Daren Beam, MD,[c] Wissam A. Jaber, MD,[d] Sameer Khandhar, MD,[e] Catalin Toma, MD,[f] Mitchell D. Weinberg, MD, MBA,[g] Bushra Mina, MD[h]

Composite Shock Score

Elevated Troponin + Elevated BNP + Moderate/Severely Reduced RV function + Saddle PE + Concomitant DVT + Tachycardia

Risk Factor Associated With Normotensive Shock
(OR: 5.84; 95% CI: 2.00-17.04)

FIGURE 2 Proportion of Patients With Normotensive Shock by Composite Shock Score

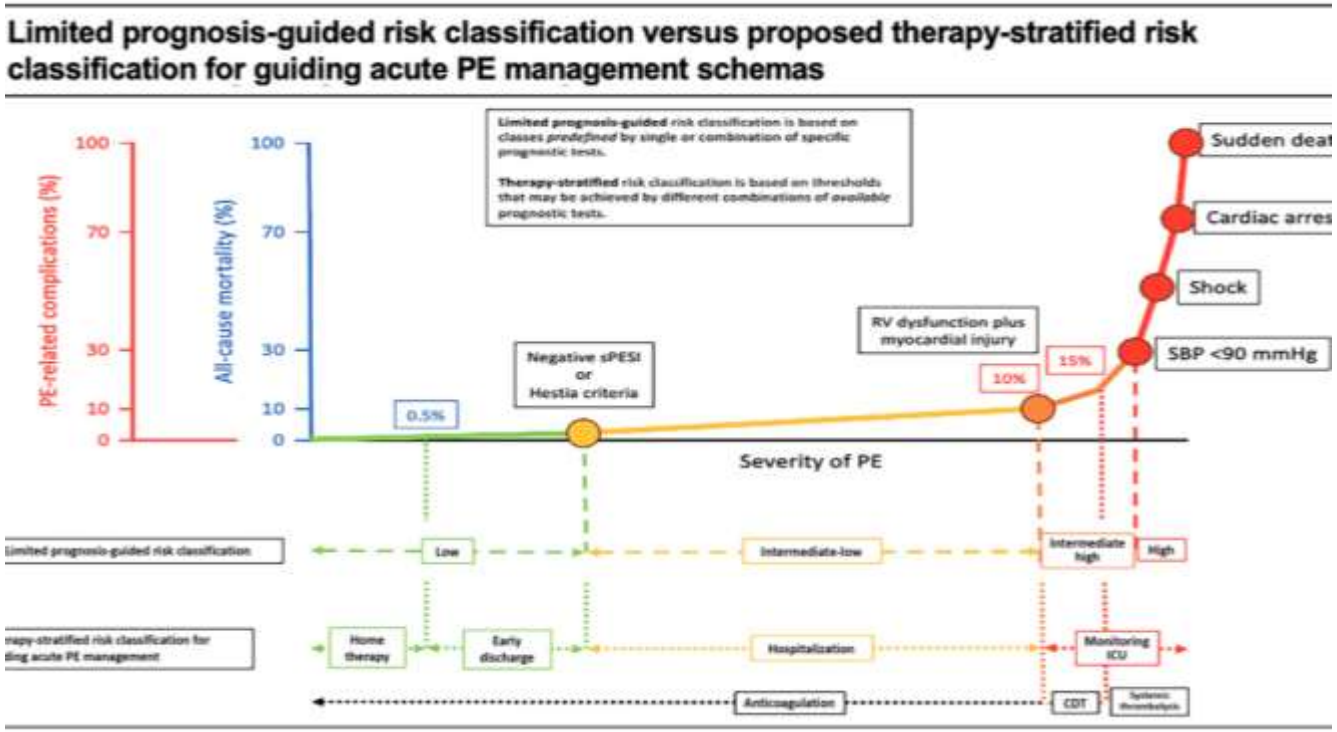


A composite shock score consisting of 1 point each for elevated troponin, elevated B-type natriuretic peptide, concomitant deep vein thrombosis, saddle pulmonary embolism, moderately or severely reduced right ventricular function, and tachycardia was calculated for each patient who had data available for all 6 components. **Bars** represent the proportion of patients with shock out of all patients who had a given score.

Stratification du risque en évolution

Prochains défis :

- Outils prédictifs avec **critères significatifs** comme la mortalité par EP, saignement, décompensation HD et récidive
- Modèle de prédiction à **court terme**
- Inclure **plusieurs variables** paracliniques et cliniques faciles (score)
- Déterminer en fonction de la stratification du risque le seuil ou **thérapie avancée** présente des bénéfices dépassant les risques



Revised Paradigm for Acute Pulmonary Embolism Prognostication and Treatment, Jimenez D. et Al. , American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 208 Number 5 | September 1 2023

Évidences et explications de la procédure

Quelle est la place de la thrombectomie pulmonaire?

- L’arrivée des interventions endovasculaires a changé l’approche thérapeutique et les courbes de mortalité des STEMI/NSTEMI et stroke:

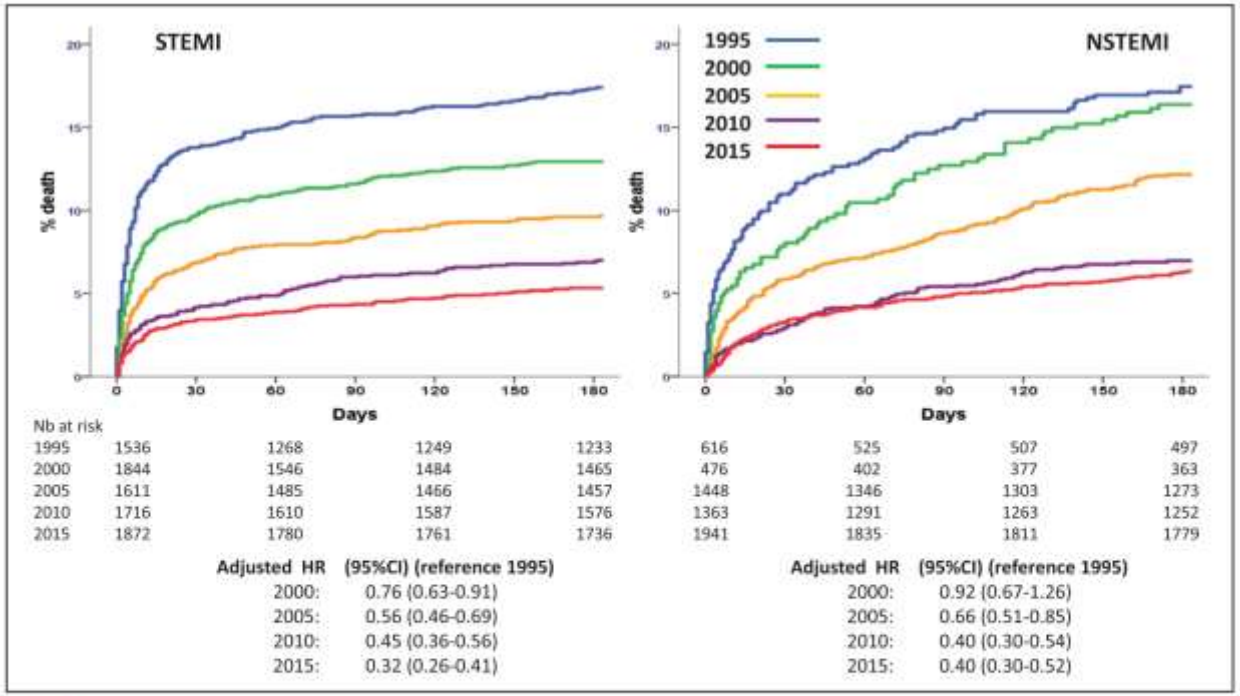


Figure 1. Cumulative 6-month mortality in patients with STEMI and NSTEMI by year of survey.
CI indicates confidence interval; HR, hazard ratio; NSTEMI, non–ST-segment–elevation myocardial infarction; and STEMI, ST-segment–elevation myocardial infarction.

Circulation. 2017;136:00–00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798 September 5, 2017 7

JAMA Neurology
American Medical Association

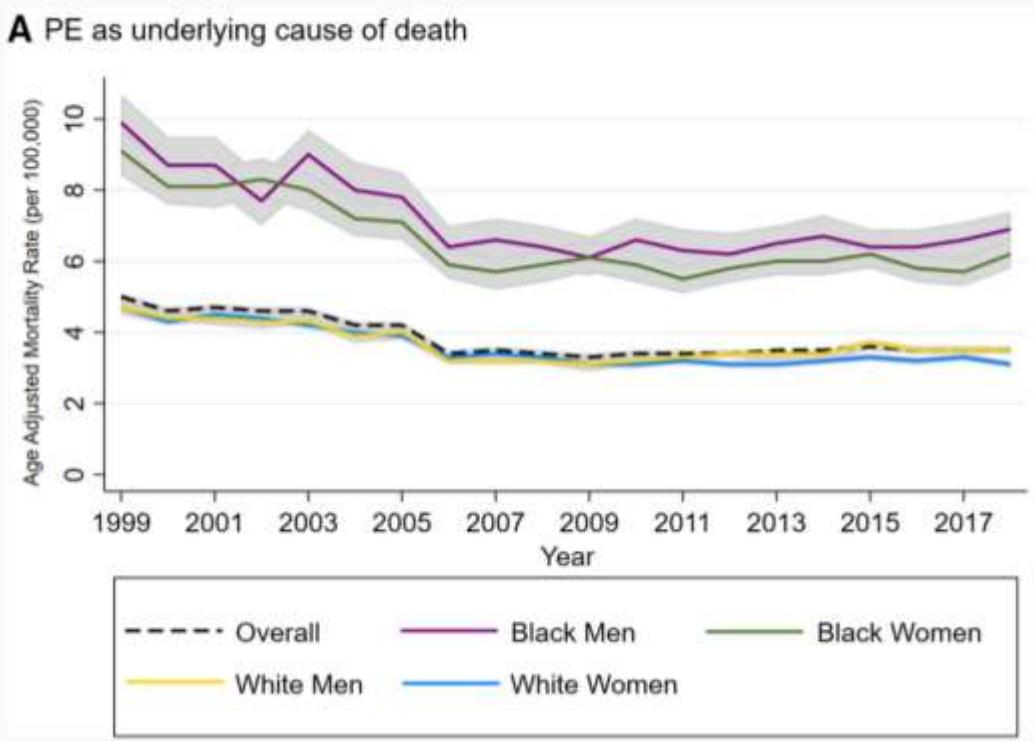
Endovascular Thrombectomy as a Means to Improve Survival in Acute Ischemic Stroke

A Meta-analysis

Yingfeng Lin, MD, Volker Schulze, MD, [...], and Georg Wolff, MD

Diminution de mortalité de 3,7%

Pour l'embolie pulmonaire: taux de mortalité reste stable



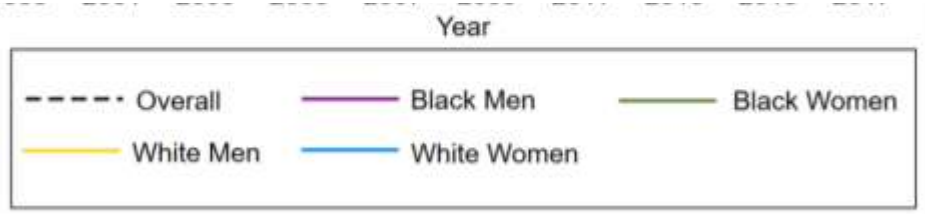
3. United States data (1999–2020)

A major analysis of U.S. death certificates (CDC WONDER) found:

- **Total number of deaths with PE as the underlying cause**:
  ≈ **47,000 deaths in 2020**, up from ~35,000 in 1999.
- **Age-adjusted mortality rate** for PE as underlying cause:
  - Declined from **~2.8 per 100,000 (1999)** to **~2.1 per 100,000 (2008)**.
  - **Then increased again** to **~2.5 per 100,000 (2020)**.
- **Subgroup differences**:
  - Higher in **older adults, women, and Black Americans**
  - Increasing trends seen in **younger adults (25–44 years)** since ~2008.

Key reference:

Rosenfield K et al., Pulmonary embolism mortality in the United States, 1999–2020. ScienceDirect, 2023.



Editorial > Am J Cardiol. 2023 Nov 15:207:490-492. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.08.099.
Epub 2023 Oct 11.

Who Is Dying of Pulmonary Embolism?

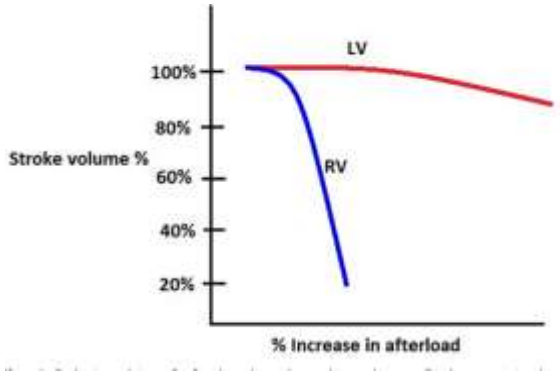
Peter Monteleone [1], Manoj Thangam [2]

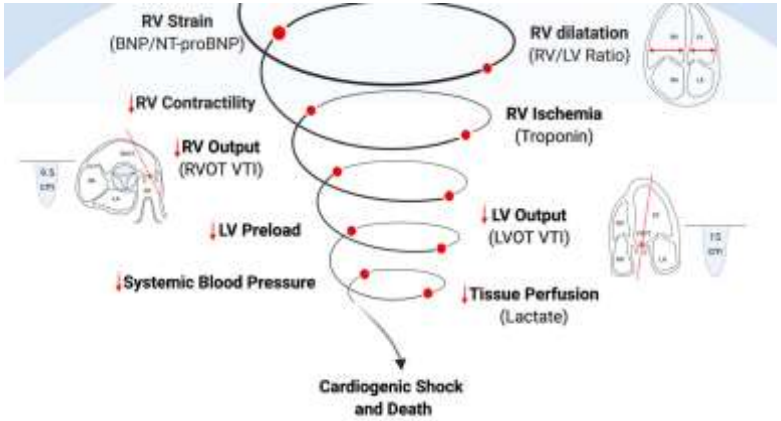
Time Trends in Pulmonary Embolism Mortality Rates in the United States, 1999 to 2018

Karlyn A. Martin, MD; Rebecca Molsberry, MPH; Michael J. Cuttica, MD; Kush R. Desai, MD; Daniel R. Schimmel, MD, MS; Sadiya S. Khan, MD, MSc

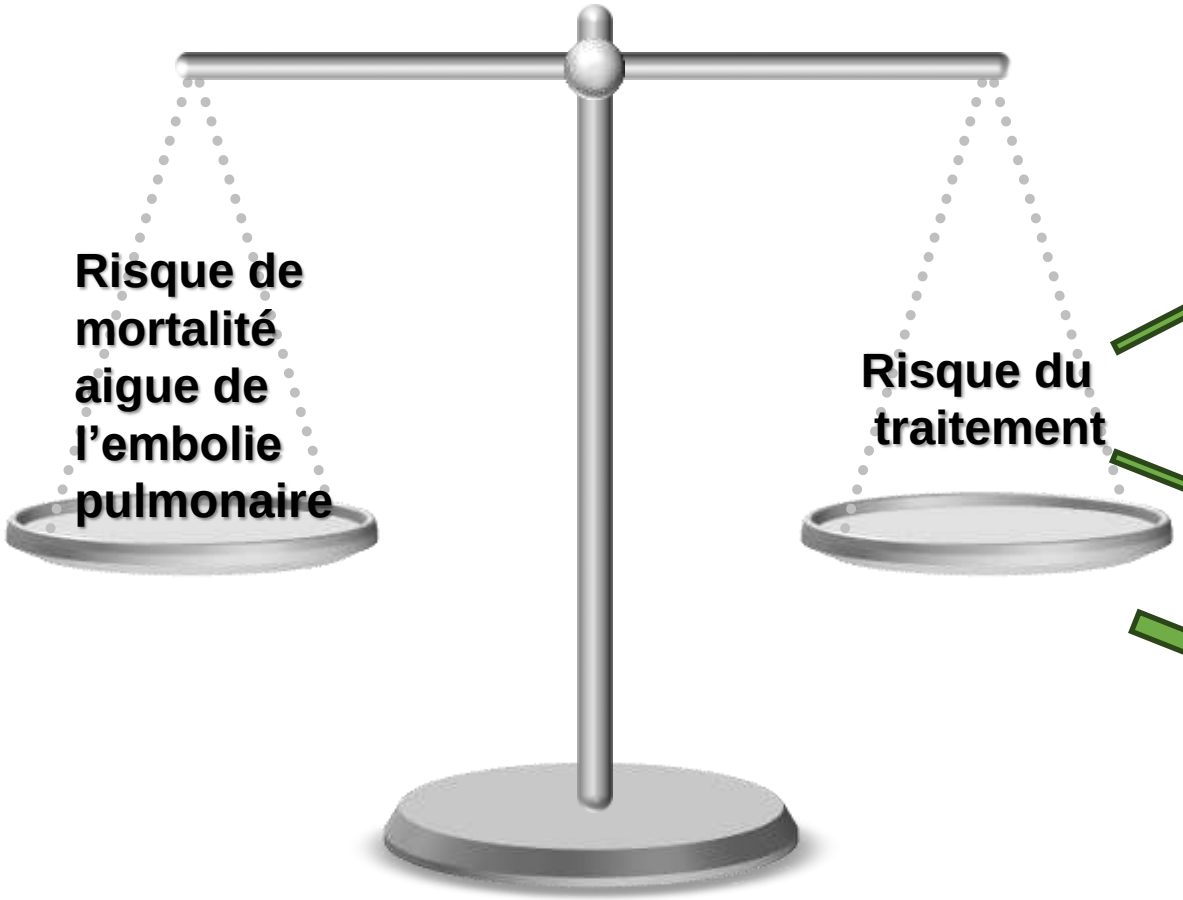
Doit mener à une réflexion plus globale

- Qu’est-ce qu’on cherche à prévenir?
- Est-ce qu’on peut en faire plus?
  - Est-ce qu’on attend trop longtemps avant de réagir?
- Est-ce que la thrombolyse est la solution? Pourquoi est-elle souvent inefficace/imprévisible?





Traitement de l'embolie pulmonaire



Anticoagulant

Thrombolyse

THROMBECTOMIE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

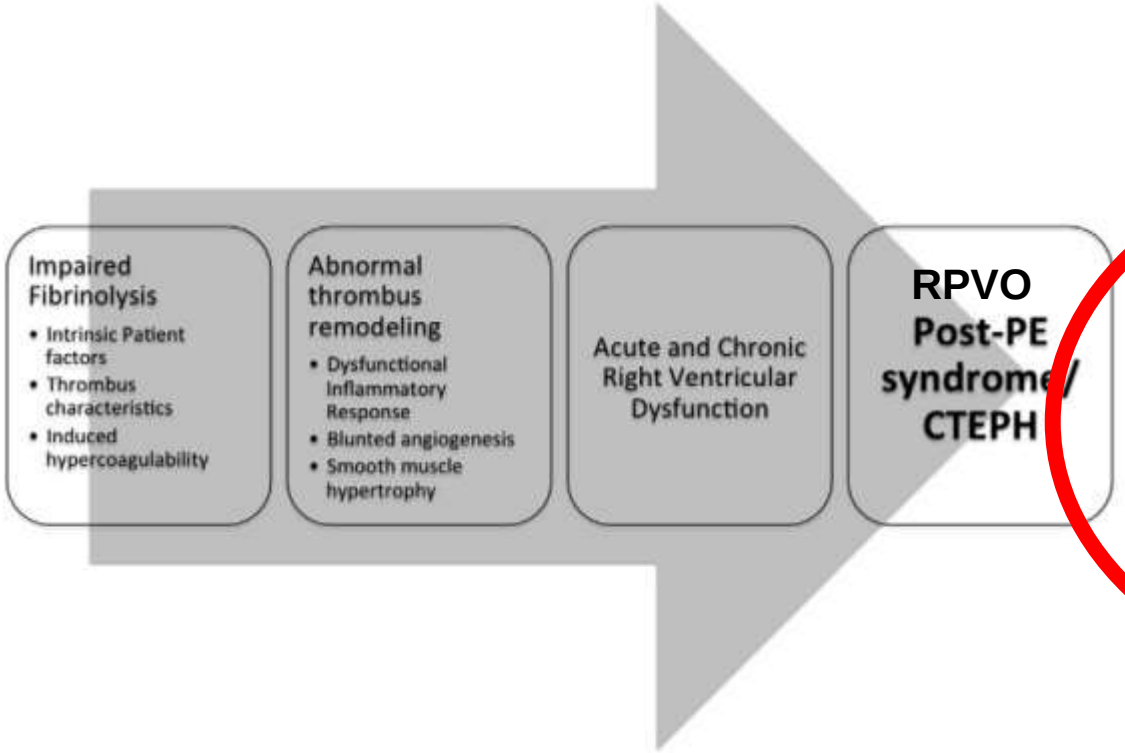
Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

Et la morbidité à long terme ???

HPTEC

Hypothèse:
Thrombus résiduel cause une ↑résistance vasculaire créant un remodelage des petits vx et un relargage de produits vasoactifs endothéliaux

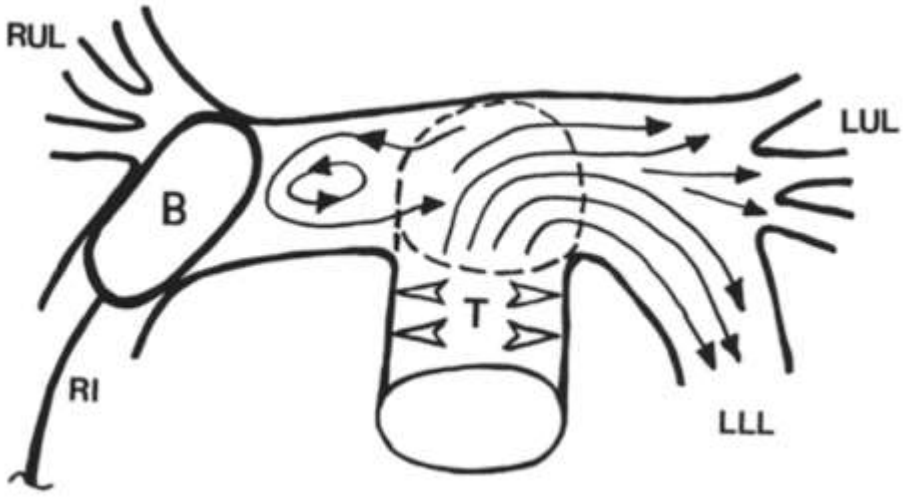


Facteurs de risque HPTEC:
-Charge de thrombus
-Larges défauts de perfusion
-PAP>50mmHg; initial/1mois
-Effet aigu sur dysfonction VD

A.K. Sista, F.A. Klok / Thrombosis Research 164 (2018) 157–162

Pourquoi la thrombolyse peut-elle être inefficace

- La dynamique des flots





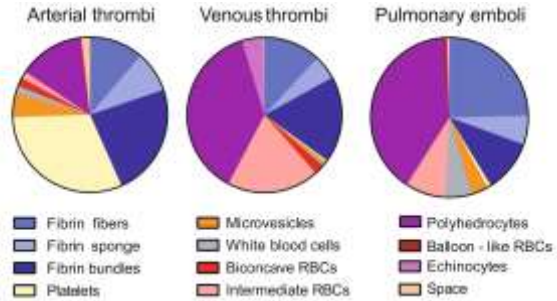
Simulated Flow Pattern in Massive Pulmonary Embolism: Significance for Selective Intrapulmonary Thrombolysis

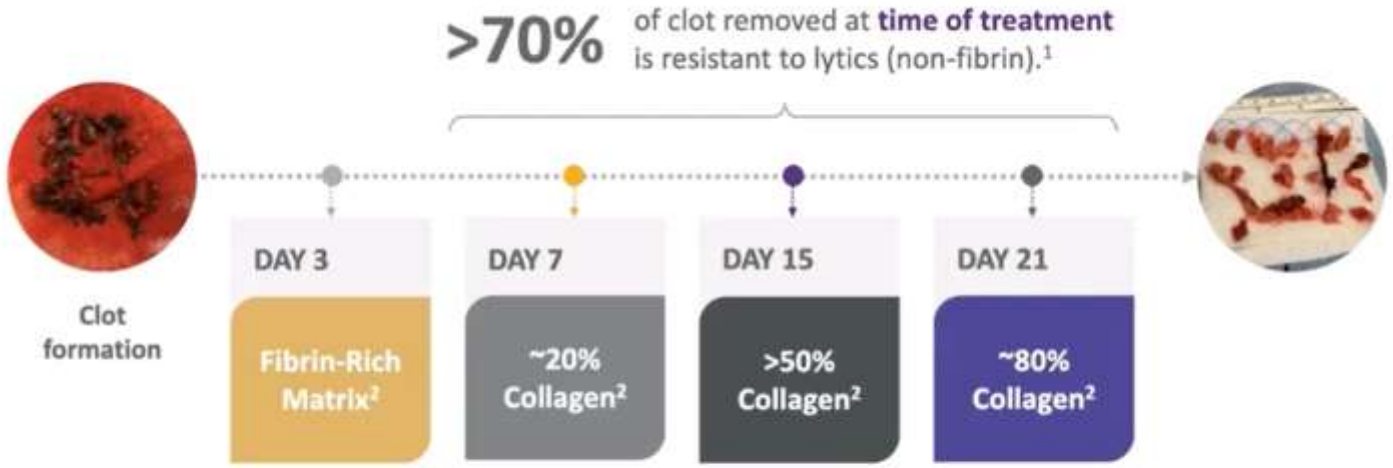
Thomas Schmitz-Rode, Markus Kilbinger, Rolf W. Günther

Radiologische Diagnostik, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Pauwelsstrasse 30, D-52057 Aachen, Germany

Pourquoi la thrombolyse peut-elle être inefficace

- Le caillot!
  - Composition différente: Artériel vs Veineux
  - Art: Fibrine (43%)/Plaquettes (31%); Veineux: GR (63%) Fibrine (35%)
  - **L'embolie est aigue…mais le caillot peut être chronique.**





Silver, et al. Cath CV Interv 2021 1:97: 1422-1429.
Czaplicki C, et al. CV Diagn Ther 2017 (Suppl 3): S186–S196.
DiFazio N, et al. Diagnostics 2021, 11, 2397.

The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli

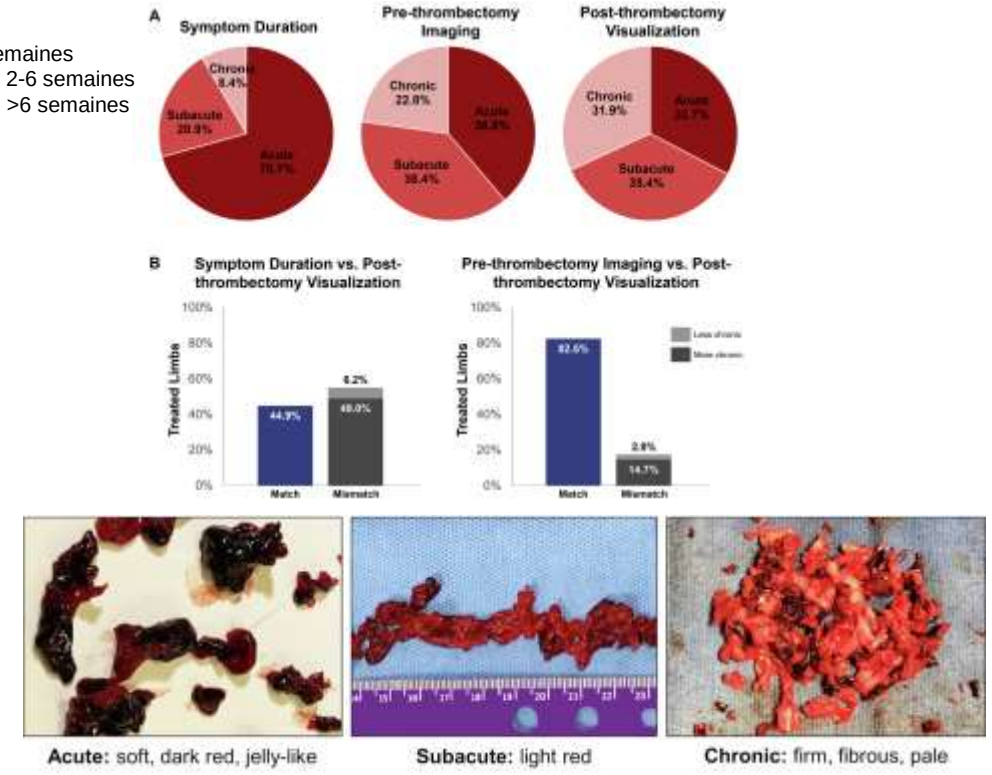
Irina N. Chernysh[1], Chandrasekaran Nagaswami[1], Sofia Kosolapova[1], Alina D. Peshkova[1], Adam Cuker[1], Douglas B. Cines[1], Carolyn L. Cambor[1], Rustem I. Litvinov[1,2] & John W. Weisel[1]*

Apparition des sx et chronicité du Caillot

Outcomes from the ClotTriever Outcomes Registry show symptom duration may underestimate deep vein thrombus chronicity

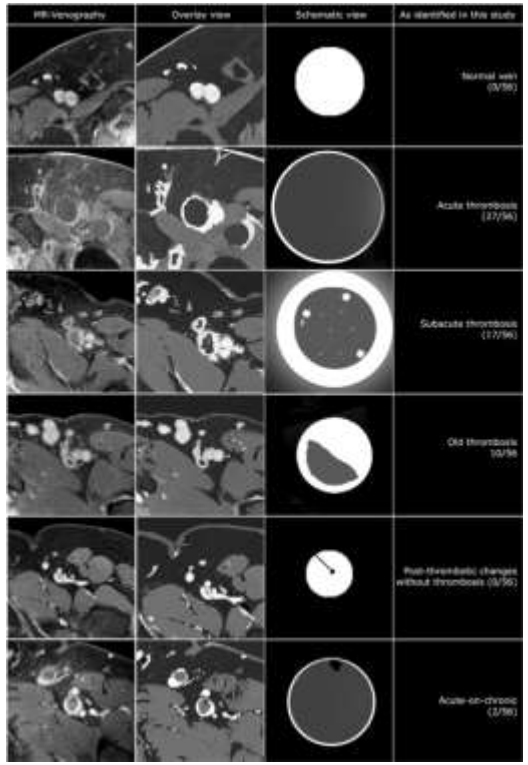
Thomas S. Maldonado, MD,[a] David J. Dexter, MD,[b] Herman Kado, MD,[c,d] Jonathan Schor, MD,[e]

Aigu: <2 semaines
Sub-aigue: 2-6 semaines
Chronique: >6 semaines



Clinical impact of assessing thrombus age using magnetic resonance venography prior to catheter-directed thrombolysis

Carsten W. K. P. Arnoldussen[1,2] · Pascale Notten[3] · Rutger Brans[1] · Dammis Vroegindeweij[4] · Lidwine W. Tick



-91% des caillots chroniques auraient été classés comme aigus selon les symptômes

L'apparition des symptômes dans une TVP ne corrèle pas toujours avec l'age de la lésion


INARI MEDICAL
PRE
POST
27 (47/8)
18 (29/9)
FlowTriever®
CM 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
8 Fr
12 Fr
16 Fr
20 Fr
24 Fr
INARI MEDICAL
info@inarimedical.com | inarimedical.com | (877) 923-4747
INCH 1 2 3 4 5 6
Drawing for illustrative purposes only

Quel est le but de la thrombectomie

- Enlever ***rapidement*** une charge centrale de caillots:
  - Diminuer la mortalité?
  - Diminuer le risque de détérioration/décompensation clinique
  - Amélioration/récupération des symptômes de dyspnée
  - Diminution des conséquences à long terme
  - Diminution du séjour aux USI
  - Diminution du séjour hospitalier
  - Diminution du risque de récidive



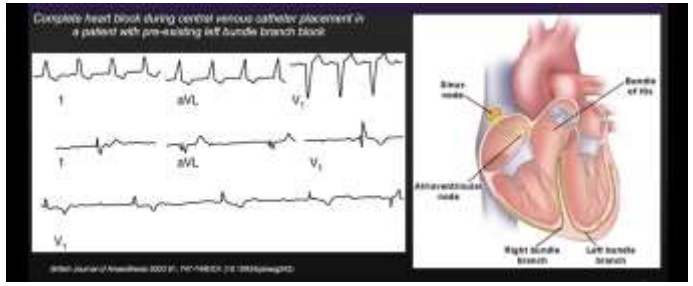






Risques de la procédure

- Site d’accès (hématome)
  - Perclose
  - Flowstasis
- Arythmie
  - Vaste majorité: extrasystole au passage de la chambre de chasse
  - BBD
- Trauma cardiaque
  - Chambre de chasse VD; Perforation VD
- Détérioration de l’hypertension pulmonaire
- Hémoptysie
  - Perforation: guide, cathéter



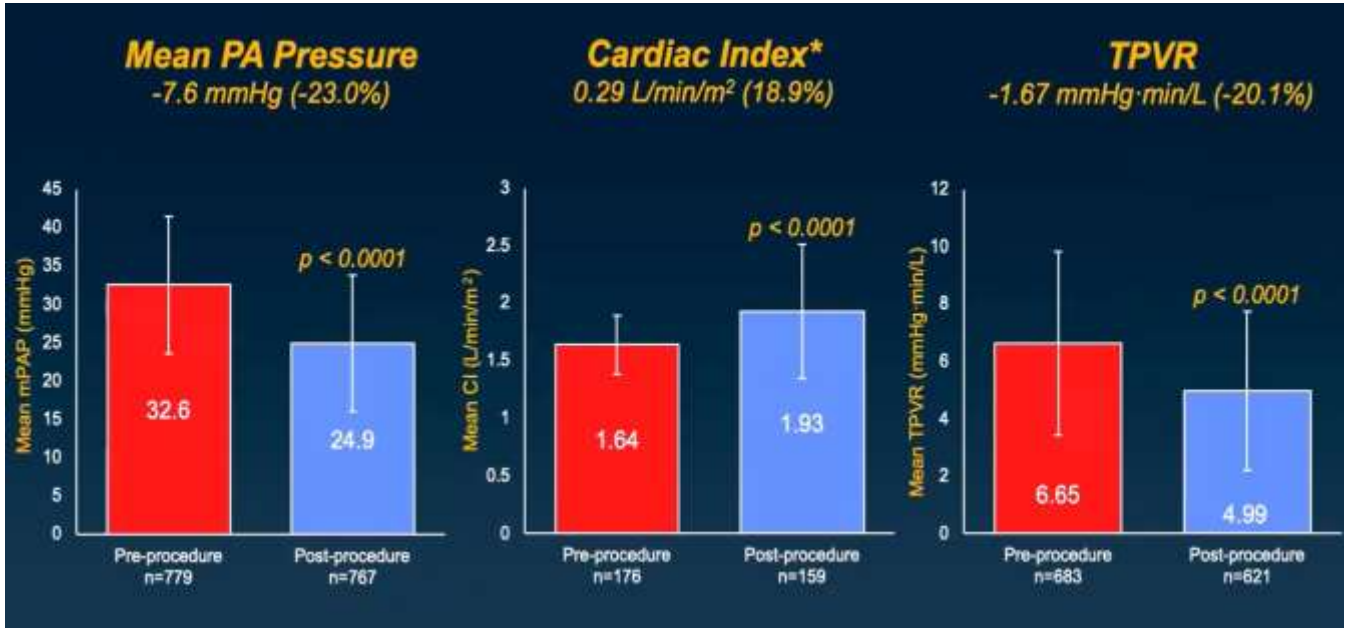


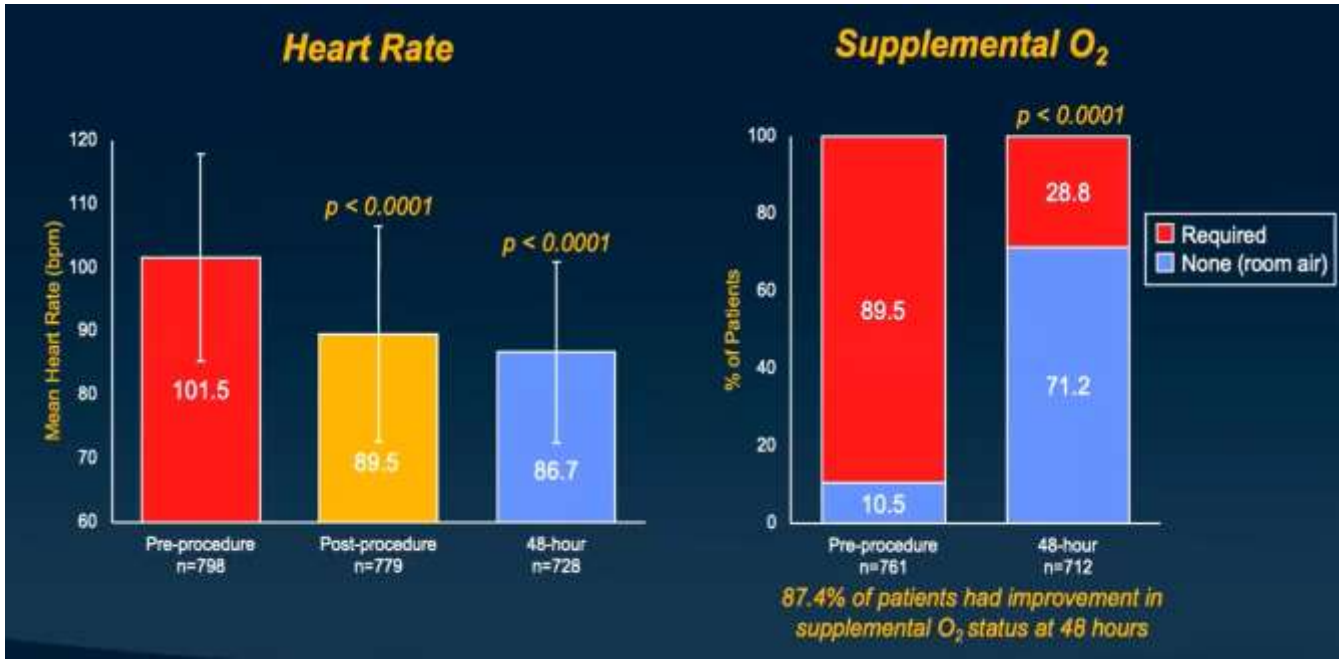
Y’a-t-il de la littérature???

FLASH registry 2022

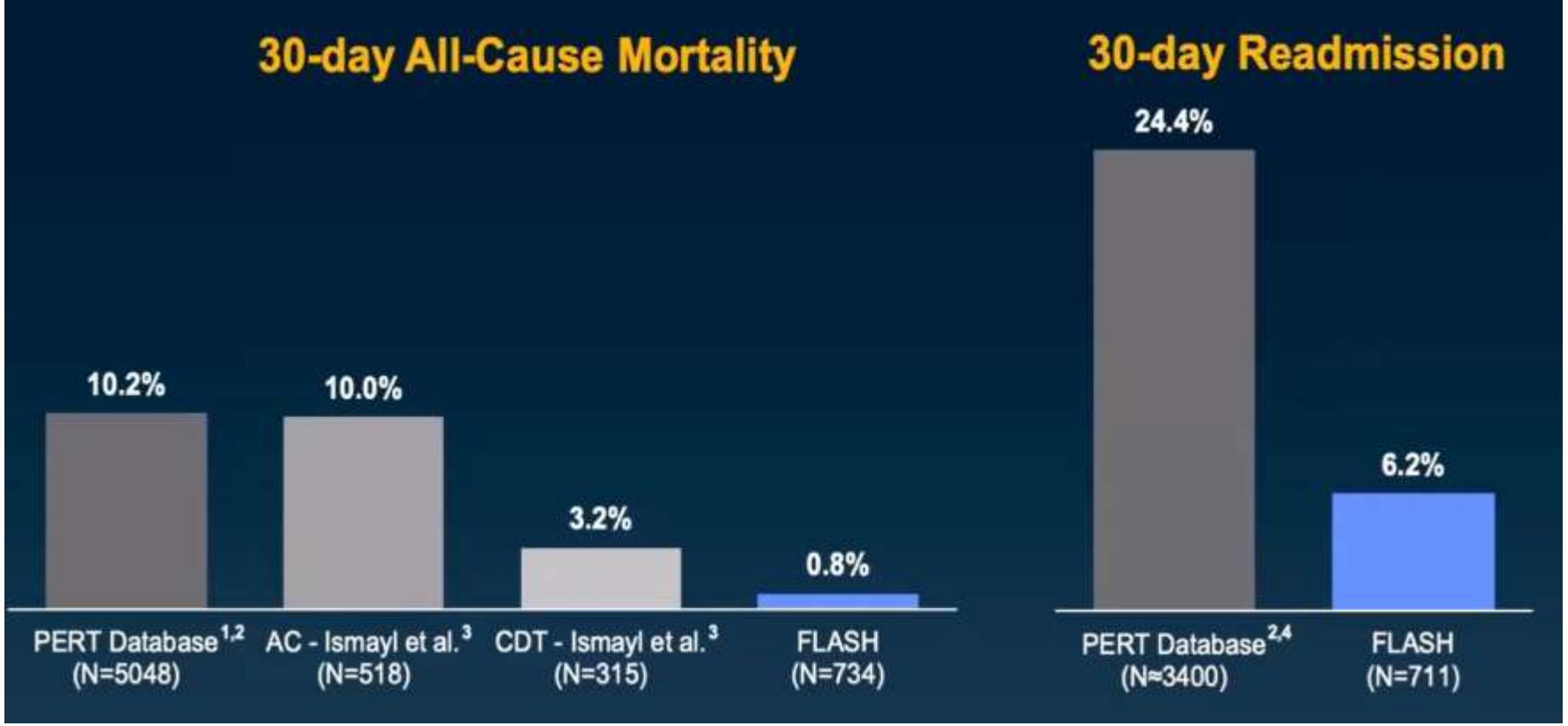
- Étude prospective multicentrique avec Flowtreiver
  - 800 patients «All Comers» (1200 en incluant la cohorte européenne)
  - End-point primaire: évènements indésirables sévères
  - End-point secondaire: Δhémodynamie; effet long terme (dyspnée,fct cardiaque)

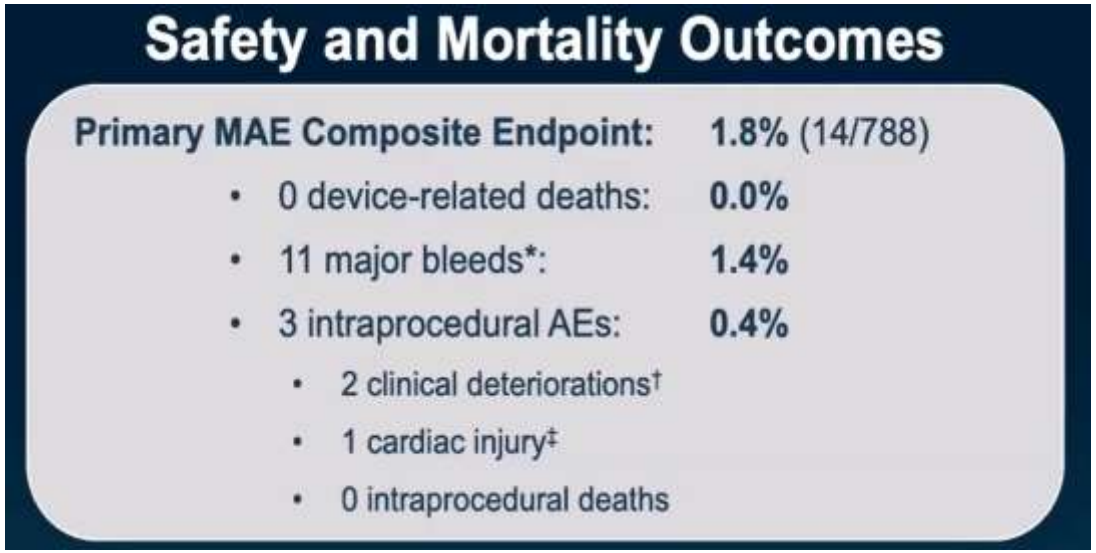
- Haut risque
  - 63 (7.9)
- Intermédiate-haut risque
  - 611 (76.7)
- Intermédiaire faible risque
  - 59 (7.4)
- Intermédiaire/risque inconnue
  - 64 (8.0)





C.Toma. TCT 2022





Suivi 6 mois:
-95% des patients function VD normale
-90% pas de dyspnée ou dyspnée légère
-<1% ont développé une Hypertension pulmonaire chronique
-Traitement débuté en dedans de 12h démontrent de meilleurs résultats

C.Toma. TCT 2022

Flame Study

- Critère composite primaire:
  - Mortalité toute cause
  - Sauvetage par méthode alternative
  - Détérioration clinique
  - Saignement majeur
- Critères secondaires:
  - Sécurité:
    - ACV
    - Complications reliées au dispositif
    - Complications reliées à l'accès vasculaire
  - Durée de séjour au SI/hospitalisation

Patients avec EP haut risque

EP responsable du choc et 1 de :

- TA syst <90mmHg ou diminution de ≥40mmHg pendant 15 minutes
- Besoin de vasopresseur
- Retour en circulation après une réanimation de <30 minutes avec un Glasgow >8

Flowtriever

53 patients

Contexte

61 patients

Thrombolyse par cathéter 4

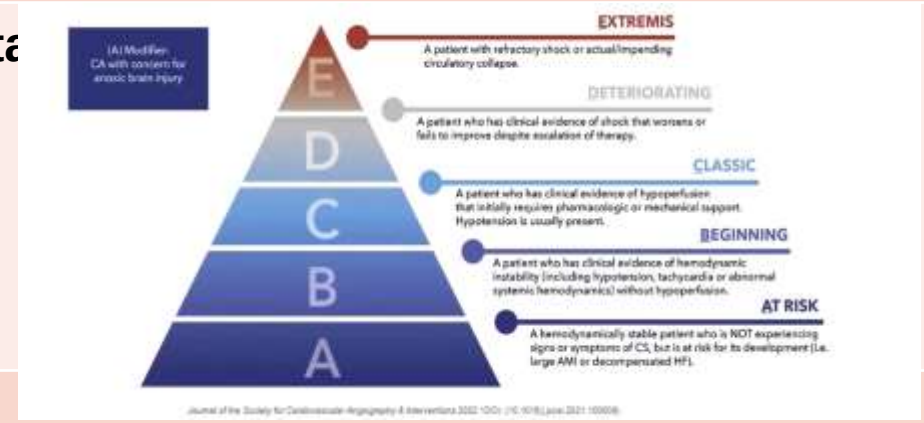
Thrombolyse 42

Anticoagulation seule 14

Thrombectomie chirurgicale 1

Objectifs de performance: 32%

	FlowTriever Arm (n = 53)	Context Arm (n = 61)
Reason for high-risk PE: • Systolic BP <90 mmHg or decrease of >40 mmHg for 15 minutes • Need for vasopressor support • Resuscitation after cardiac arrest with <30 minutes of CPR and Glasgow Coma Scale >8	34 (64.2%) 32 (60.4%) 11 (20.8%)	31 (50.8%) 46 (75.4%) 20 (32.8%)
SCAI shock sta A B C D E	2 (3.8%) 11 (20.8%) 29 (54.7%) 5 (9.4%) 6 (11.3%)	1 (1.6%) 6 (9.8%) 22 (36.1%) 12 (19.7%) 20 (32.8%)
PE Location • Central • Lobar • Segmental	49 (92.5%) 36 (67.9%) 27 (50.9%)	40/53 (75.5%) 36/53 (67.9%) 25/53 (47.2%)



20,7%

52,5 %

Table S7. All-cause Mortality Stratified by SCAI Shock Stage: Context Arm

SCAI Shock Stage	Context Arm (n = 61)
A	0/1 (0%)
B	1/6 (16.7%)
C	2/22 (9.1%)
D	5/12 (41.7%)
E	10/20 (50.0%)
Total all-cause mortality	18/61 (29.5%)

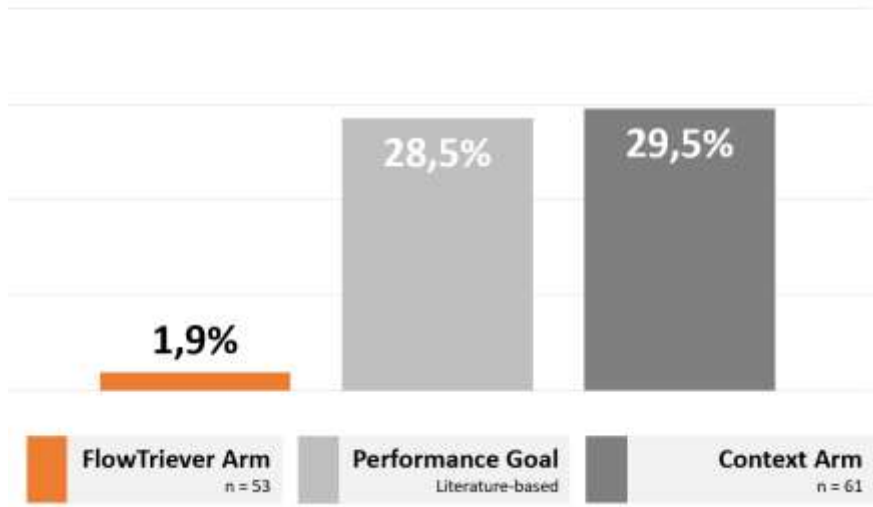
SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

Table S6. All-cause Mortality Stratified by SCAI Shock Stage: FlowTriever Arm

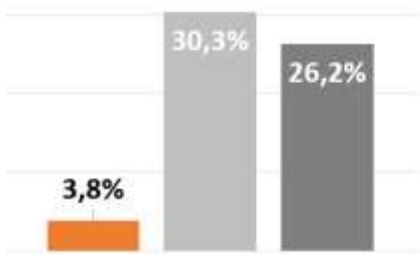
SCAI Shock Stage	FlowTriever Arm (n = 53)
A	0/2 (0%)
B	1/11 (9.1%)
C	0/29 (0%)
D	0/5 (0%)
E	0/6 (0%)
Total all-cause mortality	1/53 (1.9%)

SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

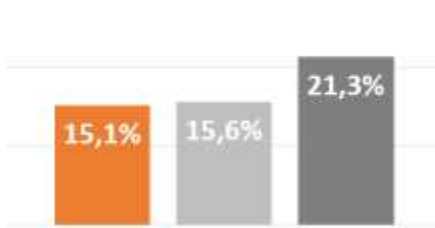
In-hospital Mortality



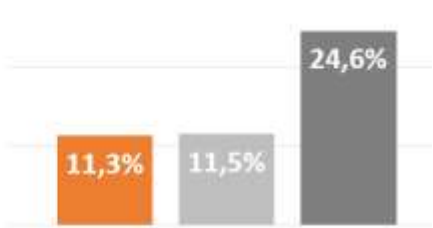
Bailout



Clinical Deterioration



Major Bleeding





Sécurité

- 1 cas d’avc ischémique
- 0 cas d’hémorragie intra-cérébrale
- 0 cas d’atteinte cardiaque, tricuspidienne, perforation vasculaire reliée au dispositif
- 8 cas de chute d’hémoglobine avec anémie et 4 cas d’hématome au site de ponction
  - Flowsaver pas disponible pour toute la durée de l’étude

Circulation

CIRCULATION. 2024; [published online ahead of print] DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364

Large-bore Mechanical Thrombectomy versus Catheter-directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial

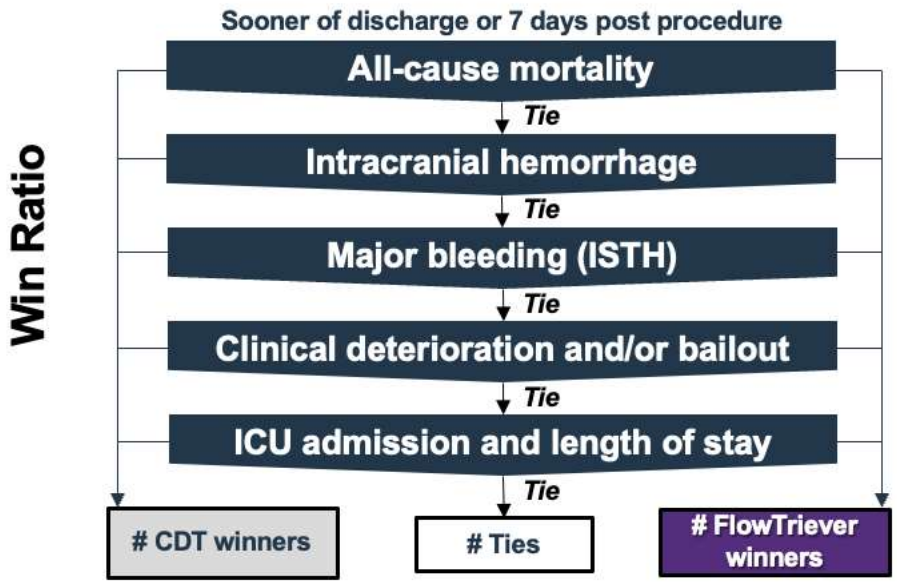
Wissam A. Jaber, MD; Carin F. Gonsalves, MD; Stefan Stortecky, MD; MPH; Samuel Horr, MD; Orestis Pappas, MD; Ripal T. Gandhi, MD; Keith Pereira, MD; Jay Giri, MD, MPH; Sameer J. Khandhar, MD; Khawaja Afzal Ammar, MD, MS; David M. Lasorda, DO; Brian Stegman, MD; Lucas Busch, MD; David J. Dexter II, MD; Ezana M. Azene, MD, PhD; Nikhil Daga, MD; Fakhir Elmasri, MD; Chandra R. Kunavarapu, MD; Mark E. Rea, MD; Joseph S. Rossi, MD, MSCI; Joseph Campbell, MD; Jonathan Lindquist, MD; Adam Raskin, MD; Jason C. Smith, MD; Thomas M. Tamlyn, MD; Gabriel A. Hernandez, MD; Parth Rali, MD; Torrey R. Schmidt, DO; Jeffrey T. Bruckel, MD, MPH; Juan C. Camacho, MD; Jun Li, MD; Samy Selim, MD; Catalin Toma, MD; Sukhdeep Singh Basra, MD, MPH; Brian A. Bergmark, MD; Bhavraj Khalsa, MD, MBA; David M. Zlotnick, MD; Jordan Castle, MD; David J. O'Connor, MD and C. Michael Gibson, MS, MD for the PEERLESS Committees and Investigators

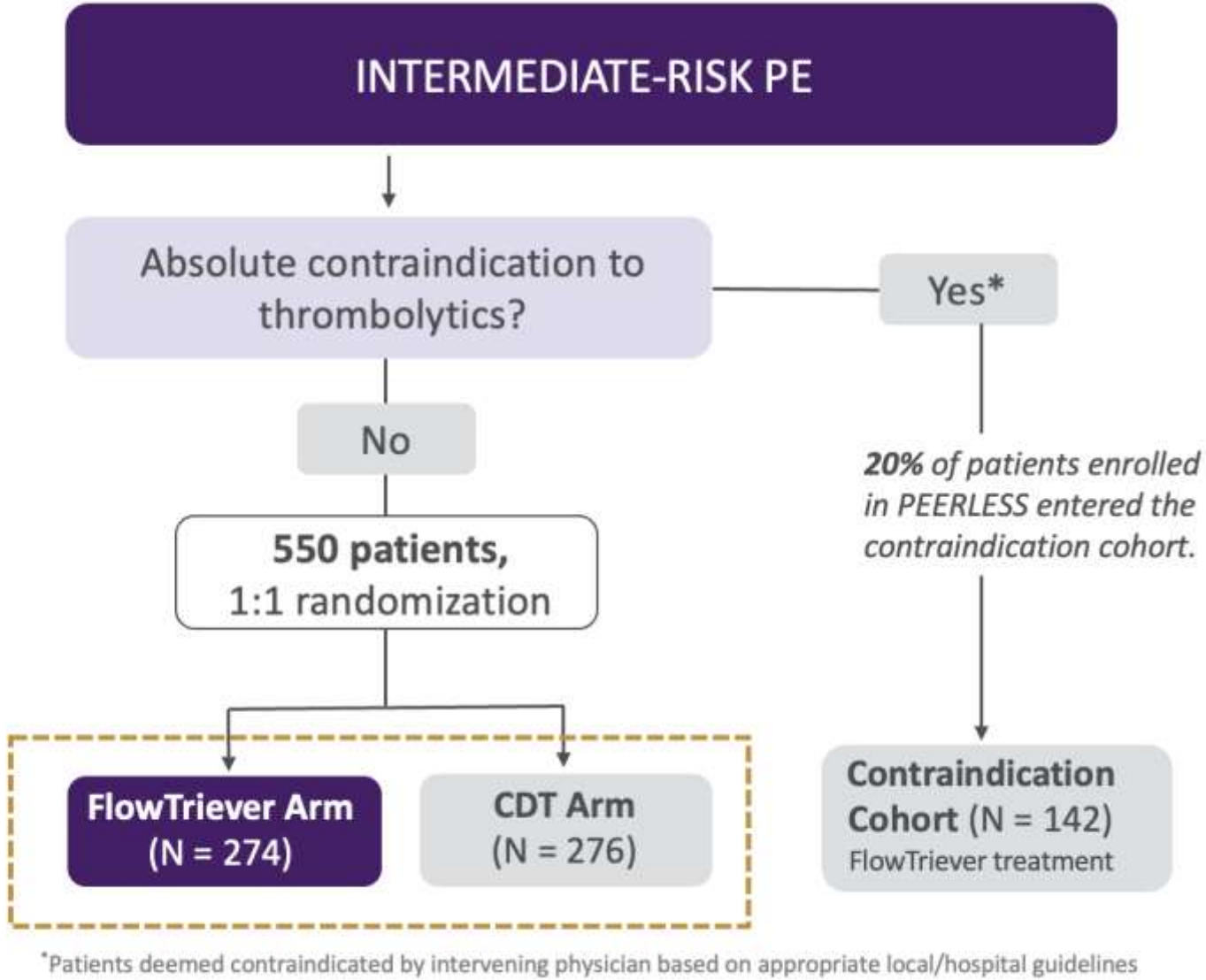
550 PATIENTS RANDOMIZED 1:1

Intermediate-risk acute PE, low contraindication to lytics (low risk of bleeding).

PRIMARY ENDPOINT

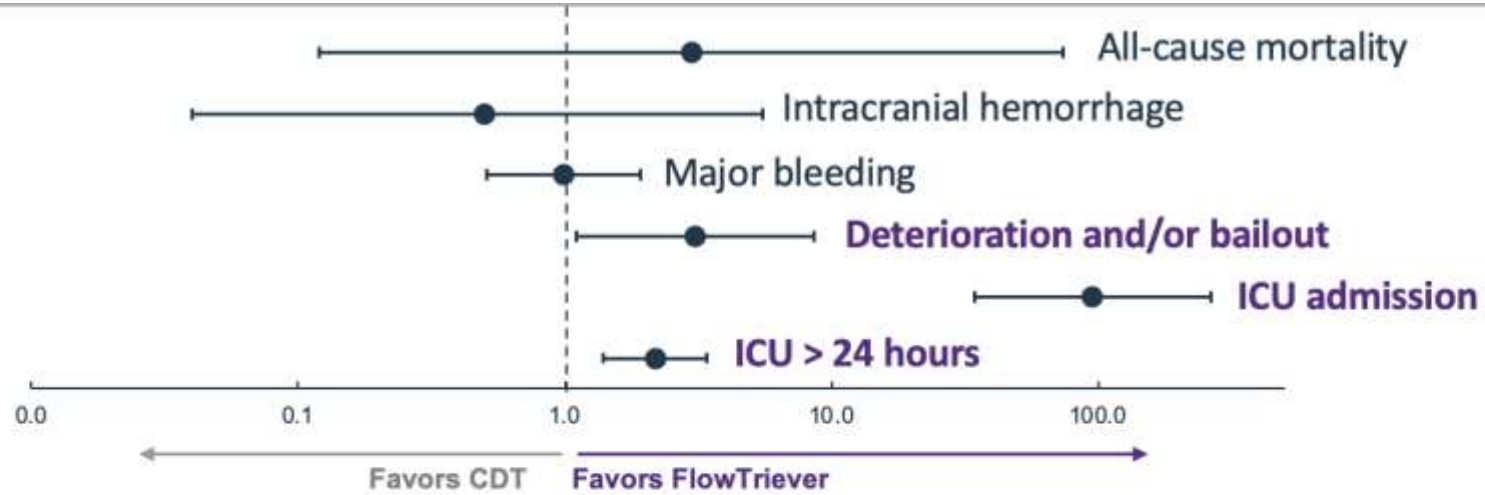
CDT vs FlowTriever





*Patients deemed contraindicated by intervening physician based on appropriate local/hospital guidelines

Components of primary endpoint win ratio:



Components of Primary Endpoint:	CDT	FlowTriever	Odds ratio [95% CI]	*P* value
All-cause mortality	**1 (0.4)**	**0 (0.0)**	2.99 [0.12–73.70]	1.00
Intracranial hemorrhage	**1 (0.4)**	**2 (0.7)**	0.50 [0.04–5.51]	0.62
Major bleeding	**19 (6.9)**	**19 (6.9)**	0.99 [0.51–1.92]	1.00
Clinical deterioration and/or escalation to bailout therapy	**15 (5.4)**	**5 (1.8)**	3.09 [1.11–8.63]	**0.038**
Postprocedural ICU admission	**272 (98.6)**	**114 (41.6)**	95.4 [34.6–263.6]	**< 0.001**
ICU stay > 24 hours*	**178 (65.4)**	**53 (46.5)**	2.18 [1.40–3.40]	**< 0.001**

Saignements

	CDT N = 276	FlowTriever N = 274	*P* value
Major bleeding (ISTH)	**19 (6.9)**	**19 (6.9)**	1.00
Adjudicated reasons for major bleeding			
• Fatal bleeding*	1 (0.4)	0 (0)	
• Symptomatic bleeding in a critical area or organ	2 (0.7)	2 (0.7)	
Intracranial hemorrhage†	1	2	
Hemarthrosis	1	0	
• Hgb drop ≥ 2 g/dL (1.24 mmol/L) and/or transfusion ≥ 2 units	16 (5.8)	17 (6.2)	
Access site source	10	8	
Transfusions administered with ≥ 2 units	8	1	
# units transfused	3.3 ± 1.8	2.0	
CRNM bleeding events‡	9 (3.3)	7 (2.6)	0.80
Minor bleeding events‡	1 (0.4)	6 (2.2)	0.07

8 CDT deteriorations in the days following the initial procedure



All FlowTriever deteriorations resolved on day 0[1]

Deterioration Event
Hypotension or Increased Oxygen Requirement

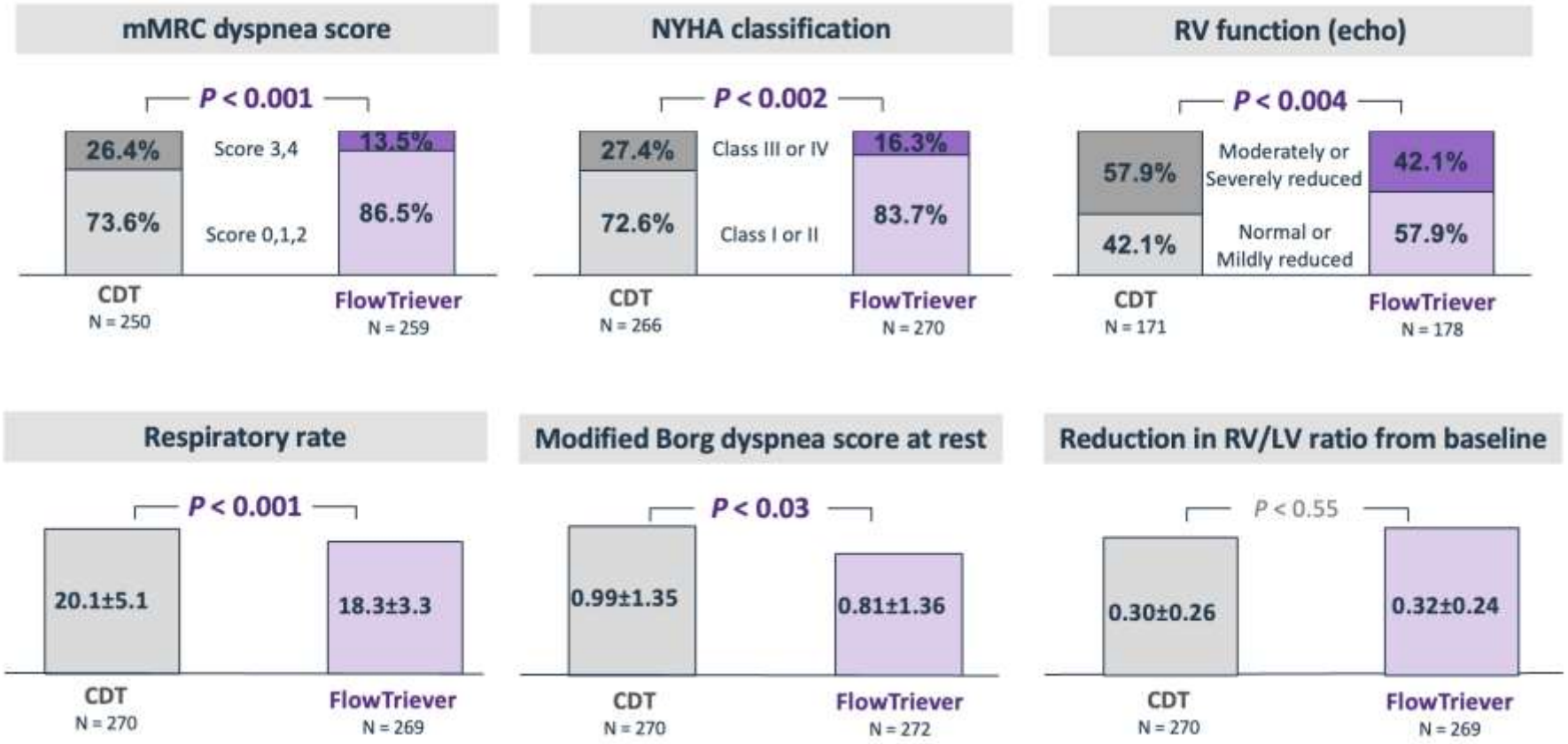
Severe Deterioration Event
High-Grade AV Block or Respiratory Failure

Cardiac arrest leading to death

	CDT N = 276	FlowTriever N = 274	*P* value
Clinical deterioration and/or escalation to bailout	**15 (5.4)**	**5 (1.8)**	**0.038**
Patients with clinical deterioration	**10 (3.6)**	**4 (1.5)**	
Cardiac arrest	2 (0.7)	0 (0.0)	
High-grade atrioventricular block	1 (0.4)	0 (0.0)	
Respiratory failure	3 (1.1)	0 (0.0)	
Increased oxygen requirement	0 (0.0)	1 (0.4)	
Hypotension	4 (1.4)	3 (1.1)	
Patients with escalation to bailout*	**6 (2.2)**	**1 (0.4)**	
Successful bailout†	5 (1.8)	0 (0.0)	
Unsuccessful bailout‡	1 (0.4)	1 (0.4)	

Values reported as n (%). *P* value calculated using two-sided Fisher's exact test. *Bailout: N=275 CDT. †5 CDT patients underwent FlowTriever bailout procedure without adverse event, experienced postprocedural improvement, and were discharged without further intervention. ‡1 patient in each arm had a PE that could not be treated after multiple bailout attempts (systemic tPA, FlowTriever, CDT) and ultimately died after >7 days.

Amélioration clinique à 24h



Séjour hospitalier

	CDT N = 276	FlowTriever N = 274	*P value*
Total hospital LOS, days	5.3 ± 3.9	4.5 ± 2.8	**0.002**
Post procedure LOS, days	4.0 ± 3.7	3.2 ± 2.7	**< 0.001**
Post procedure ICU admission	272 (98.6)	114 (41.6)	**< 0.001**
stay ≤ 24 hours	94 (34.1)	61 (22.3)	**< 0.001**
stay > 24 hours	178 (64.5)	53 (19.3)	
Post procedure ICU LOS, hours	39.3 ± 28.0	14.2 ± 25.4	**< 0.001**
30-day all-cause readmission†	19 (7.9)	8 (3.2)	**0.03**
30-day PE-related readmission†	2 (0.8)	0 (0.0)	0.237

Values reported as n (%) or mean ± SD. †30-day readmission: N=239 CDT, N=251 LBMT. Total and postprocedure hospital stay reported through 30 days. Postprocedure ICU stay reported through discharge / 7 days. P values calculated using two-sided Fisher's exact test or two-sided Wilcoxon rank sum test with continuity correction.

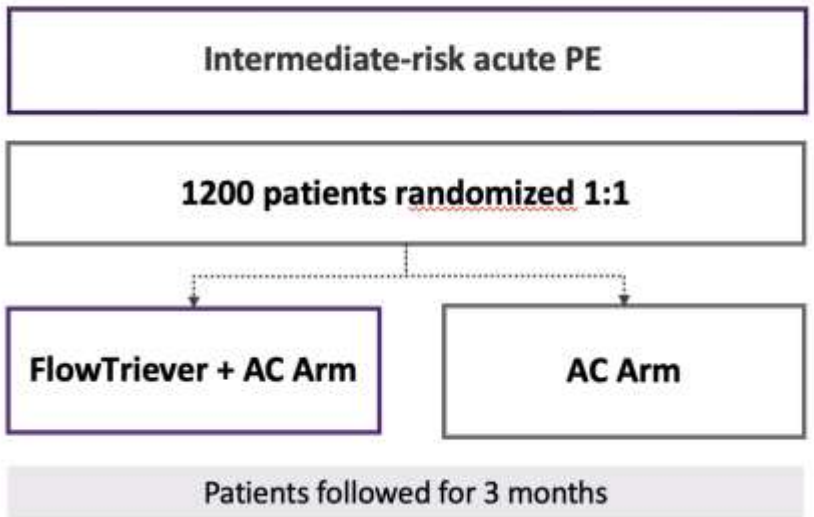
10.1161/CIRCULATIONAHA.125.077232

Randomized Controlled Trial of Mechanical Thrombectomy With Anticoagulation Versus Anticoagulation Alone for Acute Intermediate-High Risk Pulmonary Embolism: Primary Outcomes from the STORM-PE Trial

- Amélioration à 48h du ratio VD/VG
  - ↓0,52 vs 0,24 p<0.001
- Amélioration du modified Miller score
  - p<0.001
- Normalisation des signes vitaux plus fréquente avec thrombectomie
- Évènements cardiovasculaires indésirables majeurs
  - 4,3% vs 7,5% (p=0,681) pas de difference significative
  - 1 saignement majeur nécessitant transfusion de chaque côté

PEERLESS II

RCT of FlowTriever vs. anticoagulation alone in pulmonary embolism



Designed to evaluate whether anticoagulation alone or large-bore volume-controlled aspiration thrombectomy with anticoagulation should be standard of care for intermediate-risk PE

Primary endpoint hierarchy (win ratio):

- All-cause mortality by 30 days
- Clinical deterioration by discharge or 30 days
- All-cause hospital readmission by 30 days
- Bailout therapy by discharge up to 30 days
- Dyspnea at 48-hour visit

Global Principal Investigators:

Jay Giri, MD
Interventional Cardiology
Penn Medicine

Frances Mae West, MD
Pulmonary and Critical Care Medicine
Jefferson Health

EU Principal Investigators:

Bernhard Gebauer, MD
Interventional Radiology
Charité University Hospital Berlin

Felix Mahfoud, MD
Interventional Cardiology
Saarland University Hospital Homburg

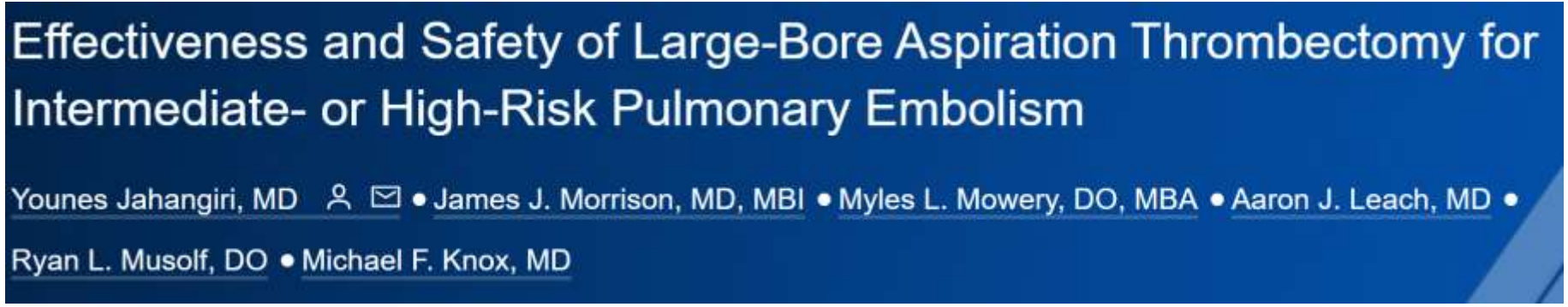
PERSEVERE

RCT FOR HIGH-RISK PULMONARY EMBOLISM

PERSEVERE RCT

N=200 High-risk PE

FlowTriever vs. standard-of-care



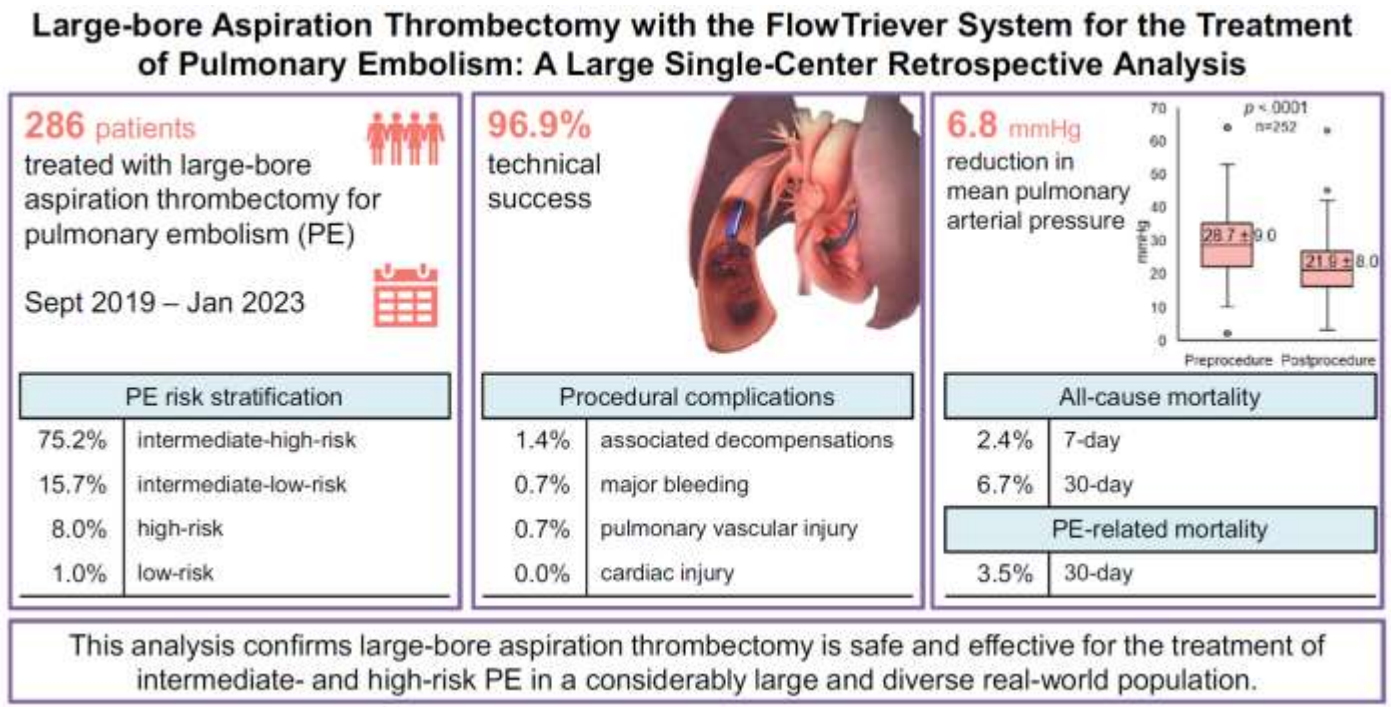
- Revue rétrospective; 257 patients à risque élevé; int. élevé/faible (14%;78%7%)
- PAPm ↓ 8mmHg
- Complications immédiates: 2%
  - 1 décompensation cardiaque nécessitant ECMO (risque élevé)
  - 1 décompensation cardiaque mortelle (risque élevé)
  - 1 choc anaphylactique 2nd au contraste (risque élevé)
  - 1 hémoptysie auto résolutive (risque intermédiaire faible)
- 10 hématomes (4%) au site de ponction: Tx conservateur
- Mortalité 30 jours: 2%
  - Dans le groupe intermédiaire risque élevé:
    - DVT concomitante et PAPm pré sont associées à des ↓ moindres de PAPm
  - 13 des 14 mortalités de ce groupe avaient des PAPm >20mmHg

. 2023 Dec 30:S1051-0443(23)01464-1. doi: 10.1016/j.jvir.2023.12.568

Large-bore Aspiration Thrombectomy with the FlowTriever System for the Treatment of Pulmonary Embolism: A Large Single-Center Retrospective Analysis

Travis Pebror[1] · Adam William Schmitz[1] · Andrew Gauger[1] · Reid Masterson[1] · Sabah David Butty[2]

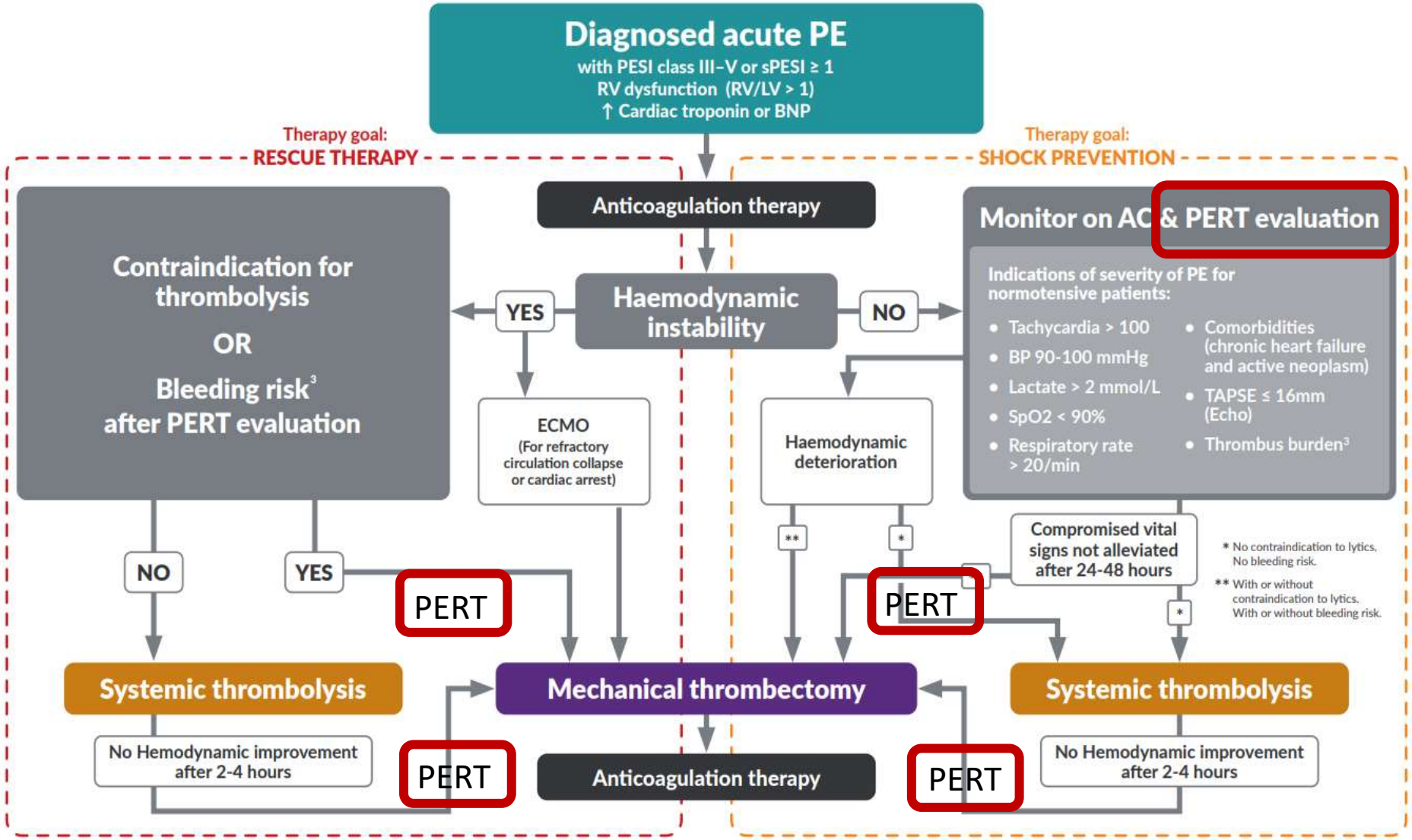
Received: 13 February 2024 / Accepted: 19 July 2024 / Published online: 7 August 2024
© The Author(s) 2024



État des lieux sur la thrombectomie

- Sa place dans l'algorithme demeure à préciser
  - Les études en cours devraient nous aider (PEERLESS II, PERSEVERE, PE-TRACT)
  - Pour les patients avec une quantité importante de thrombus central
- Ce que l'on sait
  - Diminution rapide de la quantité de thrombus et donc de la charge sur le VD
    - Amélioration des paramètres cliniques en 24h
    - Diminution des risques de décompensation cardiaque
    - Possiblement moins de surveillance nécessaire: séjour plus court aux SI
    - Hospitalisation plus courte et moins de réhospitalisation
    - Pas sans risque mais c'est sécuritaire avec des complications de l'ordre de 2%
- Ce qui n'est pas encore démontré:
  - Impact sur les conséquences a long terme de l'EP (morbidité)
  - Impact réel sur la mortalité

Use of Mechanical Thrombectomy based on the ESC Guidelines 2019,[1] ESC Consensus Statement 2022[2] and DGK consensus statement 2023[3]

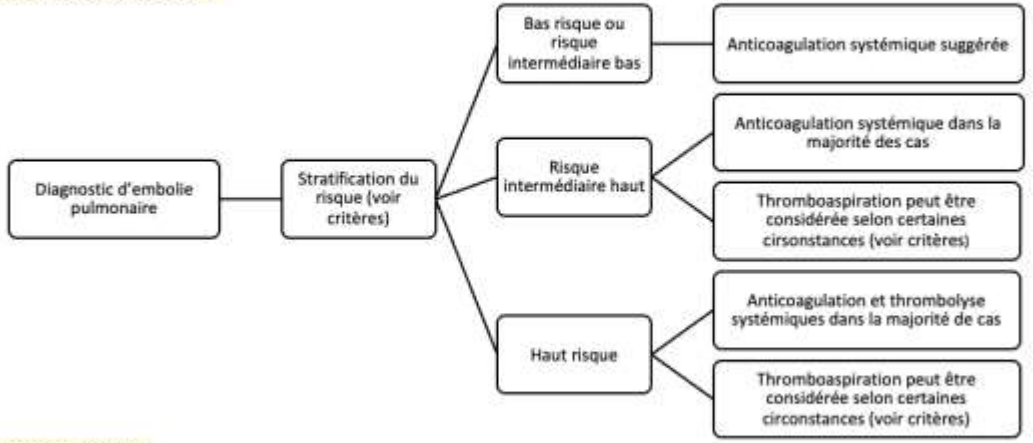


1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ní Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429.
2. Pruszczyk P, Klok FA, Kucher N, Roik M, Meneveau N, Sharp ASP, Nielsen-Kudsk JE, Obradović S, Barco S, Giannini F, Stefanini G, Tarantini G, Konstantinides S, Dudek D. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. EuroIntervention. 2022 Oct 7;18(8):e623-e638. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00246. PMID: 36112184; PMCID: PMC10241264.
3. Ghanem, A., Andrassy, M., Dürschmied, D. et al. Interventionelle Therapie und multidisziplinäre Managementstrategien für die akute Lungenembolie. Kardiologie 17, 141–159 (2023). https://doi.org/10.1007/s12181-023-00610-7.

Formulaire au CHU

APPROCHES THÉRAPEUTIQUES DE L'EMBOLIES PULMONAIRES

Démarche thérapeutique proposée



STRATIFICATION DU RISQUE

Haut risque Patient **AVEC INSTABILITÉ HÉMODYNAMIQUE #**	☐
Intermédiaire haut Patient avec une dilation du ventricule droit à l'imagerie* **ET** des troponines ou BNP élevés	☐
Intermédiaire bas Patient avec une dilation du ventricule droit à l'imagerie* **OU** des troponines ou BNP élevés	☐
Bas risque Patient avec un score sPESI = 0 **SANS** dilation du ventricule droit à l'imagerie* **ET SANS** troponines ou BNP élevés	☐

TAS inférieure à 90 mmHg ou chute supérieure ou égale à 40 mmHg pendant au moins 15 min OU besoin de vasopresseurs sans autre cause médicale possible (arythmie, hypovolémie, sepsis)

*Une dilatation du ventricule droit est définie comme un ratio ventricule droit/ventricule gauche supérieur à 1.0 au TDM ou un signe de défaillance du ventricule droit à l'échocardiogramme

Risque intermédiaire haut

- L'anticoagulation systémique est recommandée dans la majorité des cas
- Le risque hémorragique associé à la thrombolyse IV dépasse les bénéfices potentiels
- La thromboaspiration peut être considérée en présence de facteurs de risque de complications :
  - TAS entre 90 et 110 mmHg
  - Fréquence respiratoire supérieure à 20/min
  - Antécédents d'insuffisance cardiaque
  - Fréquence cardiaque supérieure à 110/min

Risque haut

- L'anticoagulation et la thrombolyse IV sont recommandées dans la majorité de cas. La décision d'administrer la thrombolyse IV doit être basée sur les étapes 1 et 2 ci-bas.

- Étape 1 – Évaluation du risque hémorragique secondaire à la thrombolyse IV

Score BACS	Points		Total des points	Risque de saignement majeur à 30 jours
Saignement majeur récent (moins de 30 jours)	3		0	2,9 %
Âge de plus de 75 ans	1		1-3	7,3 %
Cancer actif	1		Supérieur à 3	44 %
Syncope	1		Risque général	4,9 %

- Étape 2 – Élimination de la présence de contre-indication à la thrombolyse

- **CRITÈRES D'EXCLUSION ABSOLUS**

	OUI	NON
Atteinte intracrânienne datant de 3 mois et moins (Exemples : AVC ischémique, chirurgie intracrânienne, traumatisme crânien significatif)	☐	☐
Chirurgie intraspinale datant de 3 mois et moins	☐	☐
Diathèse hémorragique connue, non associée à un anticoagulant (Exemples : Von Willebrand, hémophilie, etc)	☐	☐
Histoire d'hémorragie intracrânienne datant de 6 mois et moins	☐	☐
Lésion intracrânienne à risque de saignement (Exemples : anévrisme, malformation vasculaire, néoplasie)	☐	☐
Saignement actif	☐	☐

- **CRITÈRES D'EXCLUSION RELATIFS**

	OUI	NON
Âge de plus de 75 ans	☐	☐
Anévrisme de l'aorte abdominale	☐	☐
Anticoagulation active (la prise d'un ou 2 antiplaquettaire(s) ne représente pas un critère d'exclusion)	☐	☐
AVC ischémique datant de plus de 3 mois	☐	☐
Chirurgie majeure datant de 14 jours et moins (thoracique, abdominale, orthopédique)	☐	☐
Endocardite bactérienne	☐	☐
Grossesse ou post-partum datant de 4 semaines et moins	☐	☐
Insuffisance hépatique avec coagulopathie secondaire	☐	☐
Péricardite ou épanchement péricardique	☐	☐
Ponction artérielle à un site non compressible ou ponction lombaire datant de 7 jours et moins	☐	☐
Procédure invasive récente (Exemples : ponction d'un organe non compressible, biopsie d'un organe)	☐	☐
Saignement majeur ou significatif, non intracrânien, datant de 3 mois et moins	☐	☐
Traumatisme récent lors d'une réanimation cardio-respiratoire	☐	☐

- Si le risque hémorragique est jugé acceptable et en absence de contre-indication à la thrombolyse, celle-ci peut être administrée. Pour ce faire, remplir le formulaire GDF CQ11536.
- La thromboaspiration peut être considérée si le risque hémorragique de la thombolyse IV est jugé élevé ou en présence de contre-indication à celle-ci.

Thromboaspiration

- Contacter l'angio-radiologiste de garde afin de discuter de la situation
- Autres éléments à considérer :
  - Durée de la procédure supérieure à 1 heure
  - Position couchée
  - Collaboration du patient requise
  - Équipe de surveillance du patient à planifier et indépendante de celle d'angio-radiologie
  - Anticoagulation systémique souhaitable

Membres de l'équipe multidisciplinaire présents pour l'évaluation du patient (au moins 2) :
Dr. Shield, Dr Côté, Dr. Racicot, Dr Gilbert

Conduite thérapeutique décidée : _____

Dr Benoit Côté

Nom Signature

Date : 2023/07/02 Heure : _____

aaaa/mm/jj hh:mm

Conclusion

- La stratification du risque des patients avec EP est imparfaite mais demeure primordiale pour déterminer la prise en charge initiale

- Malgré la thrombolyse, il demeure des trous dans la prise en charge des patients avec EP

- La thrombo-aspiration est pleine de promesse pour combler nos lacunes dans la prise en charge de certains patients avec EP

Merci !

Questions ?

Extras

Comment diminuer le risque de complications?

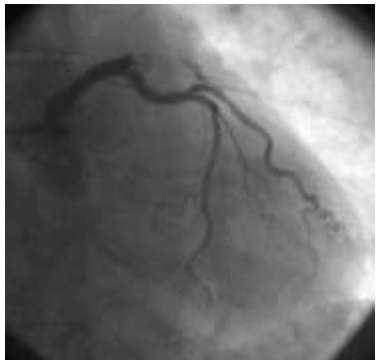
La thrombolyse ½ dose est-elle une option ?

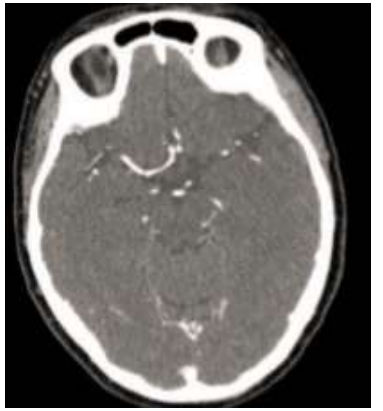
Le poumon est très « sensible » à la thrombolyse

Reçoit quasi 100 % du débit cardiaque contrairement aux autres organes (coronaire : 5 %, cerveau : 15 %)



≠





the "MOPETT" Trial [1]

121 patients
« Moderate PE »
Alteplase 50 vs placebo
Issue primaire : Hypertension pulmonaire (ETT) et récurrence

Table 2
Primary end points at 28 ± 5 mo of follow-up

Variable	TG (n = 58; 100%)	CG (n = 56; 100%)	p Value
Pulmonary hypertension*	9 (16%)	32 (57%)	<0.001
Pulmonary hypertension plus recurrent pulmonary embolism	9 (16%)	35 (63%)	<0.001

* Pulmonary artery systolic pre[illegible]40 mm Hg.

Table 3
Secondary end points

Variable	TG (n = 61; 100%)	CG (n = 60; 100%)	p Value
Recurrent pulmonary embolism	0	3 (5%)	0.08
Total mortality	1 (1.6%)	3 (5%)	0.30
Total mortality plus recurrent pulmonary embolism	1 (1.6%)	6 (10%)	0.049
Hospital stay (days)	2.2 ± 0.5	4.9 ± 0.8	<0.001
Bleeding	0	0	—

Data are presented as mean ± SD or n (%).

L'incidence de CTEPH post EP est d'environ **3 %**[2]

[1]Sharifi M. et al. Am J Cardiol 2013;111: 273-277
[2]Ende-Verhaar M. et al. Eur Respi J 2017;49:1601792

CHEST

118 patients
EP avec instabilité hémodynamique ou obstruction massive
Alteplase 50 vs 100 mg
Issue primaire : critères d'imageries

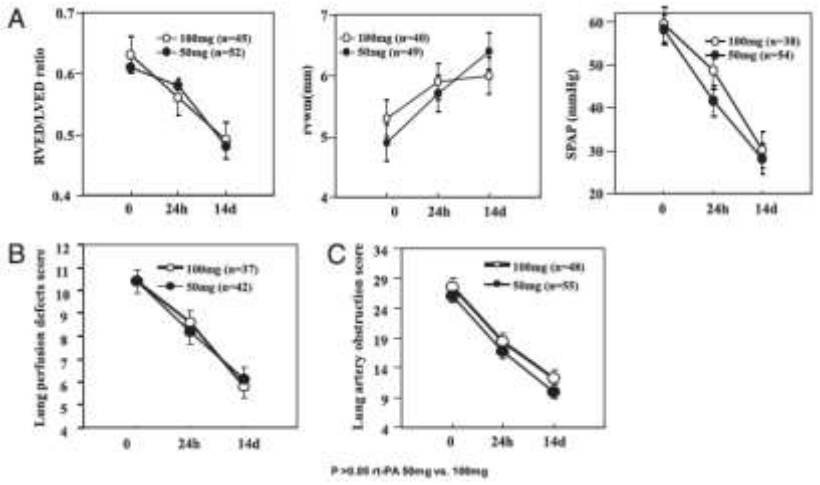


Table 3—*Comparison of Adverse Events During the First 14 d After Treatment, Comparing Two Treatments for PTE*

Adverse Events	rt-PA 100 mg (n = 48)	rt-PA 50 mg (n = 55)	*P*
Death	3 (6)	1 (2)	.472
Due to PTE	2 (4)	1 (2)	…
Due to bleeding	1 (2)	0 (0)	…
Bleeding complications	17 (32)	11 (17)	.054
Major bleeding	5 (10)	2 (3)	.288
Fatal bleeding	1 (2)	0 (0)	…
Others	4 (8)	2 (3)	…
Minor bleeding	12 (22)	9 (14)	.214
Recurrent PTE	2 (4)	1 (2)	.858
Fatal	0 (0)	0 (0)	…
Nonfatal	2 (4)	1 (2)	…

Data presented are number (%) of patients. Others = other major bleeding without death. See Table 1 for expansion of abbreviations.

Wang C. et al. CHEST 2010;137(2):254-

Half-Dose Versus Full-Dose Alteplase for Treatment of Pulmonary Embolism

Rétrospective
3768 patients, analyse avec « propensity matching »
Alteplase 50 vs 100 mg
Issue primaire : Escalade de traitement (vasopresseur, thrombolyse de sauvetage, IET, thrombectomie chirurgical ou radiologique, RCR)

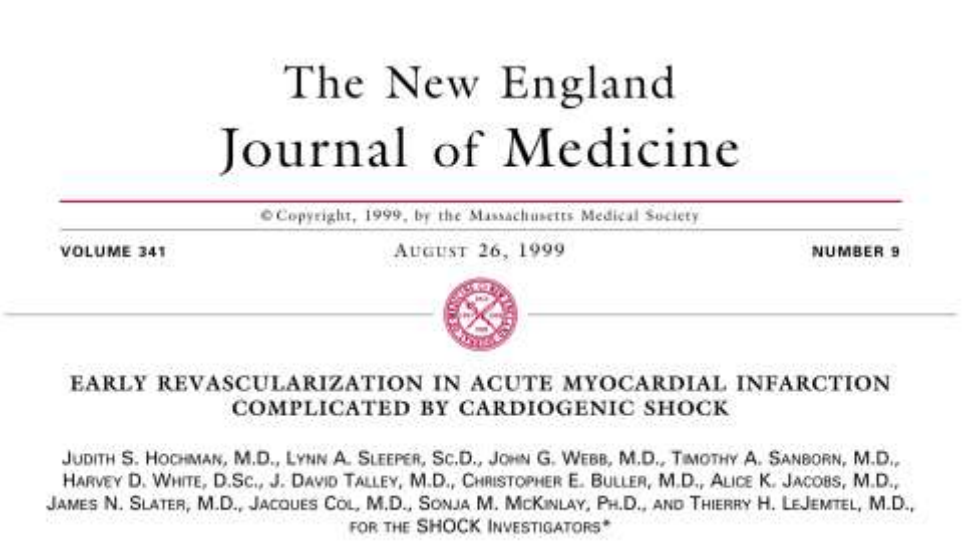
	50 mg (n=548)	100 mg (n=548)	
Issue Primaire	295 (53.8%)	227 (41.4%)	*
• Vasopresseur	94 (17.2%)	99 (18.1%)	
• « Rescue » thrombolyse	142 (25.9%)	40 (7.3%)	*
• IET	65 (11.9%)	54 (9.9%)	
• Embolectomie	9 (1.6%)	6 (1.1%)	
• Traitement mécanique	78 (14.2)	21 (3.8%)	*
• RCR	43 (7.8%)	53 (9.7%)	
• Installation FVCI	86 (15.7%)	77 (14.1%)	

Kiser T H. et al. Crit Care Med 2018

	50 mg (n=548)	100 mg (n=548)
Hémorragie cérébrale	3 (0.5%)	2 (0.4%)
Hémorragie G-I	9 (1.6%)	9 (1.6%)
Transfusion de GR	18 (3.3%)	23 (4.2%)

Aucune différence sur les saignements

Kiser T H. et al. Crit Care Med 2018



IC=CO/BSA
CO= VO2/(Ca-Cv)
Ca= SaO2 x Hb x 1.34
Cv= SvO2 x Hb x 1,34
<u>Pour le calcul on a besoin</u>:
Poids:
Taille:
Gaz artériel:
Gaz art. pulmonaire ou voie centrale:
Hb:
RC:
Age:

- Le choc cardiogénique est associé à une mortalité intra-hospitalière de 50%
- Sous-groupe de patient avait une TA normale mais un index cardiaque ≤2.2
  - Besoin accru de vasopresseur
  - Mortalité intra-hospitalière de 43%
  - État à risque accru de détérioration hémodynamique



Table 3. Safety and mortality outcomes.

Safety outcomes at 48 hours	% (n/N)
Major adverse event composite	1.8 (14/788)
Device-related death	0.0 (0/788)
Major bleeding	1.4 (11/788)
Intraprocedural device- or procedure-related AE	0.4 (3/788)
Clinical deterioration	0.3 (2/788)
Pulmonary vascular injuries	0.0 (0/788)
Cardiac injuries	0.1 (1/788)
Serious adverse event	4.3 (34/791)
All-cause mortality	**% (n/N)**
At 48-hour follow-up	0.3 (2/794)
At 30-day follow-up	0.8 (6/734)

AE: adverse event

Aucun saignement intracrânien