





# Nouveaux paradigmes dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire

S. Provencher, MD, M.Sc., FRCPC
Groupe de recherche en hypertension pulmonaire
Centre de recherche de l'Institut universitaire de
cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval)

# Conflits d'intérêt (3 ans)

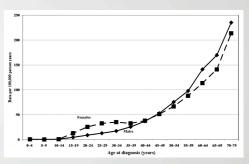
	Conférencier	Consultation	Subvention recherche	Recherche contractuelle
Actelion		V	~	~
AstraZeneca			~	
Resverlogix			~	
Roche				V
United therapeutics				~

# **Objectifs**

- ☐ Au terme de cette séance, les participants seront en mesure de :
  - 1. Discuter des changements récents dans le diagnostic et le traitement aigu de l'embolie pulmonaire
  - 2. Préciser la durée optimale de l'anticoagulothérapie à la suite d'une thromboembolie veineuse
  - 3. Connaitre les séquelles potentielles de l'embolie pulmonaire à long terme

## La maladie thromboembolique Un problème de santé populationnelle majeur

- ☐ Incidence élevée
- ☐ Ses conséquences sont multiples
  - Mortalité
  - Morbidité
  - Coûts
- ☐ Le diagnostic d'embolie pulmonaire demeure difficile, et sa prise en charge hétérogène



## Cas clinique

- ☐ Patiente de 52 ans
- ☐ Aucun antécédent pertinent. Aucun médicament.
- ☐ Douleur au MID il y a 2 semaines, douleur pleurale droite depuis 8 jours, puis dyspnée progressive depuis 3 jours
  - Pas d'hyperthermie
  - Pas de facteur de risque de TVP/EP
- ☐ Signes vitaux normaux, jugulaires non distendues, auscultation pulmonaire et cardiaque normale, membres inférieurs normaux
- ☐ Pas d'anomalie notable à l'ECG et à la radiographie

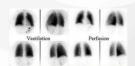
# Cas clinique Question #1

- ☐ L'évaluation de cette patiente devrait débuter par:
  - A. Une estimation de la probabilité qu'elle présente une MTE (probabilité pré-test) ?
  - B. Une mesure des **D-dimères** sériques?
  - C. Une échographie-Doppler du MID (Sx de TVP)?
  - D. Une angio-TDM thoracique?
  - E. Aucun examen puisqu'elle n'a <u>pas de facteur de risque</u> et les symptômes sont <u>subaigus</u> seulement

# Cas clinique Question #2

- ☐ Lequel des énoncés suivants décrit le mieux la <u>probabilité clinique</u> <u>pré-test</u> des patients avec embolie pulmonaire suspectée:
  - A. Permet de confirmer ou d'infirmer un diagnostic de MTE
  - B. Son estimation n'est essentielle que lorsque les outils diagnostiques ne sont pas disponibles dans notre milieu
  - C. Devrait être estimée dès qu'un diagnostic d'EP est suspectée, car elle influencera largement l'approche diagnostique du patient
  - D. Devrait être estimée par le score de Wells

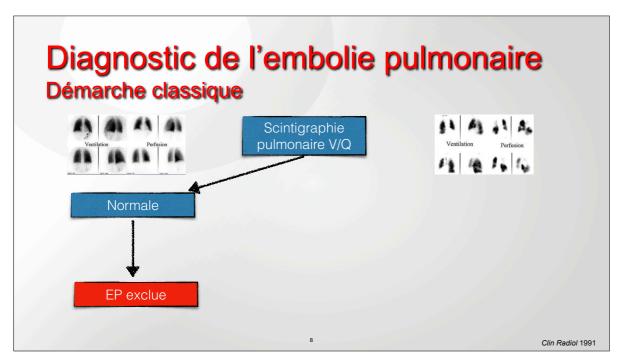
## Diagnostic de l'embolie pulmonaire Démarche classique

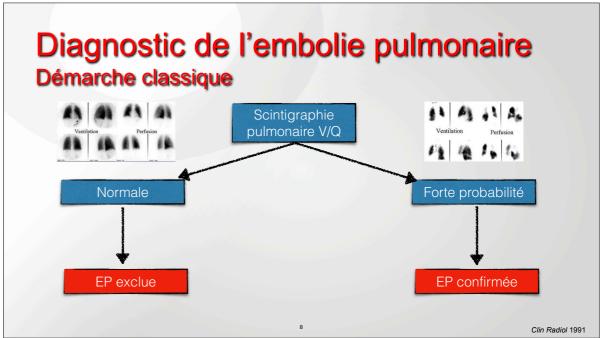


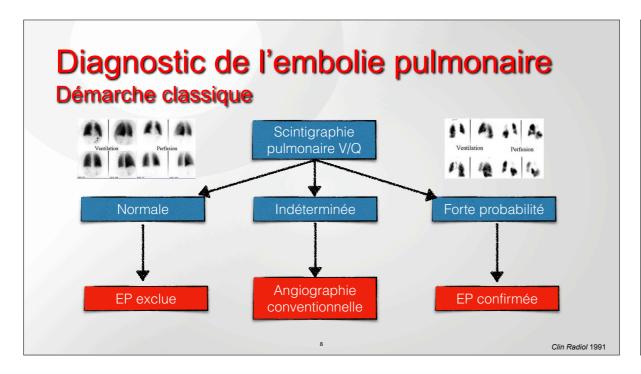


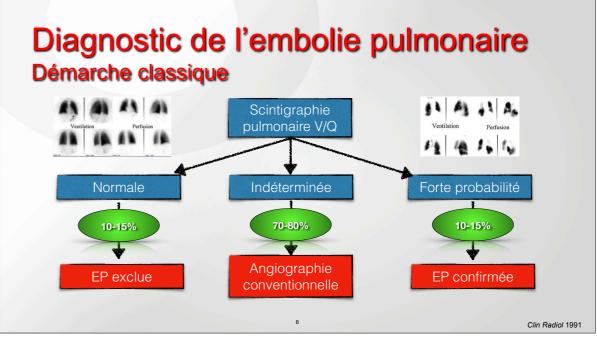


Clin Radiol 199









# Diagnostic de l'embolie pulmonaire Démarche actuelle

#### ☐ Combinaison d'outils non invasifs (algorithmes):

- Probabilité clinique
- D-dimères
- Scintigraphie pulmonaire
- Doppler des membres inférieurs
- Angiotomodensitométrie
- Echocardiographie (formes graves)

9

## Diagnostic de l'embolie pulmonaire Démarche actuelle

#### ☐ Combinaison d'outils non invasifs (algorithmes):

- Probabilité clinique
- D-dimères
- Scintigraphie pulmonaire
- Doppler des membres inférieurs
- Angiotomodensitométrie
- Echocardiographie (formes graves)

Objectif: obtenir un Dx de « certitude » sans recourir aux examens invasifs

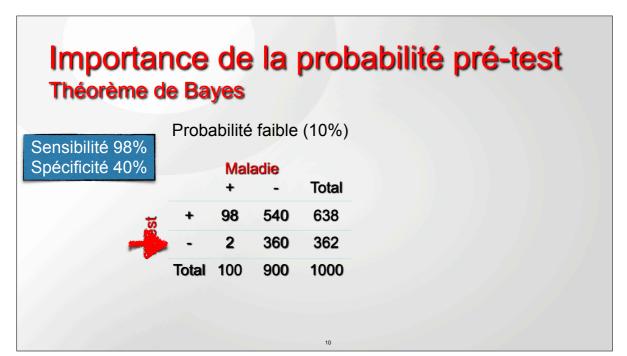
## Importance de la probabilité pré-test Théorème de Bayes

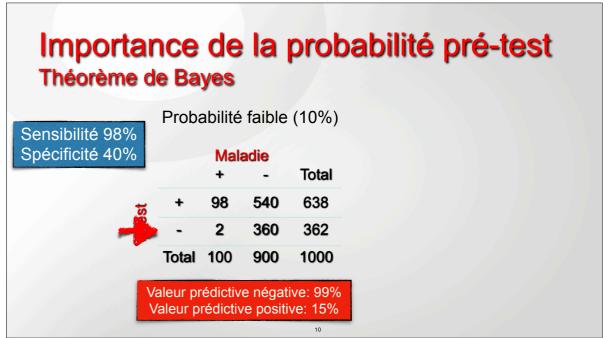
Sensibilité 98% Spécificité 40%

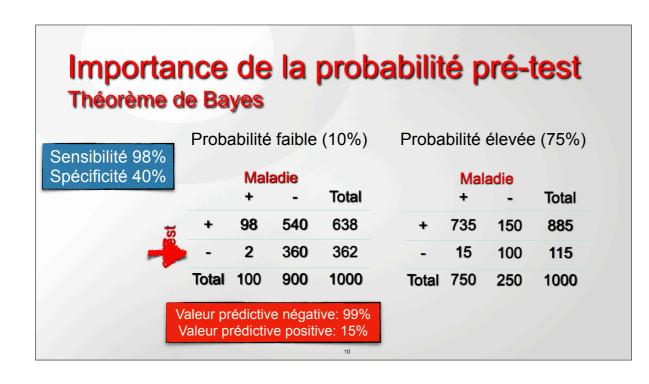
## Importance de la probabilité pré-test Théorème de Bayes

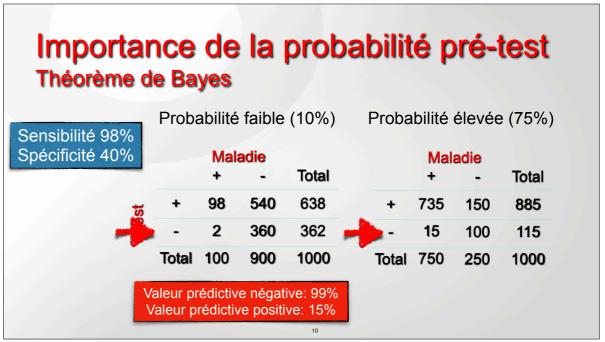
Sensibilité 98% Spécificité 40% Probabilité faible (10%)

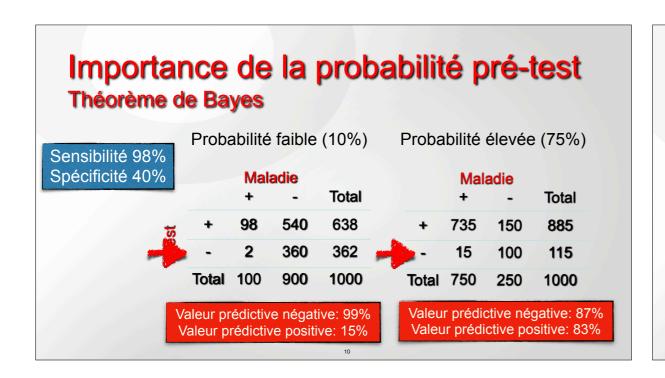
6		Maladie			
		+	7	Total	
<b>Test</b>	+	98	540	638	
<u>1</u>	-	2	360	362	
	Total	100	900	1000	









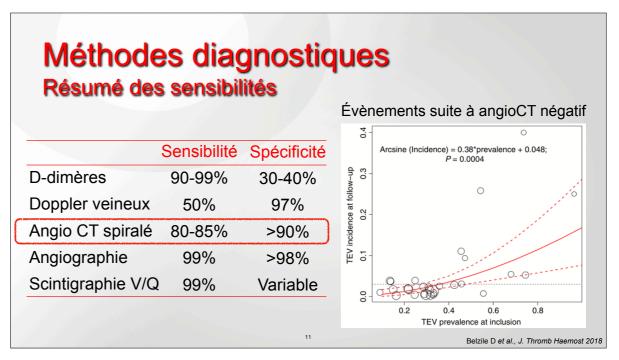


## Méthodes diagnostiques Résumé des sensibilités

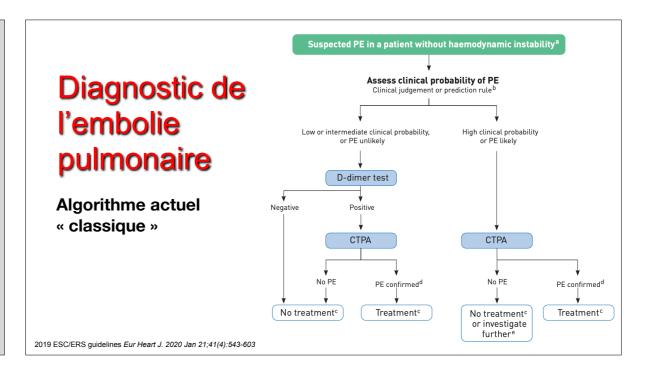
	Sensibilité	Spécificité
D-dimères	90-99%	30-40%
Doppler veineux	50%	97%
Angio CT spiralé	80-85%	>90%
Angiographie	99%	>98%
Scintigraphie V/Q	99%	Variable

Belzile D et al., J. Thromb Haemost 2018

#### Méthodes diagnostiques Résumé des sensibilités Sensibilité Spécificité D-dimères 90-99% 30-40% 50% 97% Doppler veineux Angio CT spiralé 80-85% >90% Angiographie 99% >98% Scintigraphie V/Q 99% Variable Belzile D et al., J. Thromb Haemost 2018



# Exclusion d'une EP Méthodes diagnostiques acceptables Faible Modéré Élevée Angio pulmonaire négative Scan V/Q normale D-dimères - Ultra-sensible (e.g. Vidas, Liatest) - Sensible (e.g. Simplired) Scan V/Q non Dx et doppler négatif AngioTDM négatif



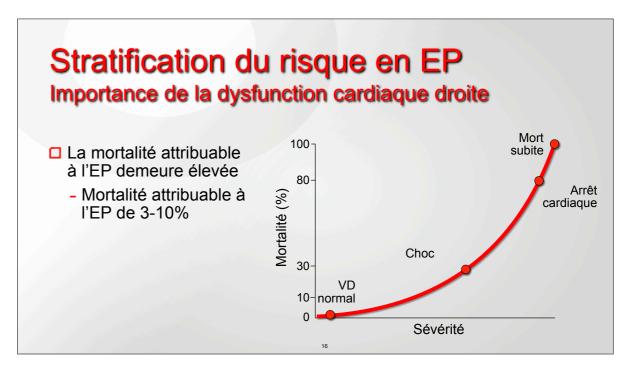
# Cas clinique Question #1

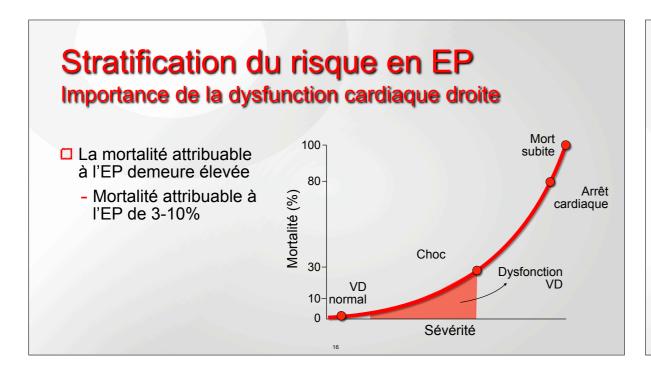
- ☐ L'évaluation de cette patiente devrait débuter par:
  - A. Une estimation de la probabilité qu'elle présente une MTE (probabilité pré-test) ?
  - B. Une mesure des <u>D-dimères</u> sériques?
  - C. Une échographie-Doppler du MID (Sx de TVP)?
  - D. Une angio-TDM thoracique?
  - E. Aucun examen puisqu'elle n'a <u>pas de facteur de risque</u> et les symptômes sont <u>subaigus</u> seulement

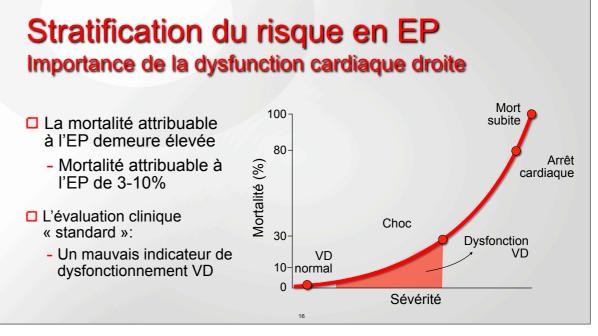
# Cas clinique Question #2

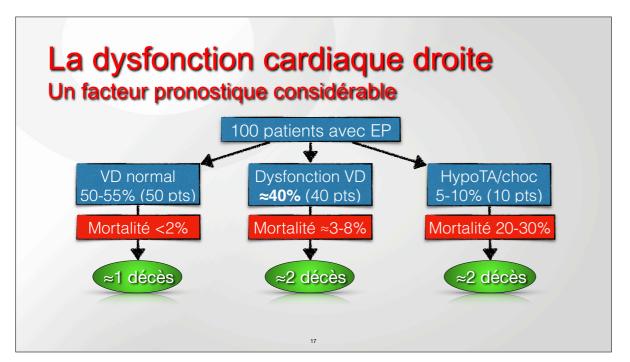
- Lequel des énoncés suivants décrit le mieux la <u>probabilité clinique</u> <u>pré-test</u> des patients avec embolie pulmonaire suspectée:
  - A. Permet de confirmer ou d'infirmer un diagnostic de MTE
  - B. Son estimation n'est essentielle que lorsque les outils diagnostiques ne sont pas disponibles dans notre milieu
  - C. Devrait être estimée dès qu'un diagnostic d'EP est suspectée, car elle influencera largement l'approche diagnostique du patient
  - D. Devrait être estimée par le score de Wells

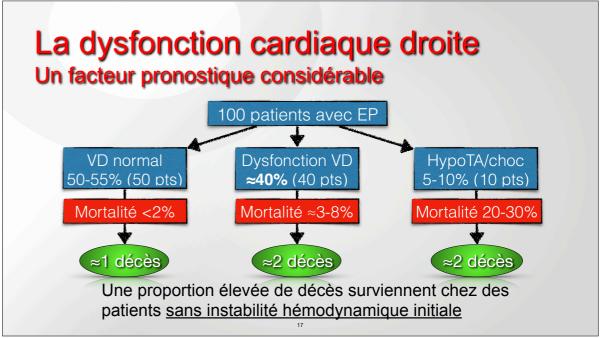
# Stratification du risque en EP Importance de la dysfunction cardiaque droite La mortalité attribuable à l'EP demeure élevée - Mortalité attribuable à l'EP de 3-10%





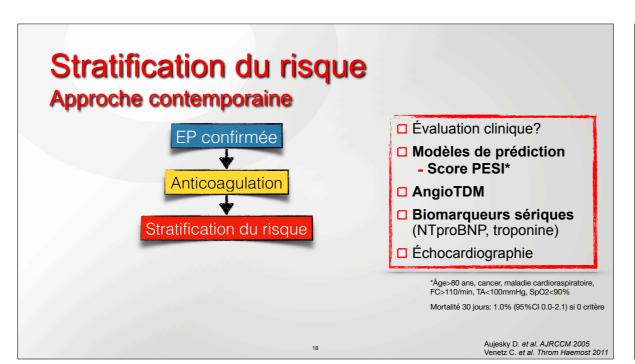


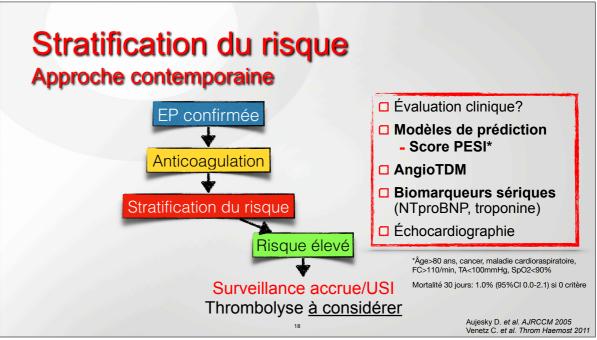


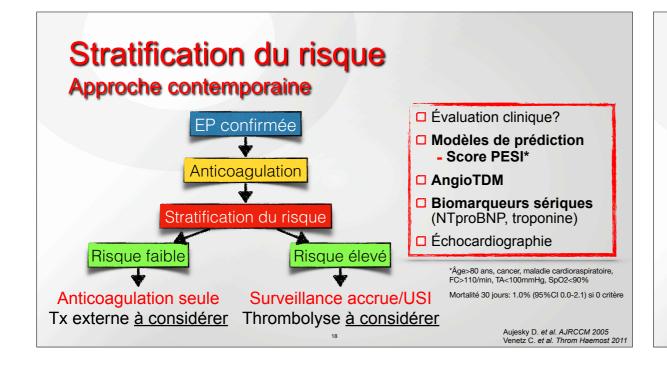


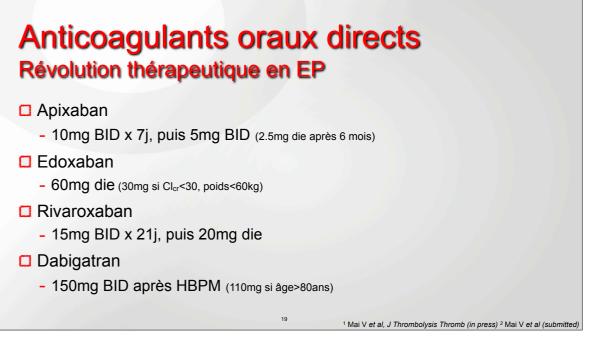












### Anticoagulants oraux Pic d'action: 1-4 heures Révolution thérapeutique en EP

- 10mg BID x 7j, puis 5mg BID (2.5mg die après 6 mois)

#### Edoxaban

Apixaban

- 60mg die (30mg si Cl<sub>cr</sub><30, poids<60kg)

#### Rivaroxaban

- 15mg BID x 21j, puis 20mg die

#### Dabigatran

- 150mg BID après HBPM (110mg si âge>80ans)

1 Mai V et al, J Thrombolysis Thromb (in press) 2 Mai V et al (subi

### Anticoagulants oraux of Révolution thérapeutique en EP

Apixaban

- 10mg BID x 7j, puis 5mg BID (2.5mg die après

Edoxaban

- 60mg die (30mg si Cl<sub>cr</sub><30, poids<60kg)

Rivaroxaban

- 15mg BID x 21j, puis 20mg die

Dabigatran

- 150mg BID après HBPM (110mg si âge>80ans)

<sup>1</sup> Mai V et al, J Thrombolysis Thromb (in press) <sup>2</sup> Mai V et al (submi

Pic d'action: 1-4 heures

Données limitées: Instabilité hémodynamique

Clairance <30 ml/min\*

Cancer actif1 IMC>40kg/m<sup>2</sup> poids >120kg<sup>2</sup>

Insuf, hépatique modérée

# Anticoagulants oraux of

### Révolution thérapeutique en EP

- Apixaban
  - 10mg BID x 7j, puis 5mg BID (2.5mg die après
- Edoxaban
  - 60mg die (30mg si Cl<sub>cr</sub><30, poids<60kg)
- Rivaroxaban
  - 15mg BID x 21j, puis 20mg die
- Dabigatran
  - 150mg BID après HBPM (110mg si âge>80ans)

Pic d'action: 1-4 heures

#### Données limitées:

Instabilité hémodynamique Clairance <30 ml/min\* Cancer actif<sup>1</sup> IMC>40kg/m<sup>2</sup> poids >120kg<sup>2</sup> Insuf. hépatique modérée

#### Contre-indications:

Grossesse/allaitement Prothèse valvulaire FA rhumatismale Insuf. hépatique sévère

1 Mai V et al. J Thrombolysis Thromb (in press) 2 Mai V et al (su

## Cas clinique Question #3

- ☐ Si une embolie pulmonaire était documentée, la patiente devrait être anticoagulée pendant:
  - A. 6 mois, puisqu'il s'agit du premier épisode
  - B. 3 mois, puisqu'il s'agit du premier épisode, qu'elle est survenue dans le contexte d'une TVP documentée et qu'il n'y a pas de facteurs de risque
  - C. Au minimum 3 mois, peut-être à vie car il s'agit d'un épisode « idiopathique »
  - D. Cela dépendra des résultats du bilan de thrombophilie

# Durée de l'anticoothérapie en l'EP Confus, vous dites...!

(1999)       (2003)       (2004)       (2008-2012)       (2016)         FR temporaire       3-6 mois       4-6 sem.       3 mois       3 mois       3 mois         Idiopathique (1er)       6-12 mois       3 mois       >6-12 mois¹       >3 mois         Idiopathique (2e)       >12 mois       >6 mois       Indéfinie       Indéfinie         FR persistant       >12 mois       >6 mois       >12 mois¹       >12 mois¹       Indéfinie						
FR temporaire 3-6 mois 4-6 sem. 3 mois 3 mois 3 mois ldiopathique (1er) 6-12 mois 3 mois >6-12 mois >3 mois 3 mois 1 significant sequence 1 significant sequence 2 mois 2 mois 3 mois 1 significant sequence 2 mois 1 mois						ACCP
Idiopathique (1er)6-12 mois3 mois>6-12 mois¹>3 mois¹>3 mois¹Idiopathique (2e)>12 mois>6 moisIndéfinieIndéfinieIndéfinieFR persistant>12 mois¹>6 mois>12 mois¹>12 mois¹Indéfinie				•		` '
Idiopathique (2e) >12 mois >6 mois Indéfinie Indéfinie Indéfinie FR persistant >12 mois >6 mois >12 mois¹ >12 mois¹ Indéfinie	FR temporaire	3-6 mois	4-6 sem.	3 mois	3 mois	3 mois
FR persistant >12 mois >6 mois >12 mois¹ >12 mois¹ Indéfinie	Idiopathique (1er)	6-12 mois	3 mois	>6-12mois <sup>1</sup>	>3mois <sup>1</sup>	>3mois <sup>2</sup>
1 1100	Idiopathique (2e)	>12 mois	>6 mois	Indéfinie	Indéfinie	Indéfinie <sup>3</sup>
Syndromo ADI >12 mais >12 mais1	FR persistant	>12 mois	>6 mois	>12 mois <sup>1</sup>	>12 mois <sup>1</sup>	Indéfinie <sup>3</sup>
Syndrome AFL >12 mois >12 mois	Syndrome APL	>12 mois		>12 mois <sup>1</sup>		
>1 thrombophilies >12 mois >12 mois¹	>1 thrombophilies	>12 mois		>12 mois <sup>1</sup>		

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Traitement indéfini à considérer

ATS State of the heart, AJRCCM 1999 BTS Guidelines, Thorax 2003 7th ACCP Conference, Chest 2004 8th ACCP Conference, Chest 2008 9th ACCP Conference, Chest 2012 9th ACCP Conference Update, Chest 2016

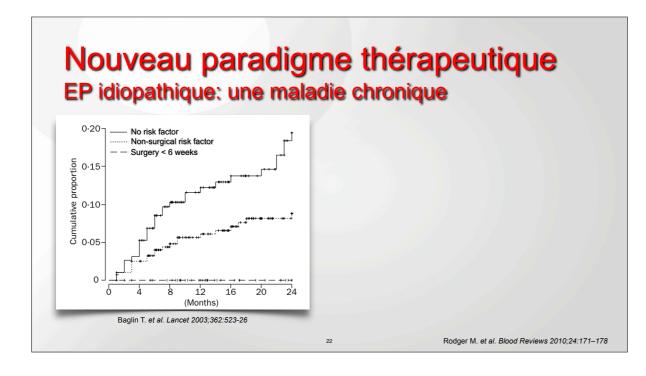
# Durée de l'anticoothérapie en l'EP Confus, vous dites...!

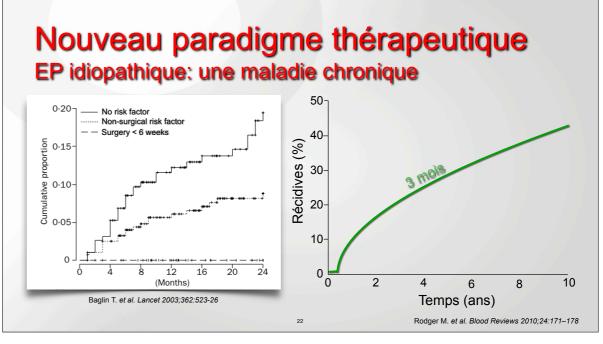
CCP ACCP ACCP (2004) (2008-2012) (2016)
mois 3 mois 3 mois
2mois <sup>1</sup> >3mois <sup>1</sup> >3mois <sup>2</sup>
définie Indéfinie Indéfinie
2 mois <sup>1</sup> >12 mois <sup>1</sup> Indéfinie <sup>3</sup>
2 mois <sup>1</sup>
2 mois <sup>1</sup>
2

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Traitement indéfini à considérer

ATS State of the heart, AJRCCM 1999 BTS Guidelines, Thorax 2003 7th ACCP Conference, Chest 2004 8th ACCP Conference, Chest 2008 9th ACCP Conference, Chest 2012

9th ACCP Conference Update, Chest 2016



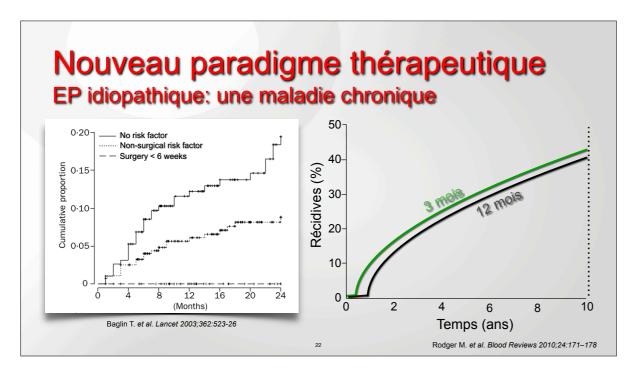


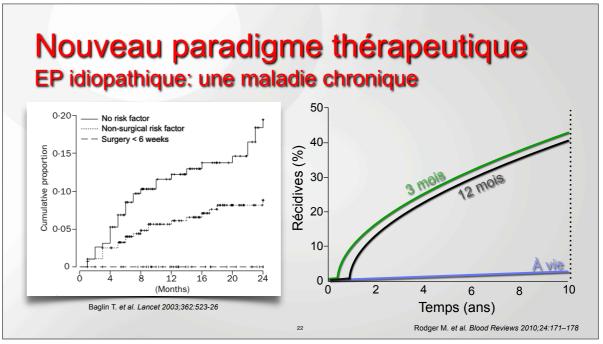
<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> À vie si faible risque de saignement

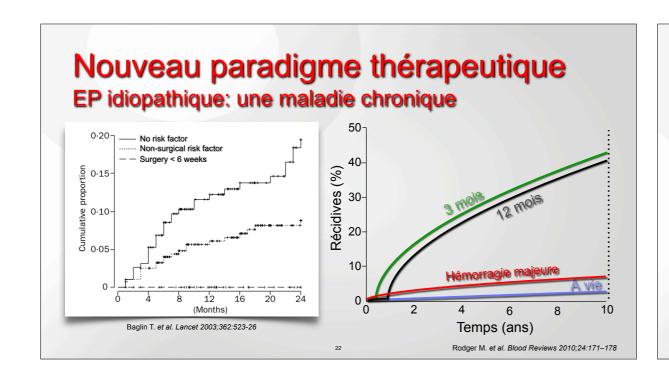
<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Si risque de saignement faible-modéré

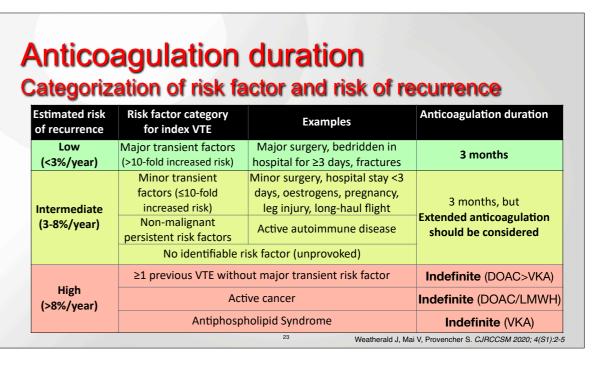
<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> À vie si faible risque de saignement

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Si risque de saignement faible-modéré









#### **Anticoagulation duration** Categorization of risk factor and risk of recurrence Estimated risk Risk factor category Anticoagulation duration **Examples** for index VTE of recurrence Low Major transient factors Major surgery, bedridden in 3 months (<3%/year) (>10-fold increased risk) hospital for ≥3 days, fractures Minor transient Minor surgery, hospital stay <3 factors (≤10-fold days, oestrogens, pregnancy, 3 months, but Intermediate increased risk) leg injury, long-haul flight **Extended anticoagulation** Non-malignant (3-8%/year) Active autoimmune disease should be considered persistent risk factors No identifiable risk factor (unprovoked) ≥1 previous VTE without major transient risk factor Indefinite (DOAC>VKA)

Indefinite (DOAC/LMWH)

Indefinite (VKA)

Weatherald J, Mai V, Provencher S. CJRCCSM 2020; 4(S1):2-5

Active cancer

Antiphospholipid Syndrome

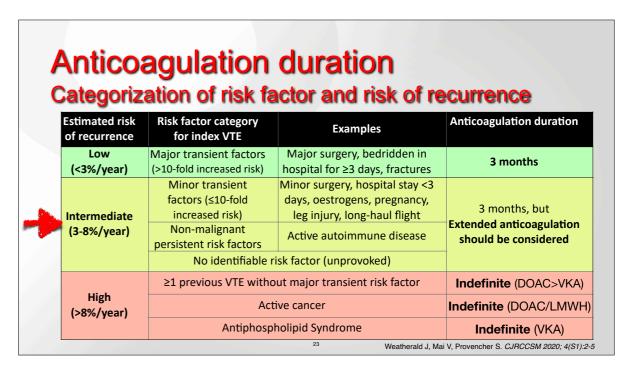
High

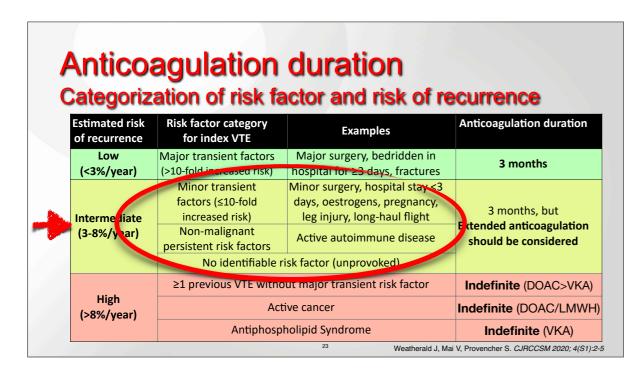
(>8%/year)

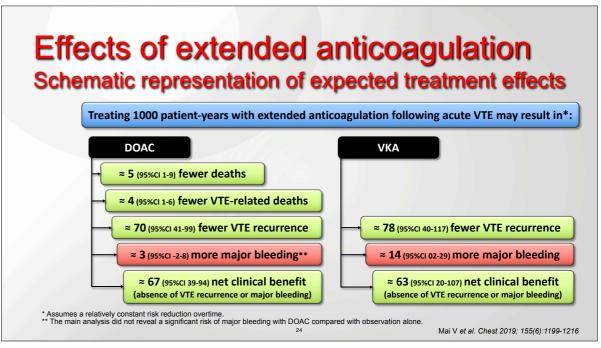
	agulation ation of risk fa	duration	ecurrence	
Estimated risk of recurrence	Risk factor category for index VTE	Examples	Anticoagulation duration	
Low (<3%/year)	Major transient factors (>10-fold increased risk)	Major surgery, bedridden in hospital for ≥3 days, fractures	3 months	
Intermediate (3-8%/year)	Minor transient factors (≤10-fold increased risk)	Minor surgery, hospital stay <3 days, oestrogens, pregnancy, leg injury, long-haul flight	3 months, but Extended anticoagulation should be considered	
	Non-malignant persistent risk factors	Active autoimmune disease		
	No identifiable risk factor (unprovoked)			
High (>8%/year)	≥1 previous VTE without major transient risk factor  Active cancer		Indefinite (DOAC>VKA)  Indefinite (DOAC/LMWH	
( 0,0, 100.)	Antiphospholipid Syndrome		Indefinite (VKA)	

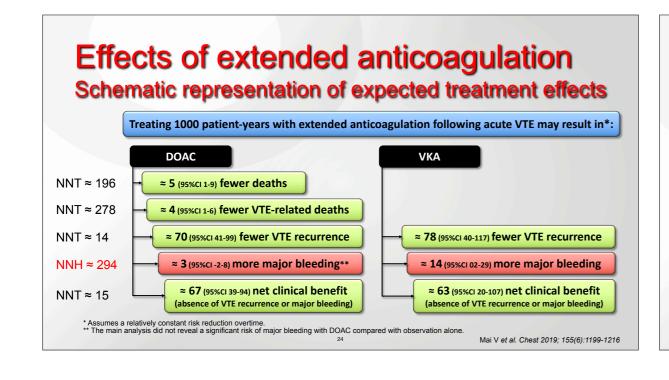
Weatherald J, Mai V, Provencher S. CJRCCSM 2020; 4(S1):2-5

#### **Anticoagulation duration** Categorization of risk factor and risk of recurrence **Estimated risk** Risk factor category Anticoagulation duration **Examples** of recurrence for index VTE Low Major transient factors Major surgery, bedridden in 3 months (<3%/year) (>10-fold increased risk) hospital for ≥3 days, fractures Minor transient Minor surgery, hospital stay <3 factors (≤10-fold days, oestrogens, pregnancy, 3 months, but increased risk) leg injury, long-haul flight Intermediate **Extended anticoagulation** Non-malignant (3-8%/year) Active autoimmune disease should be considered persistent risk factors No identifiable risk factor (unprovoked) ≥1 previous VTE without major transient risk factor Indefinite (DOAC>VKA) High Indefinite (DOAC/LMWH) Active cancer (>8%/year) Antiphospholipid Syndrome Indefinite (VKA) Weatherald J, Mai V, Provench









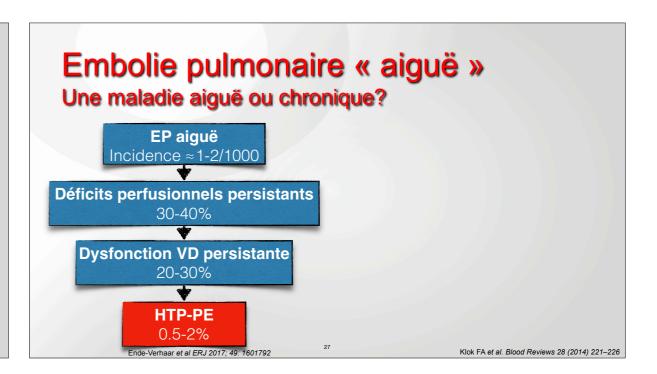
# Cas clinique Question #3

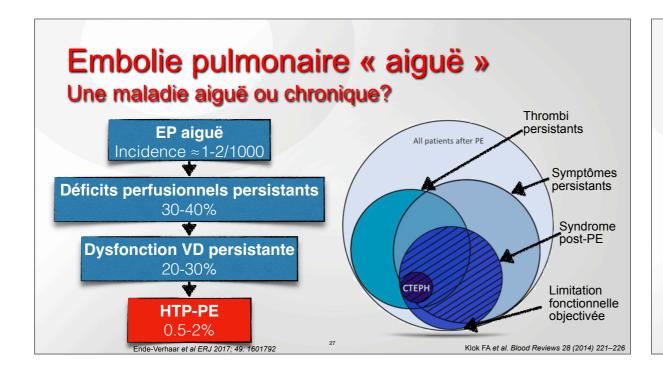
- ☐ Si une embolie pulmonaire était documentée, la patiente devrait être anticoagulée pendant:
  - A. 6 mois, puisqu'il s'agit du premier épisode
  - B. 3 mois, puisqu'il s'agit du premier épisode, qu'elle est survenue dans le contexte d'une TVP documentée et qu'il n'y a pas de facteurs de risque
  - C. Au minimum 3 mois, peut-être à vie car il s'agit d'un épisode « idiopathique » (à risque intermédiaire de récidive)
  - D. Cela dépendra des résultats du bilan de thrombophilie

# Cas clinique Question #4

- ☐ Quel devrait être le suivi de cette patiente:
  - A. Elle devrait être revue dans 3 mois environ et de façon « régulière » afin de statuer sur la durée de l'anticoagulothérapie
  - B. Une recherche de néoplasie selon les dépistages recommandés pour l'âge devrait être réalisée
  - C. Elle devrait être revue dans 3 mois environ afin de déterminer s'il y a eu résolution complète des symptômes
  - D. Toutes ces réponses

26





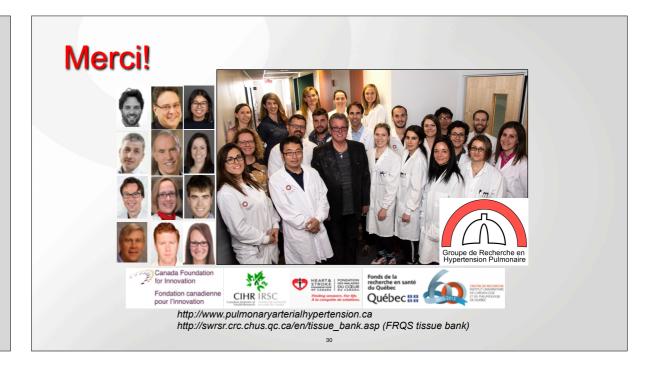
# Cas clinique Question #4

- ☐ Quel devrait être le suivi de cette patiente:
  - A. Elle devrait être revue dans 3 mois environ et de façon
     « régulière » afin de statuer sur la durée de l'anticoagulothérapie
  - B. Une recherche de néoplasie selon les dépistages recommandés pour l'âge devrait être réalisée
  - C. Elle devrait être revue dans 3 mois environ afin de déterminer s'il y a eu résolution complète des symptômes
  - D. Toutes ces réponses

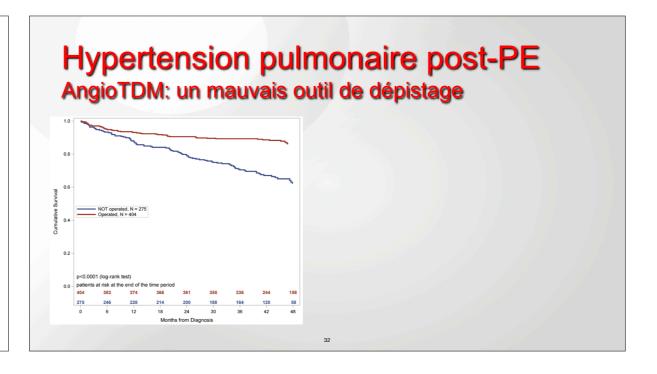
## **Conclusions**

- ☐ L'EP est un événement fréquent et morbide
- ☐ L'investigation de l'EP doit suivre un algorithme validé
  - En fonction de la probabilité pré-test
- ☐ La pronostication rapide de l'EP influence sa prise en charge
- ☐ L'anticoagulothérapie à long terme
  - À considérer chez les patients à risque intermédiaire de récidive
- ☐ Les séquelles à long terme sont fréquentes
  - Dépistage clinique de l'HTP-PE est essentiel

29



## **Questions?**



# Hypertension pulmonaire post-PE AngioTDM: un mauvais outil de dépistage 10 0.8 NOT operated, N = 278 Operated, N = 204 0.0 p-0.0001 (log-rank test) 0.0 positions at risk at the end of the time period 46 323 374 366 351 358 358 354 42 49 Months from Diagnosis