

MALADIES THROMBOEMBOLIQUES VEINEUSES

Dr Khelil YAICI
Service de Cardiologie
MONACO

3èmes JFBM
Monaco, 08/11/2019

ACNBH



ODPC N°1495

3^{èmes} Journées Francophones de Biologie médicale
Monaco, 6-8 novembre 2019



**DECLARATION D'INTERET
DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION
RÉALISÉES POUR L'ACNBH**

Dr Khelil YAICI

Exerçant au Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco – service de Cardiologie
déclare sur l'honneur

ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier), avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier mon jugement ou mes propos, **concernant le sujet et les DMDIV présentés.**

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES



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

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

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Authors/Task Force Members: Stavros Konstantinides* (Chairperson) (Germany/Greece), Adam Torbicki* (Co-chairperson) (Poland), Giancarlo Agnelli (Italy), Nicolas Danchin (France), David Fitzmaurice (UK), Nazzareno Galiè (Italy), J. Simon R. Gibbs (UK), Menno Huisman (The Netherlands), Marc Humbert[†] (France), Nils Kucher (Switzerland), Irene Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), John Lekakis (Greece), Christoph Maack (Germany), Eckhard Mayer (Germany), Nicolas Meneveau (France), Arnaud Perrier (Switzerland), Piotr Pruszczyk (Poland), Lars H. Rasmussen (Denmark), Thomas H. Schindler (USA), Pavel Svitil (Czech Republic), Anton Vonk Noordegraaf (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Maurizio Zompatori (Italy)



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–61
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

ESC GUIDELINES



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

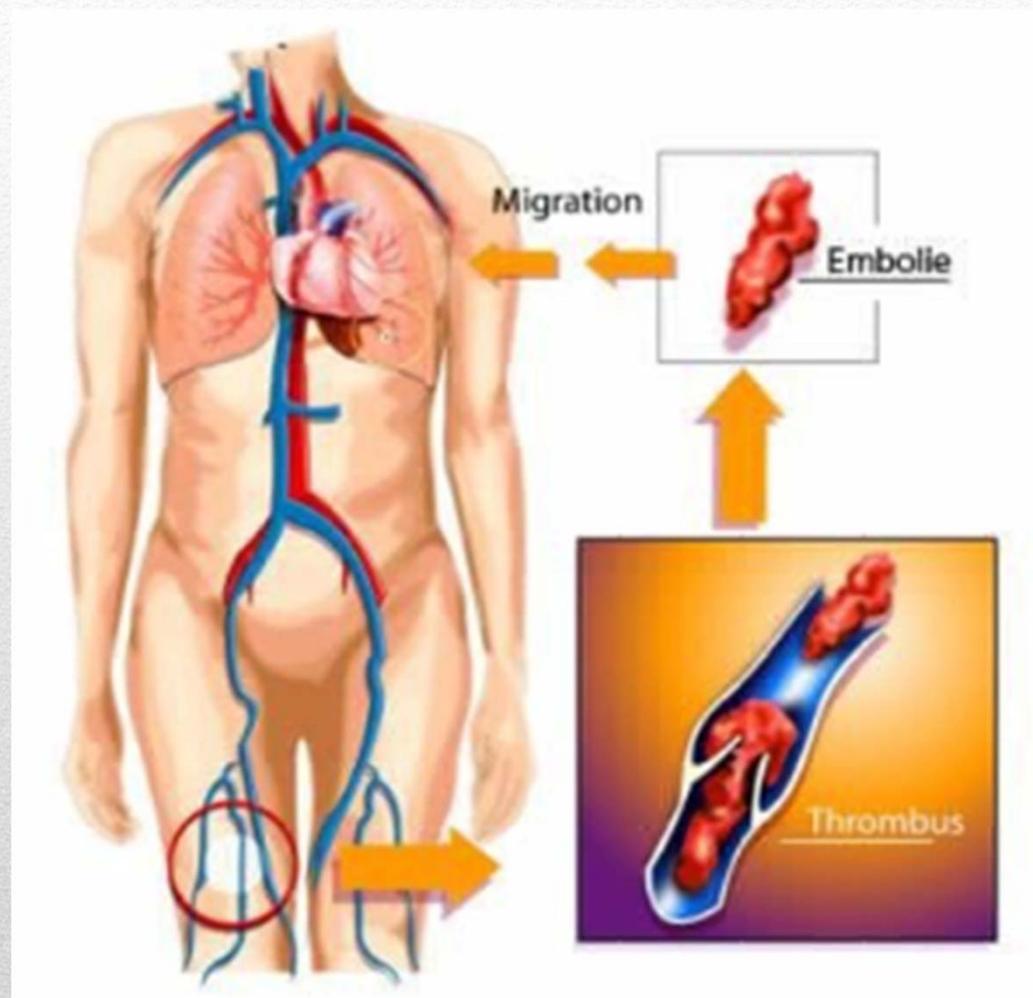
The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Stavros V. Konstantinides* (Chairperson) (Germany/Greece), Guy Meyer* (Co-Chairperson) (France), Cecilia Becattini (Italy), Héctor Bueno (Spain), Geert-Jan Geersing (Netherlands), Veli-Pekka Harjola (Finland), Menno V. Huisman (Netherlands), Marc Humbert¹(France), Catriona Sian Jennings (United Kingdom), David Jiménez (Spain), Nils Kucher (Switzerland), Irene Marthe Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), Roberto Lorusso (Netherlands), Lucia Mazzolai (Switzerland), Nicolas Meneveau (France), Fionnuala Ní Áinle (Ireland), Paolo Prandoni (Italy), Piotr Pruszczyk (Poland), Marc Righini (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), Eric Van Belle (France), José Luis Zamorano (Spain)

MTEV



- 2 formes cliniques principales:
 - Thrombose veineuse profonde (TVP)
 - Embolie pulmonaire (EP)
 - 35000 patients / an sont hospitalisés pour EP
 - 5% de mortalité globale hospitalière
-



Facteurs de risque cliniques des MTEV

Tableau 12 Définition des facteurs de risque cliniques de MVTE.

	Transitoire	Persistent
Majeur ^a	Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois Contraception estroprogestative ^b , grossesse ^b , post-partum ^b , traitement hormonal de la ménopause ^b	Cancer actif
Mineur ^c	Chirurgie avec anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois Traumatisme d'un membre inférieur non plâtré avec mobilité réduite \geq 3 jours Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois Voyage > 6 heures	Maladies inflammatoires chroniques digestives ou articulaires : Crohn, recto-colite hémorragique

Une MVTE est non provoquée si elle survient en l'absence de facteur majeur transitoire et de facteur majeur persistant.

Recommandations multi-sociétés de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie thrombo-embolique veineuse chez l'adulte.

Revue des Maladies respiratoires. 2019

Cas pratique



- M. E Laurent 52 ans,
 - Cancer du cardia découvert le 09 septembre 2019.
 - DVI 18/10/2019
 - Chimiothérapie néo-adjuvante de type FLOT
 - Urgences du CHPG le 3 novembre 2019 pour essoufflement et œdème du membre supérieur droit depuis 2 jours.
 - Il a dû se lever la nuit car n'arrivait pas à dormir.
 - TA 140/86, Pouls 74, Sat 98, T° 37,1
-

Embolie pulmonaire



Gestion diagnostique et thérapeutique :

- Probabilité clinique
 - Dosage des D-Dimères
 - Signes de gravité
-

Score de Wells simplifié

- 1 point - Antécédent personnel EP ou TVP
- 1 point - FC \geq 100 battements/min
- 1 point - Chirurgie ou immobilisation au cours des 4 précédentes semaines
- 1 point - Hémoptysie
- 1 point - Cancer actif
- 1 point - Signes cliniques de TVP
- 1 point - Diagnostic autre moins probable que l'EP

Probabilité clinique :

Score \leq 1 = EP peu probable

Score \geq 2 = EP probable

Score de Genève simplifié

- 1 point - Age > 65 ans
- 1 point - Antécédent personnel EP ou TVP
- 1 point - Chirurgie ou fracture dans le mois
- 1 point - Cancer actif
- 1 point - Hémoptysie
- 1 point - Douleur unilatéral du membre inférieur
- 1 point - FC 75-94 battements/min
- 2 points - FC \geq 95 battements/min
- 1 point - Douleur à la palpation d'une veine profonde du membre inférieur et œdème unilatéral

Probabilité clinique :

Score \leq 2 = EP peu probable

Score \geq 3 = EP probable

Bilan biologique en urgence



- NFS Plaquettes
 - Ionogramme sanguin
 - Créatinine
 - D-Dimères
 - Gazométrie artérielle
 - Bilan de coagulation
 - CRP
 - NT-pro-BNP
 - Troponine
-

Chef de Service : Dr C. FISSORE - MAGDELEIN
 Chef de Service Adjoint : Dr S. GABRIEL - SOLEAN
 Praticiens Hospitaliers : Dr I. RISS - Dr B. DAHMANI - Dr P. SORLIN

Laurent

Né(e) : _____
 Date de naissance: _____ Age: 52 Ans
 Sexe: **M**

DEMANDE N° 19123403

Prescrit le : 03/11/2019 par : Dr

Prélevé le : 03/11/2019 à 10:43

Prélèvement reçu le : 03/11/19 à 10:59

Centre Hospitalier Princesse Grace

98000 MONACO
MONACO

ANALYSES RESULTATS UNITES ANTERIORITES VALEURS DE REF

HEMATOLOGIE

HEMOGRAMME

Automates XN3000
(Photométrie, impédance, diffraction optique, cytométrie de flux et fluorescence)

Nature du prélèvement : sang total

Leucocytes	7.28	x10 ³ /mm ³	7.43	10600019 12.09	4-11
<u>Numération globulaire</u>					
Hématies	5.24	x10 ⁶ /mm ³	5.47	10600019 12.09	4.28-6
Hémoglobine	14.9	g/dl	15.8	10600019 12.09	13-18
Hématocrite	43.6	%	46.7	10600019 12.09	39-53
VGM	83.2	fL	85.2	10600019 12.09	78-98
TCMH	28.4	pg	29.2	10600019 12.09	26-34
CCMH	34.2	g/dl	34.3	10600019 12.09	31-36.5
<u>Numération plaquettaire</u>					
Plaquettes	309	x10 ³ /mm ³	328	10600019 12.09	150-400

Validé par : Philippe SORLIN, Cristel FISSORE-MAGDELEIN



Diffusé le : 03/11/2019 à 12:06

Etat : Complet

Page 1/4

Né(e) : Laurent			
DDN :		SEXE : Homme	
DEMANDE N° 19123403			

ANALYSES	RESULTATS	UNITES	ANTERIORITES	VALEURS DE REF.
----------	-----------	--------	--------------	-----------------

Formule leucocytaire

Poly. Neutrophiles	73,1	%	68,1	12/06/2019 12:29	
Soit	5322	/mm ³	5060	12/06/2019 12:29	1400-7700
Lymphocytes	20,9	%	23,4	12/06/2019 12:29	
Soit	1522	/mm ³	1729	12/06/2019 12:29	1000-4800
Monocytes	4,1	%	6,1	12/06/2019 12:29	
Soit	298	/mm ³	453	12/06/2019 12:29	150-1000
Poly. Eosinophiles	1,5	%	1,5	12/06/2019 12:29	
Soit	109	/mm ³	111	12/06/2019 12:29	20-630
Poly. Basophiles	0,4	%	0,9	12/06/2019 12:29	
Soit	29	/mm ³	67	12/06/2019 12:29	<110

HEMOSTASE

ACL TOP - Werfen

Nature du prélèvement : Plasma

Traitement anticoagulant : Aucun

BILAN STANDARD

Taux de Prothrombine	95	%	93	12/06/2019 12:29	70-100
Temps de Quick	11,8	s	11,9	12/06/2019 12:29	9,2-12,2
Temps de Céphaline Activée	28	s	31	12/06/2019 12:29	27-40
TCA témoin	28,8	s	28,8	12/06/2019 12:29	
TCA Ratio	0,99		1,08	12/06/2019 12:29	0,85-1,3

ANALYSES SPECIALES

Dosage des D-Dimères : **1254** ▲ ng/ml (109-560)

Seuil décisionnel pour l'exclusion de la thrombose veineuse profonde en fonction de l'âge: ≤ 520 ng/mL (RA Douma BMJ 2010;340:c1475)
L'incertitude de mesure élargie pour un intervalle de confiance de 95% est de $\pm 13,2\%$

BIOCHIMIE SANG

Sodium	139	mmol/l	140	12/06/2019 12:29	136-145
--------	-----	--------	-----	------------------	---------

Validé par : Philippe SORLIN, Cristel FISSORE-MAGDELEIN

Diffusé le : 03/11/2019 à 12.06

Etat : Complet

Page 2/4

Laurent
 Né(e) :
 DON : 31/07/1967 SEXE : Homme
 DEMANDE N° 19123403

ANALYSES	RESULTATS	UNITES	ANTERIORITES	VALEURS DE REF.
Potassium <small>Electrolyte sérique d'ions (ISE) sur plasma</small>	3.8	mmol/l	3.8 12/09/2019 12.00	3.4-4.5
Chlore <small>Electrolyte sérique d'ions (ISE) sur plasma</small>	103	mmol/l	103 12/09/2019 12.00	95-107
Réserve alcaline (bicarbonates) <small>Electrolyte sérique</small>	25	mmol/l		22-29
Trou anionique <small>Calcul</small>	11	mmol/l		10-14
Protéines totales <small>Colorimétrie sur plasma</small>	65	g/l		64-83
Urée (azotémie) <small>Colorimétrie sur plasma</small>	5.8	mmol/l		<5.3
Soit	0.35	g/l		<0.498
Créatinine <small>Méthode enzymatique Jaffe (IM) (colorimétrie) sur plasma</small>	92	µmol/l	103 12/09/2019 12.00	59-104
Soit	10.4	mg/l	11.6 12/09/2019 12.00	6.7-11.5
Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)				
MDRD <small>Calcul (Standardisation IDMS)</small>	76	ml/min/1.73m²	88 12/09/2019 12.00	
CKD-EPI <small>Calcul (Standardisation IDMS)</small>	82	ml/min/1.73m²	72 12/09/2019 12.00	

Classification des stades de la maladie rénale chronique (HAS)

DFG (ml/min/1.73m²)	Définition
Stade 1 : supérieur ou égal à 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
Stade 2 : entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
Stade 4 : entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
Stade 5 : inférieur à 15	Insuffisance rénale chronique terminale**

(*) Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant depuis plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).
 (**) On utilise actuellement le terme d'insuffisance rénale au stade de suppléance.

Calcium <small>Spectrophotométrie (M-BAPPA) sur plasma</small>	2.15	mmol/l	2.15-2.5
Soit	8.62	mg/dl	8.62-10.02

PROTEINES

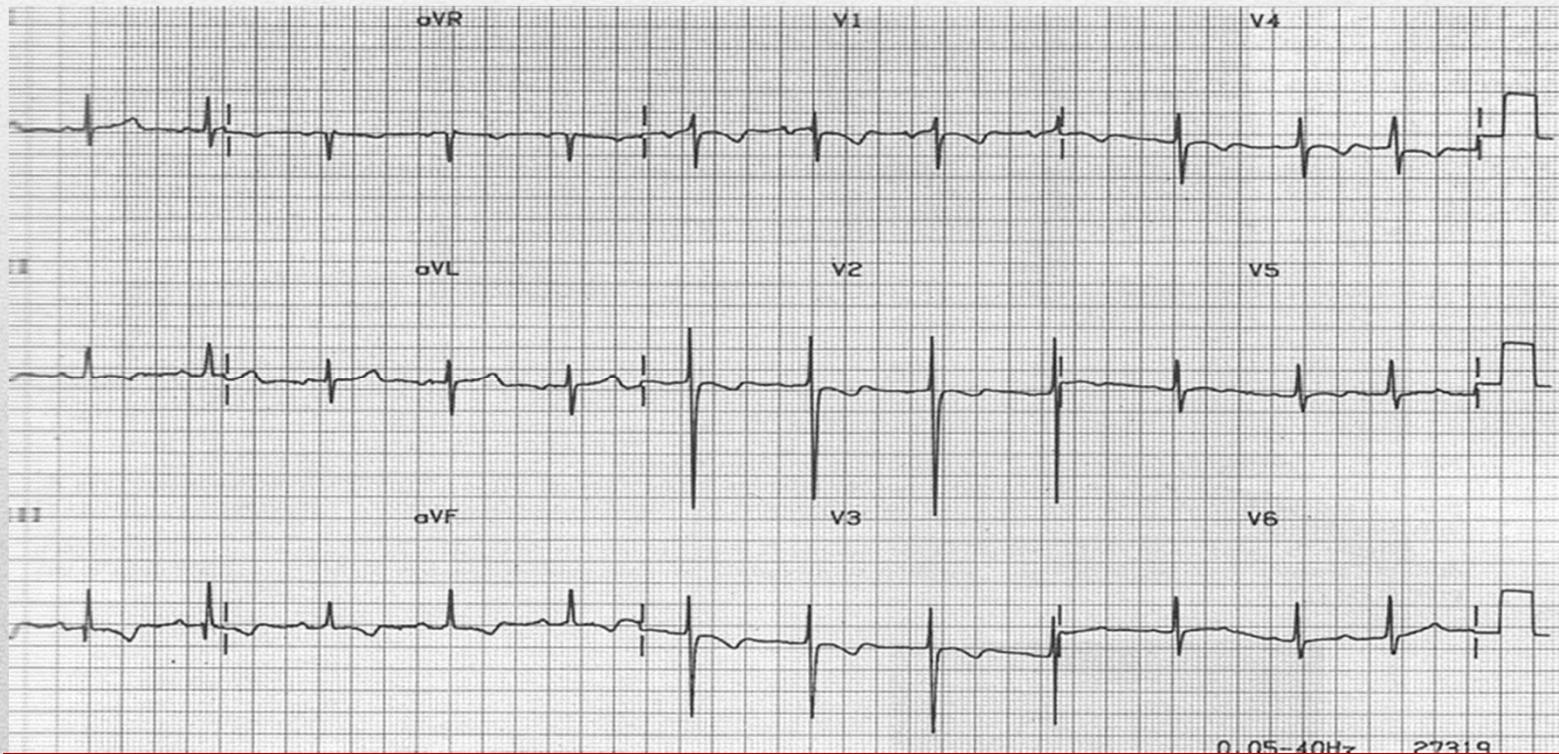
Protéine C réactive (CRP) <small>Immunoturbidimétrie latex sur plasma</small>	17.8 ▲	mg/l	<5
--	--------	------	----

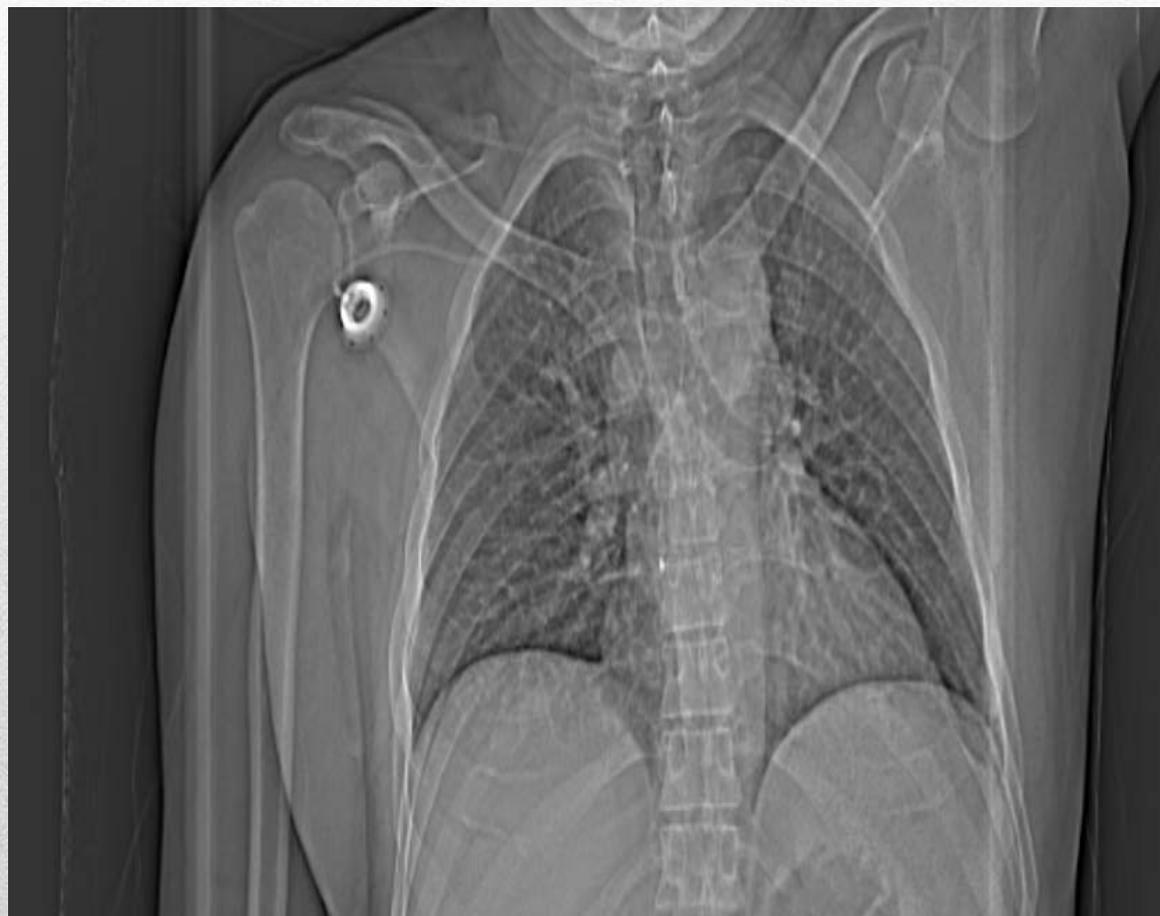
Validé par : Philippe SORLIN, Cristel FISSORE-MAGDELEIN




Electrocardiogramme

Tachycardie sinusale, axe dévié à droite, ondes T négatives



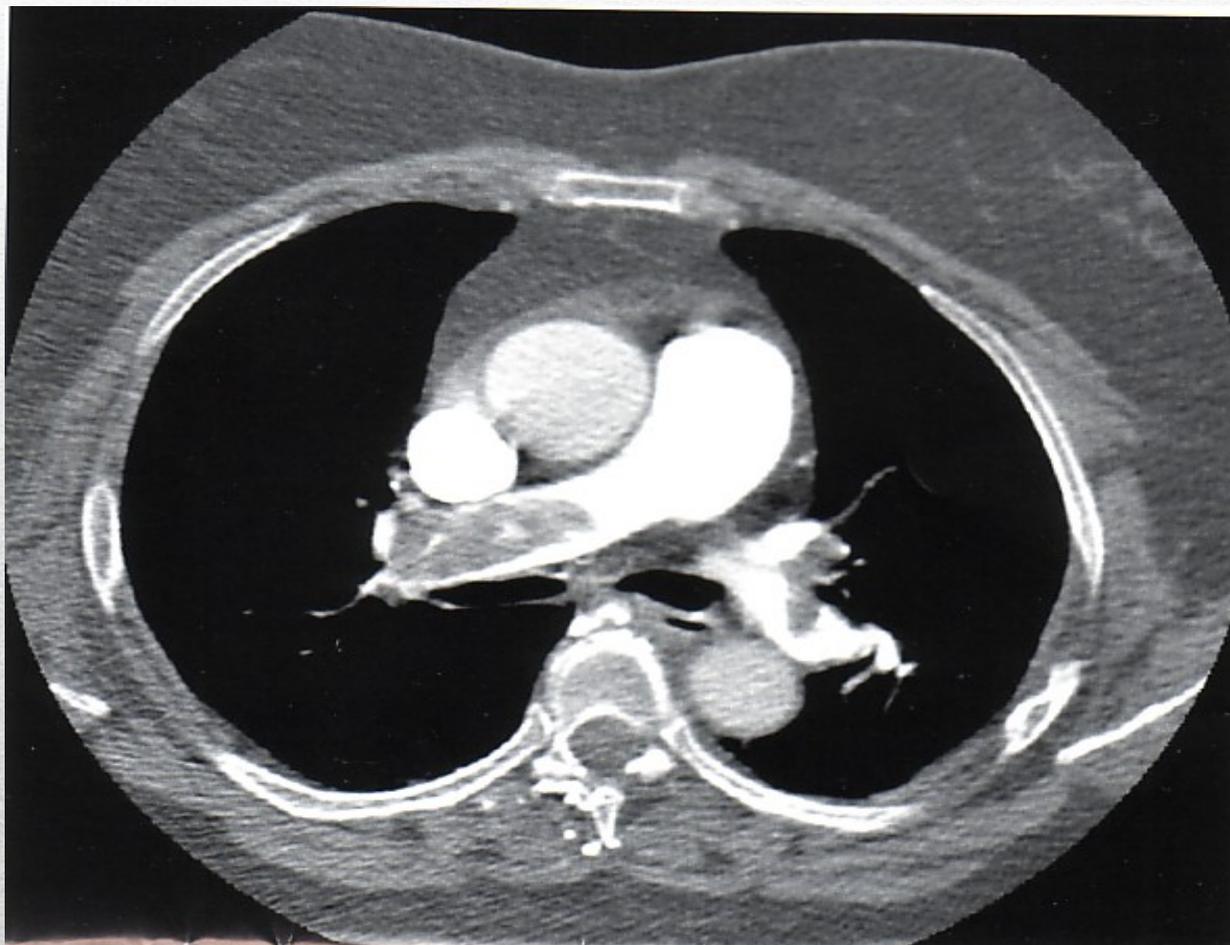


SONIATION D'ENTRÉE AS
03/11/2019 11:39:59

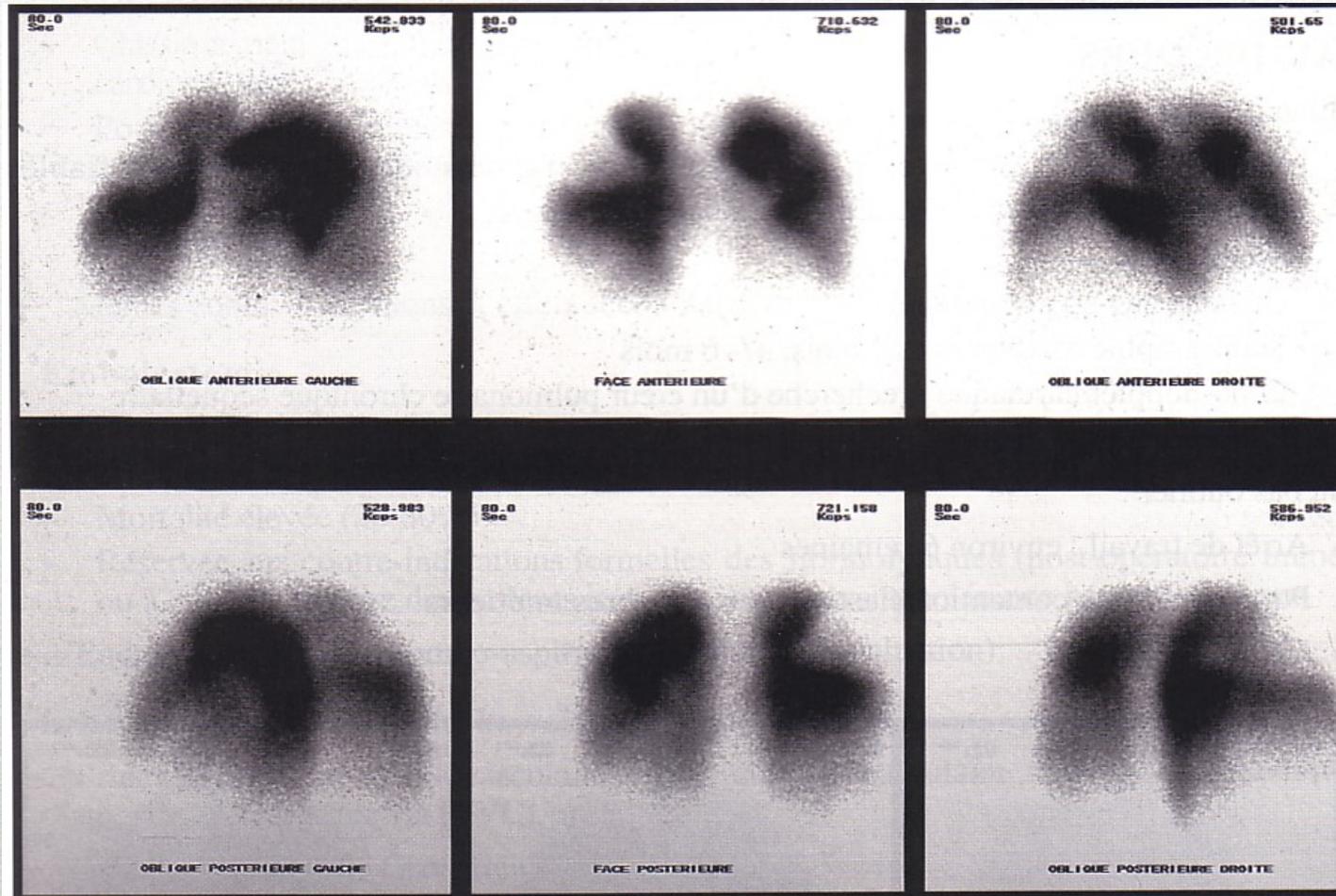
Tab.Pos.: -303.0
Gantry: 0.0
Thickn.: mm
Pat.Pos.: FFS



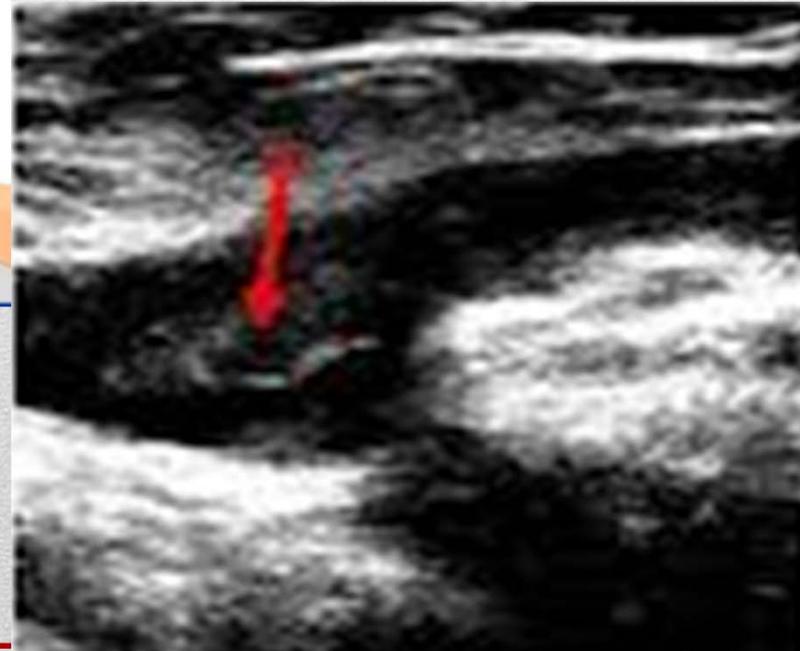
Angio-scanner



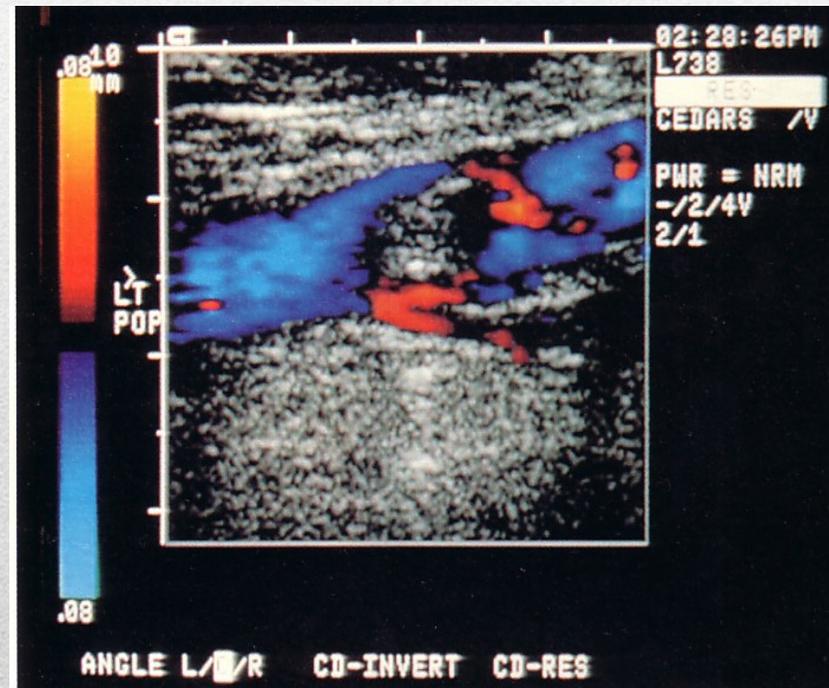
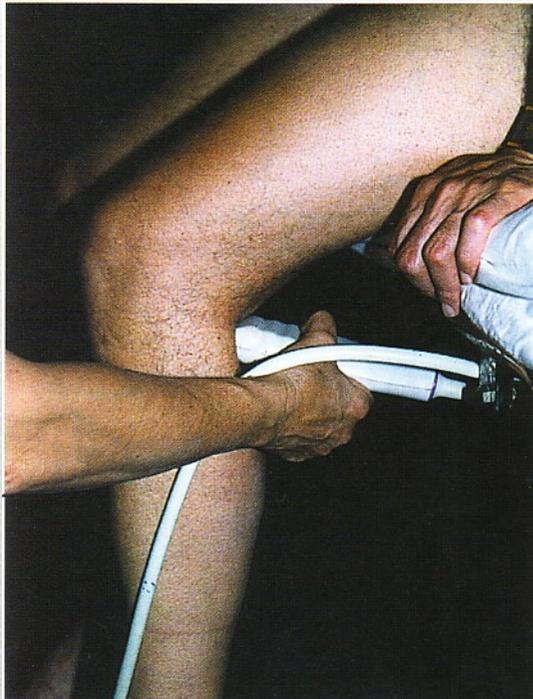
Scintigraphie pulmonaire



Echodoppler veineux



Echodoppler veineux







Age et performance des D-Dimères



Age	Sensibilité	Spécificité
Tous	100 (98-100)	47 (44-51)
< 40 (195)	100 (86-100)	67 (60-74)
70-79 (203)	99 (93-100)	28 (20-35)
≥ 80 (165)	100 (95-100)	10 (5-18)

1029 patients suspects d'EP

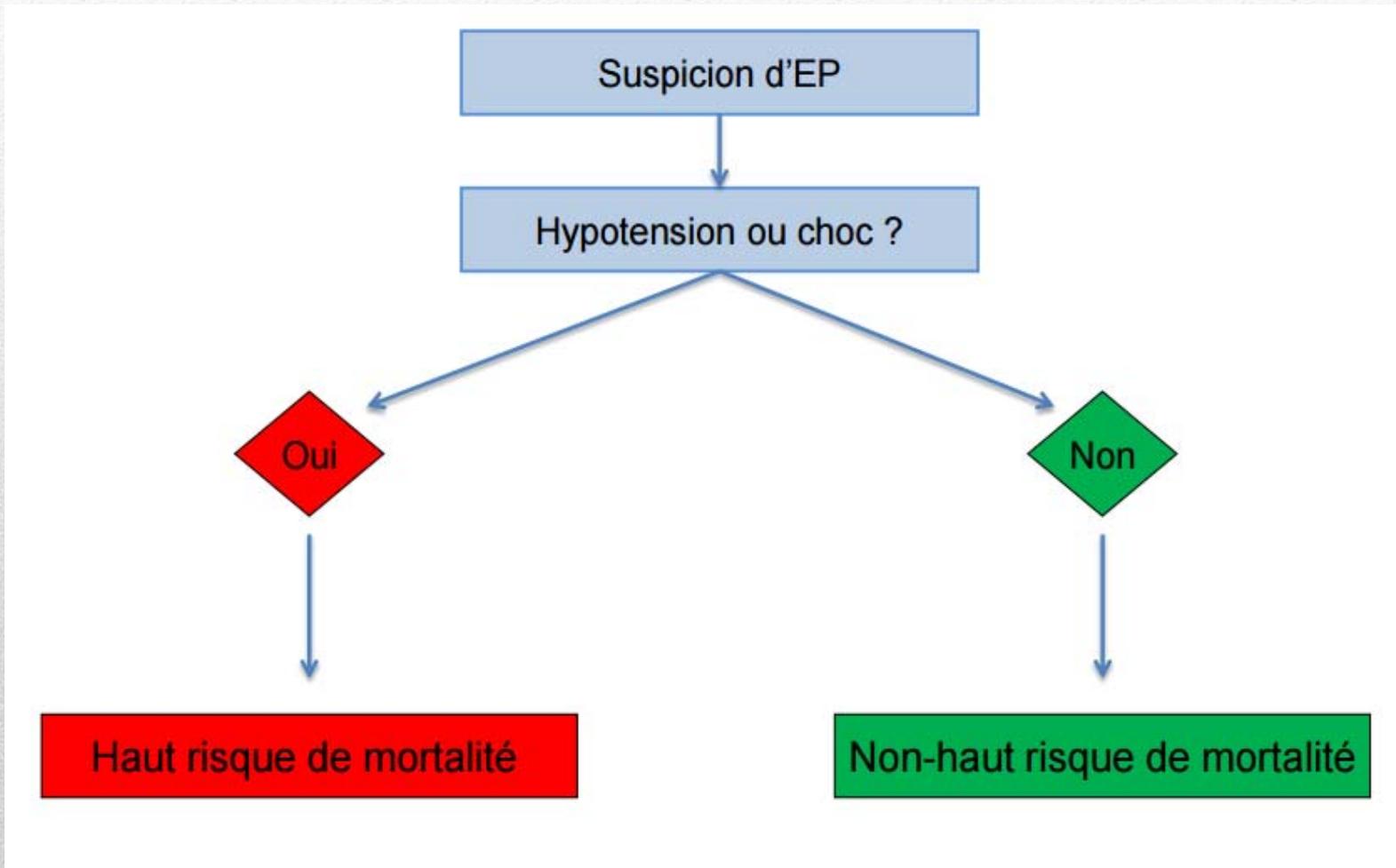
D-Dimères et MTEV



Un seuil adapté à l'âge à partir de 50 ans

- Seuil D-Dimères = âge X 10
- Ex : 730 ng/ml pour 73 ans au lieu de 500 ng/ml
- Dgc d'exclusion, lorsque la probabilité pré-test (Wells ou Genève) est faible ou intermédiaire.

Stratification initiale



Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) simplifié



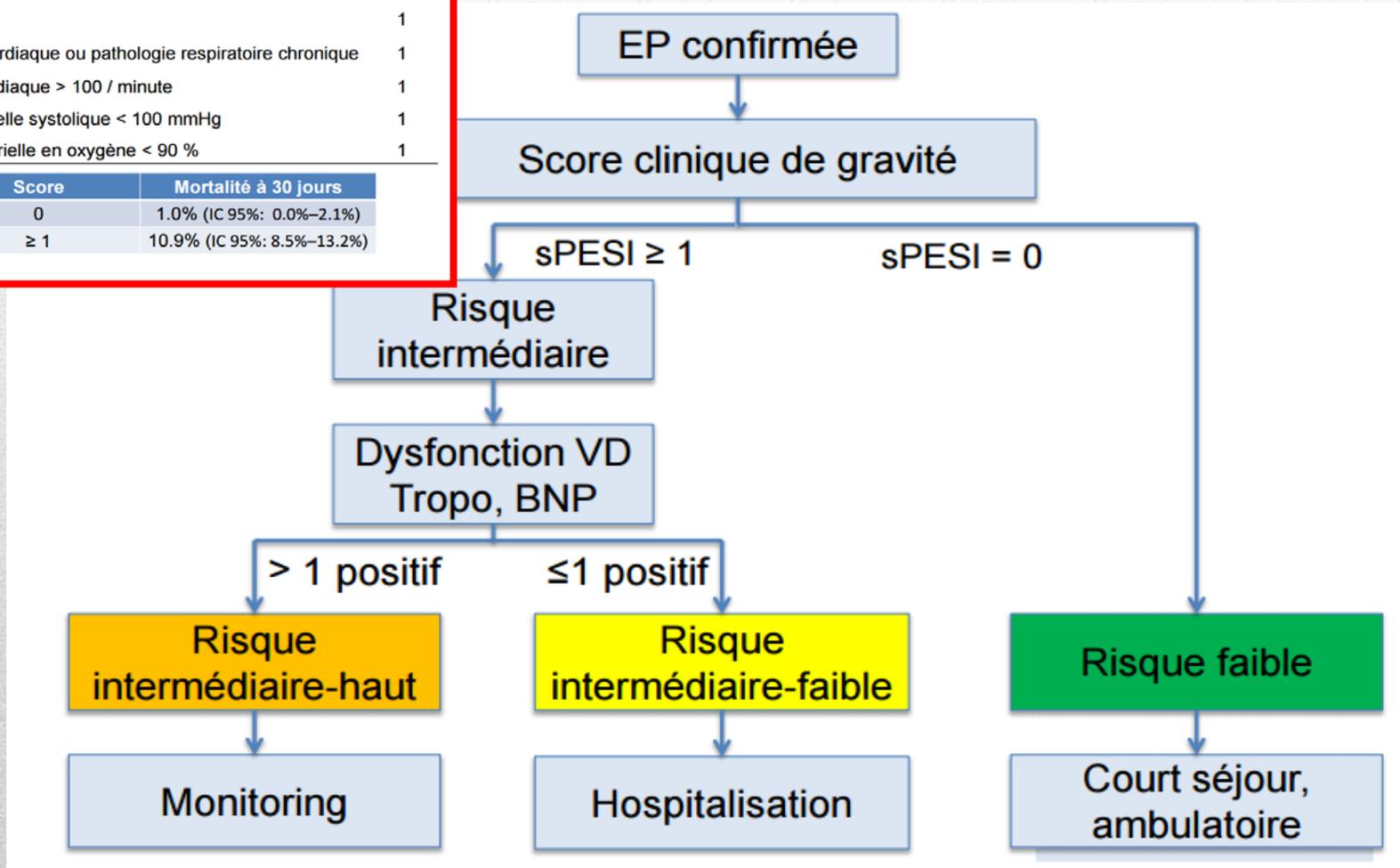
Variable	Score
Age > 80 ans	1
Cancer	1
Insuffisance cardiaque ou pathologie respiratoire chronique	1
Fréquence cardiaque > 100 / minute	1
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	1
Saturation artérielle en oxygène < 90 %	1

Score	Mortalité à 30 jours
0	1.0% (IC 95%: 0.0%–2.1%)
≥ 1	10.9% (IC 95%: 8.5%–13.2%)

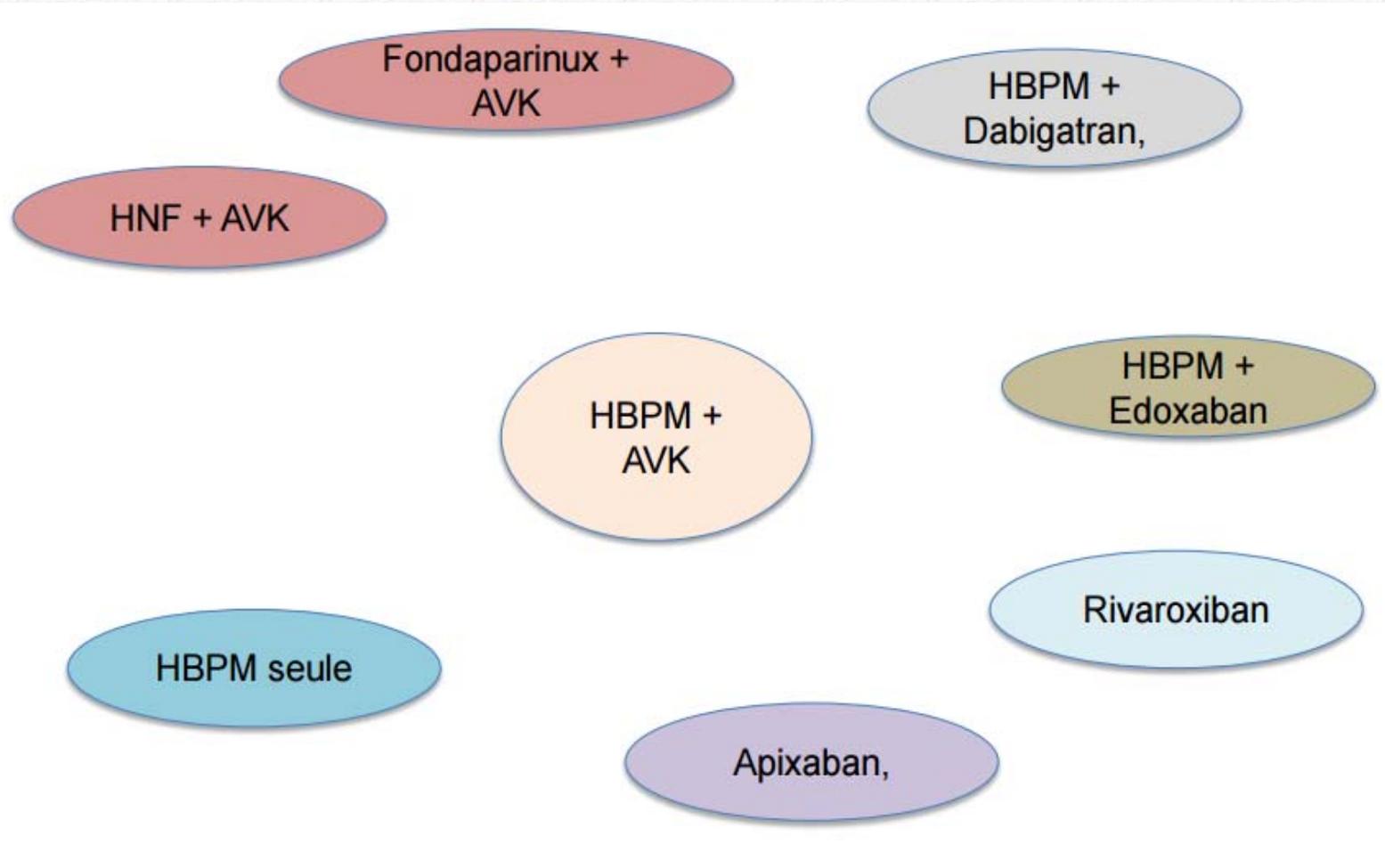
EP sans choc, TA ≥ 90

Variable	Score
Age > 80 ans	1
Cancer	1
Insuffisance cardiaque ou pathologie respiratoire chronique	1
Fréquence cardiaque > 100 / minute	1
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	1
Saturation artérielle en oxygène < 90 %	1

Score	Mortalité à 30 jours
0	1.0% (IC 95%: 0.0%–2.1%)
≥ 1	10.9% (IC 95%: 8.5%–13.2%)



Quelle option de traitement ?



Prise en charge de l'EP aigue

EP avec choc ou hypotension (risque élevé)		
Il est recommandé de débiter l'anticoagulation par de l'HNF sans délai chez les patients à haut risque d'EP	I	C
La thrombolyse est recommandée	I	B
Une embolectomie pulmonaire chirurgicale est recommandée en cas de contre-indication à la thrombolyse ou d'échec de celle-ci	I	C
Un abord percutané direct par cathéter peut être envisagé en tant qu'alternative à l'embolectomie pulmonaire chirurgicale pour les patients chez qui une pleine dose de thrombolytiques est contre-indiquée ou en cas d'échec de celle-ci	IIa	C

EP sans choc ou hypotension (risque intermédiaire ou risque faible) Anticoagulation – association du traitement parentéral avec les AVK		
L'instauration de l'anticoagulation parentérale est recommandée sans délai chez les patients avec une probabilité intermédiaire ou élevée d'EP et ce, alors que la confirmation diagnostique est en cours	I	C
Les HBPM ou le fondaparinux sont recommandés en phase aiguë pour la plupart des patients	I	A
Parallèlement à l'anticoagulation par voie parentérale, les AVK sont recommandés avec un INR cible de 2,5 (extrêmes 2,0 à 3,0)	I	B

HNF : héparines non fractionnées ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire

→ L'anticoagulation doit être débutée avant confirmation diagnostique en cas de probabilité intermédiaire ou forte

Prise en charge de l'EP aigue

EP sans choc ou hypotension (risque intermédiaire ou risque faible)		
Anticoagulation – nouveaux anticoagulants par voie orale		
Une anticoagulation par rivaroxaban (15 mg × 2/j pendant 3 semaines, puis 20 mg/j) est recommandée en alternative à l'association anticoagulation par voie parentérale et AVK	I	B
Une anticoagulation par apixaban (10 mg × 2/j pendant 7 jours, puis 5 mg × 2/j) est recommandée en alternative à l'association anticoagulation par voie parentérale et AVK	I	B
En alternative au traitement par AVK, le dabigatran (150 mg × 2/j ou 110 mg × 2/j pour les patients de plus de 80 ans ou en cas de traitement par vérapamil) est recommandé après l'administration en aigu de l'anticoagulation par voie parentérale	I	B
En alternative au traitement par AVK, l'édoxaban est recommandé après l'administration en aigu de l'anticoagulation par voie parentérale	I	B
Les nouveaux AODs (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, édoxaban) ne sont pas recommandés chez les patients avec une insuffisance rénale sévère	III	A

Traitement de la MTEV



- AOD en 1^{ère} intention.
 - AVK: Sd des anticorps antiphospholipides (SAPL)
 - HBPM en 1^{ère} intention: cancer évolutif ou AOD (RIVAROXABAN, EDOXABAN) si intolérance aux injections, sauf les néoplasies gastrique ou intestinale.
 - Contention veineuse: bas ou collants pour éviter la maladie post-phlébitique.
-

Durée du traitement



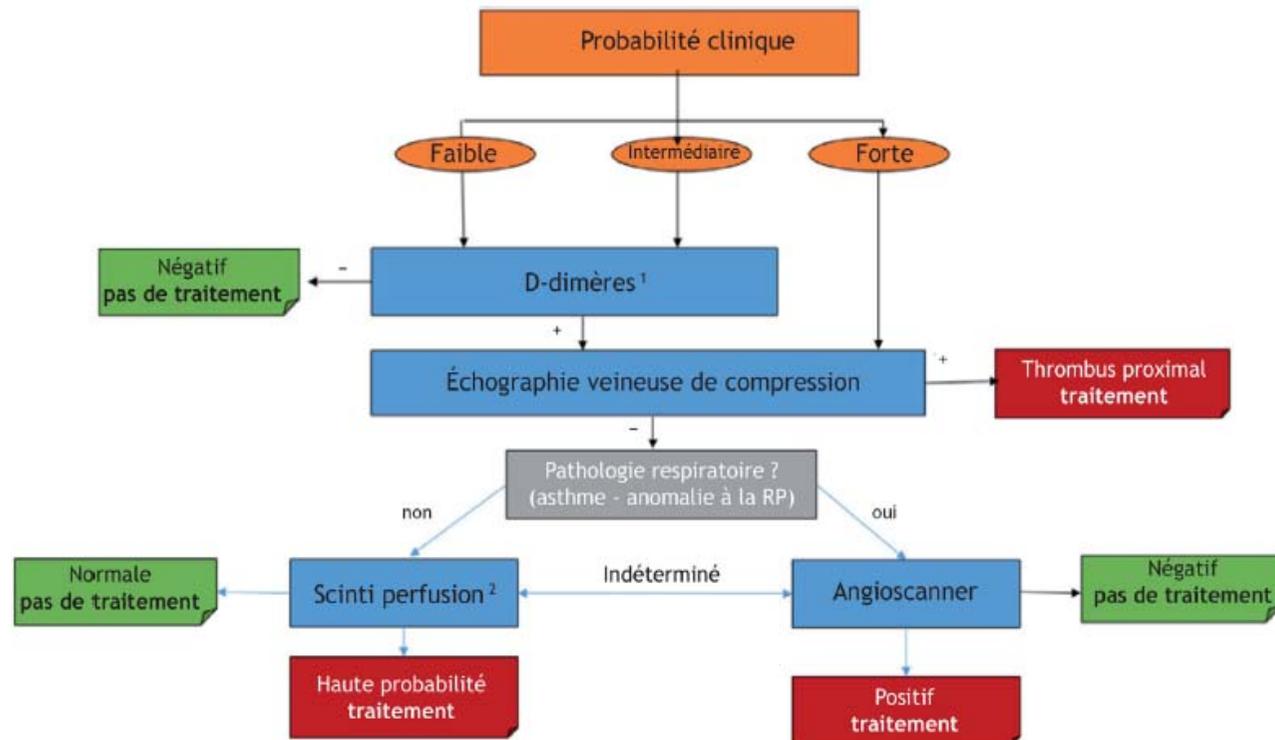
- MTEV avec FDR important mais transitoire, anticoagulant pendant 3 mois.
 - MTEV non provoquées, traitement au long cours au cas par cas.
 - 1/2 dose RIVAROXABAN, APIXABAN au-delà de 6 mois.
-

Suivi des patients



- Contrôle à 3 et 6 mois.
 - Clinique: dyspnée, récurrence, tolérance, hémorragie.
 - Echodoppler cardiaque et veineux.
 - Pathologie néoplasique sous-jacente.
 - Discuter un bilan de thrombophilie.
-

Suspicion d'EP Durant la grossesse



1. Avec une technique ELFA (VIDAS) ou turbidimétrique (Liatest, Turbiquant...)
Si une autre technique : utilisation que lorsque la probabilité clinique est faible
2. En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie pulmonaire non diagnostique, considérer le diagnostic comme exclu
En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie de haute probabilité, envisager la réalisation d'un examen de confirmation

Figure 5. Algorithme diagnostique chez les femmes enceintes.

Particularités thérapeutiques de la MTVE au cours du cancer



Définition d'un cancer actif.

Un cancer est considéré comme actif quand au moins une des trois conditions suivantes est remplie

- Le patient a reçu un traitement potentiellement non curatif de son cancer (cas notamment des chimiothérapies dites palliatives)
- L'évolution montre que le traitement du cancer n'a pas été curatif (en raison d'une récurrence ou d'une progression sous traitement) (cas notamment des récurrences après chirurgie)
- Le traitement du cancer est en cours

16 - Particularités thérapeutiques de la MVTE au cours du cancer .

Ces recommandations s'appliquent aux patients atteints d'un cancer actif chez qui est diagnostiqué un ETEV limité ici aux embolies pulmonaires, aux thromboses veineuses proximales des membres inférieurs et aux thromboses du système cave supérieur liées à l'utilisation de cathéters veineux centraux de longue durée.

Conclusion



- Stratégie diagnostique et thérapeutique orientée selon la gravité de l'EP.
 - Cut-off des D-Dimères ajusté à l'âge (= âgeX10).
 - Scores de probabilité clinique et PESI simplifiés.
 - AODs sont partie prenantes du traitement.
 - Thrombolyse en cas d'instabilité hémodynamique.
-