

EMBOLIE PULMONAIRE

Dr AIDA

plan



I/introduction

II/physiopathologie

III/facteurs de risque

IV/Score prédictif du risque de MVTE

V/diagnostic

VI/traitement

I/introduction



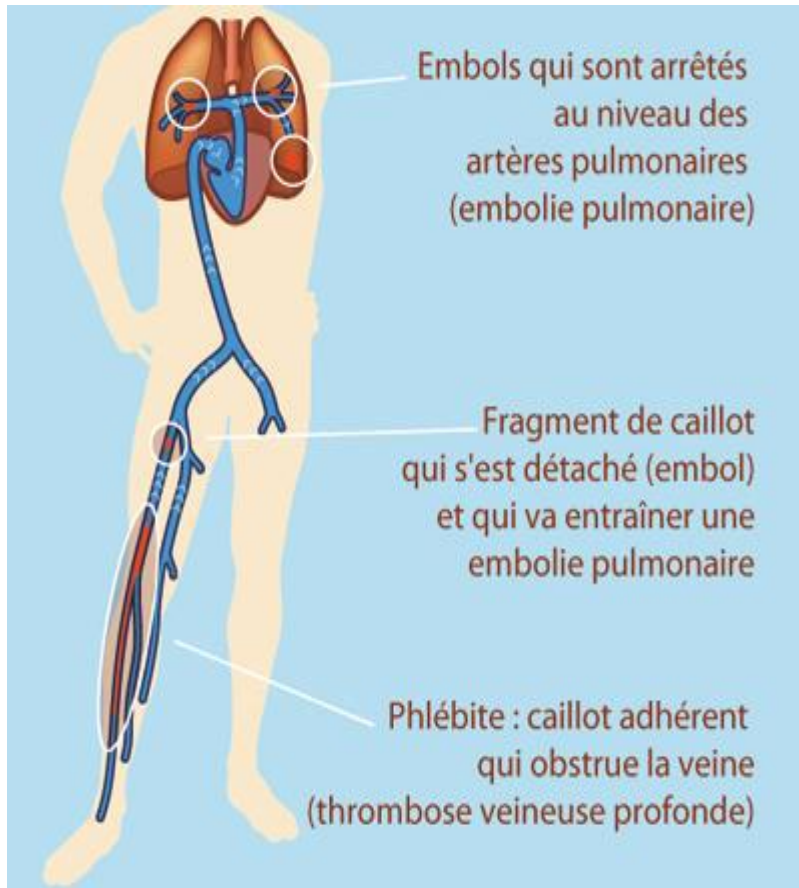
«Lorsque vous hésitez sur la nature de la pathologie gastrique, lorsque vous hésitez entre une gastrite chronique, un ulcère banal ou un carcinome, la survenue d'une phlegmatia alba dolens au niveau d'un membre mettra un terme à votre indécision et vous serez alors en mesure d'affirmer qu'un cancer est présent»

«De plus, cette phlébite oblitérante n'est pas exclusivement propre aux carcinomes gastriques, elle peut survenir du fait d'un cancer affectant n'importe quel autre organe »

Lectures in Clinical Medicine

1865

Maladie thromboembolique veineuse



- Thrombose veineuse profonde
- Embolie pulmonaire

I/introduction

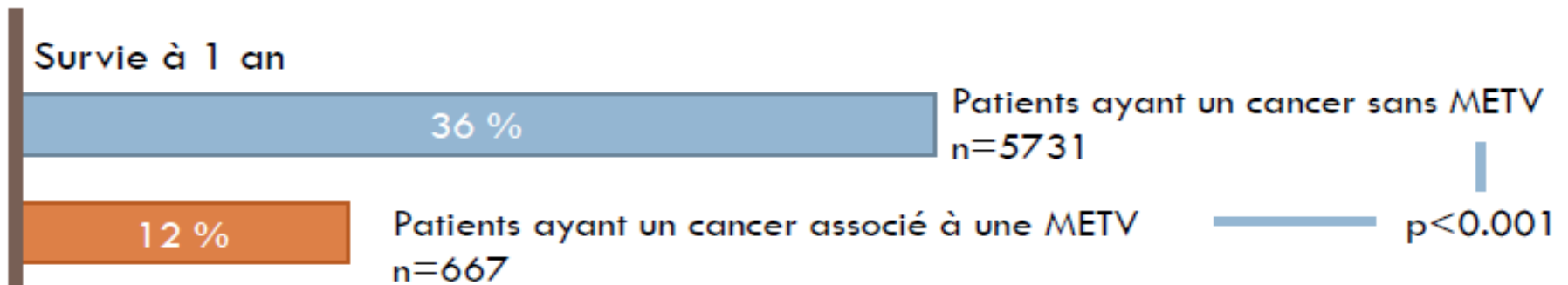
- **Le risque de développer une MTEV est multipliée par 4 chez le sujet atteint de cancer et par 7 en cas de chimiothérapie. ¹**
- **15-20 % des patients atteints de cancer développe une MTEV.²**
- Des études autopsiques ont révélé jusqu'à 50% de MTEV chez les patients atteints de cancer.

(1)Heit et al., *Arch Intern Med* 2000

(2)Khorana AA et al. *J Thromb Haemost* 2007 2. Kuderer NM et al *ASCO* 2008 # 9521

I/introduction

- La METV est associée à un pronostic sombre chez les patients atteints de cancer :
 - 2^{ème} cause de décès ⁽¹⁾
 - Réduction significative de la survie :
Etude cas témoins ⁽²⁾ :



(1) Haddad et al., *Lancet Oncology* 2005

(2) Sorensen et al., *NEJM* 2000

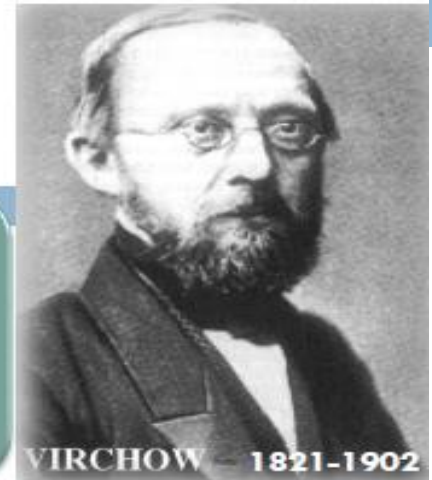
II/Physiopathologie

Cancer :

déséquilibre de la balance hémostatique

Hypercoagulabilité :

- Sécrétion de facteurs procoagulants par les cellules cancéreuses (facteur tissulaire, thrombine...)
- Interaction avec le système inflammatoire



Stase sanguine :

- Immobilisation prolongée
- Compression ou envahissement vasculaire par la tumeur
- Hyperviscosité sanguine
- Déshydratation,...
- ▶ Flux ralenti dans les vaisseaux, accumulation de facteurs procoagulants

Triade de Virchow

Lésions endothéliales :

- Traumatismes opératoires
- Cathéters centraux
- Produits intraveineux agressifs
- ▶ exposition du tissu sous-endothélial, activation plaquettaire, induction de l'état de l'hypercoagulabilité

III/Facteurs de risque de la MVTE

- **Liés au cancer**
- **Liés au patient**
- **Liés au traitement du cancer**

Facteurs de risque de la MTEV

Liés au cancer :

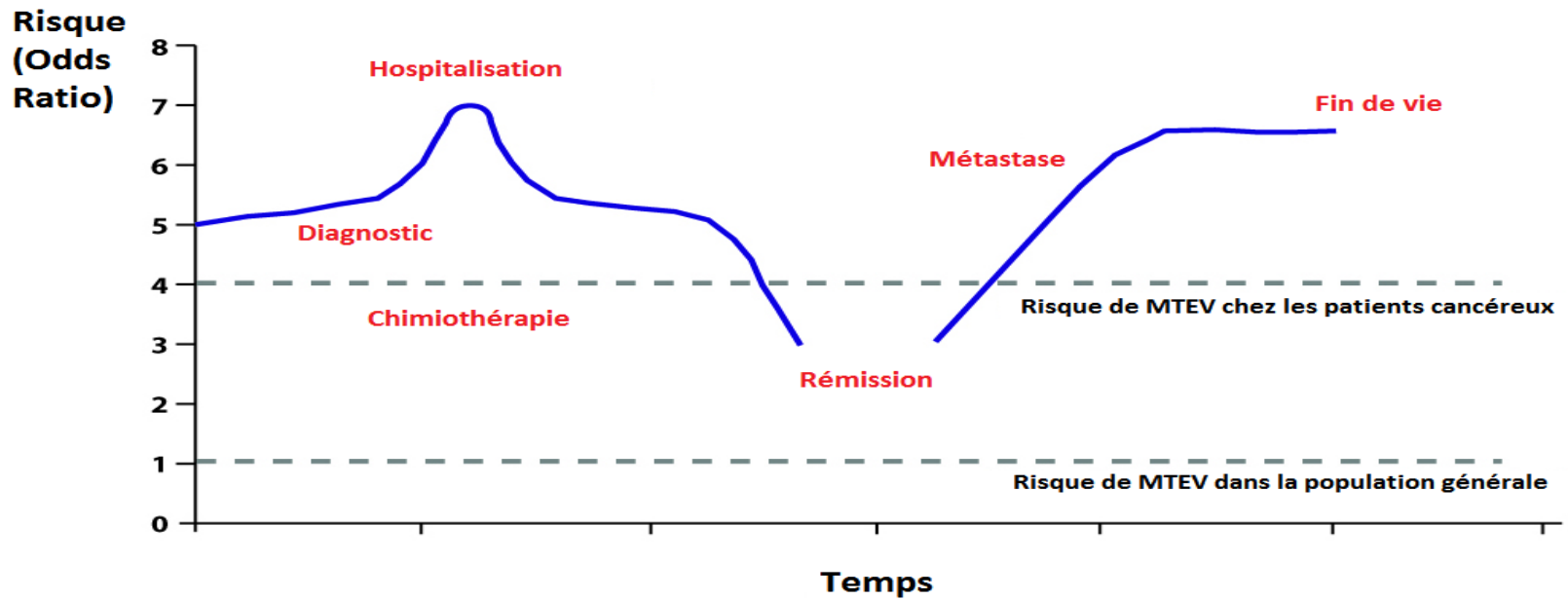
- ▣ Localisation tumorale :

Cancer du pancréas, de l'estomac, du colon, de l'ovaire, du cerveau ou du poumon

- ▣ L'extension métastatique :

Stades métastatiques 10 à 20 fois plus thrombogènes que les formes localisées

L'évolution du risque de MTEV au cours de l'histoire de maladie d'un patient cancéreux typique



Khorana AA, Francis CW. Cancer-associated thrombosis. 2008.

Incidence des thromboses en fonction de la localisation et du stade du cancer

Incidence au cours de la première année de prise en charge

Cancer	Incidence rate of VTE in year after cancer diagnosis (events/100 patients)		
	Local stage	Regional stage	Remote stage
Pancreas	4.3	5.3	19.7
Stomach	2.7	3.9	12.9
Kidney	1.2	3.9	8.0
Bladder	0.7	2.7	7.6
Uterus	0.9	1.6	6.2
Lung	1.1	2.3	5.2
Colon/rectum	0.9	2.3	4.6
Melanoma	0.2	1.0	4.6
Ovary	0.6	2.1	3.8
Lymphoma	2.0	3.5	2.9
Breast	0.6	1.0	2.8

Facteurs de risque de la MTEV

Liés au patient atteint cancer :

- ▣ Âge avancé
- ▣ ATCD personnels ou familiaux de MTEV
- ▣ Comorbidités :
 - Insuffisance cardiaque
 - Infection
 - Fièvre
 - Obésité

Facteurs de risque de la MTEV

Liés au traitement du cancer :

- ▣ Chirurgie :

Risque de développer une MTEV post-opératoire multiplié par 2 par rapport aux patients non atteints de cancer

- ▣ Chimiothérapie

- ▣ Hormonothérapie

- ▣ Thérapies anti-angiogéniques, inhibiteurs multicitables

- ▣ Epo, G-CSF

- ▣ Cathéters veineux centraux :

Prévalence de 27 à 66 % dont la majorité reste asymptomatique

IV/Score prédictif du risque de MVTE chez les patients traités par chimiothérapie

	Risk score
Cancer-related risk factors	
Site of cancer and tumour histotype	
Very high risk (stomach adenocarcinoma, pancreas adenocarcinoma)	2
High risk (lung, lymphoma, gynaecological, bladder, testicular)	1
Haematological risk factors	
Prechemotherapy platelet count $\geq 350\ 000/\mu\text{l}$	1
Haemoglobin $< 10\ \text{g/dl}$ or use of ESA growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11\ 000/\mu\text{l}$	1
Patient-related risk factor	
Body mass index $\geq 35\ \text{kg/m}^2$	1

The rates of VTE were as follows: low-risk category (score = 0), 0.5%; intermediate-risk category (score = 1–2), 2%; high-risk category (score ≥ 3), 7%.
ESA, erythropoiesis-stimulating agents VTE, venous thromboembolism.

V / diagnostic

- **EP:** 3 grandes présentations cliniques
 - ✓ Choc (=suspicion d'EP grave)
 - ✓ Dyspnée isolée
 - ✓ Infarctus pulmonaire

Score de Genève révisé

Tableau I. Score de Genève modifié, d'après G. Le Gal et al. (11).

Score de Genève modifié	
Âge > 65 ans	+ 1
Antécédents personnels d'EP ou de TVP	+ 3
Chirurgie ou fracture < 1 mois	+ 2
Cancer actif ou rémission < 1 an	+ 2
Douleur spontanée du mollet	+ 3
Hémoptysie	+ 2
Fréquence cardiaque 75-94 bpm	+ 3
Fréquence cardiaque \geq 95 bpm	+ 5
Douleur provoquée et œdème MI	+ 4
Probabilité faible et intermédiaire	\leq 3 et 4-10
Probabilité forte	\geq 11

EP : embolie pulmonaire ; MI : membre inférieur ; TVP : thrombose veineuse profonde.

Examens paracliniques

- **Tomodensitométrie hélicoïdale avec injection:**
angioscanner : examen de réf
- **Radiographie pulmonaire:** atélectasie en bande, épanchement pleural isolé, ascension d'une coupole diaphragmatique ou image d'infarctus pulmonaire
- **ECG:** tachycardie sinusale, bloc de branche Dt
- **Gaz du sang:** hypoxie, hypocapnie

Examens paracliniques

- **D-dimères plasmatiques** : peu spécifique
- **Bilan standar** : NFS , bilan d'hémostase, BR.
- **Échographie cardiaque** thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulm.
- **Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion**: comparant les clichés de la perfusion avec les clichés de ventilation et en recherchant les zones de discordance (mis match).
Devant un ou plusieurs segments avec une ventilation normale et une perfusion défectueuse, une EP est évoquée.

VI/ traitement de la MVTE

- HBPM
- Pendant 6 mois minimum
- HBPM > AVK
- Commencer le plutôt possible (si pas de CI)


Traitement de la MVTE

Autres moyens

- Les héparines non fractionnées (IR)
- Traitement thrombolytique
- le fondaparinux

POSOLOGIES

- Daltéparine 200 UI/kg/j en une fois pendant un mois puis 150 UI/kg/j en une fois. **AMM**
- Tinzaparine 175 UI/kg/j en une fois. **AMM**
- Enoxaparine (Lovenox®), 100UI/kg/12h)



□ **HNF:** 400-600ui/kg/24h en IV ou SC avec
controle de TCK, indiquée chez les IR.

- **Fondaparinux:** TRT des patients hémodynamiquement instables ou des patients éligibles à la thrombolyse ou embolectomie.
- **Traitement thrombolytique :**
l'embolie pulmonaire récente (quatre premiers jours) avec instabilité hémodynamique (arrêt circulatoire, état de choc, hypoxémie sévère non corrigeable par l'oxygénothérapie) et en l'absence de contre-indication absolue.
- **filtre cave:** une récurrence ou CI aux anticoagulants

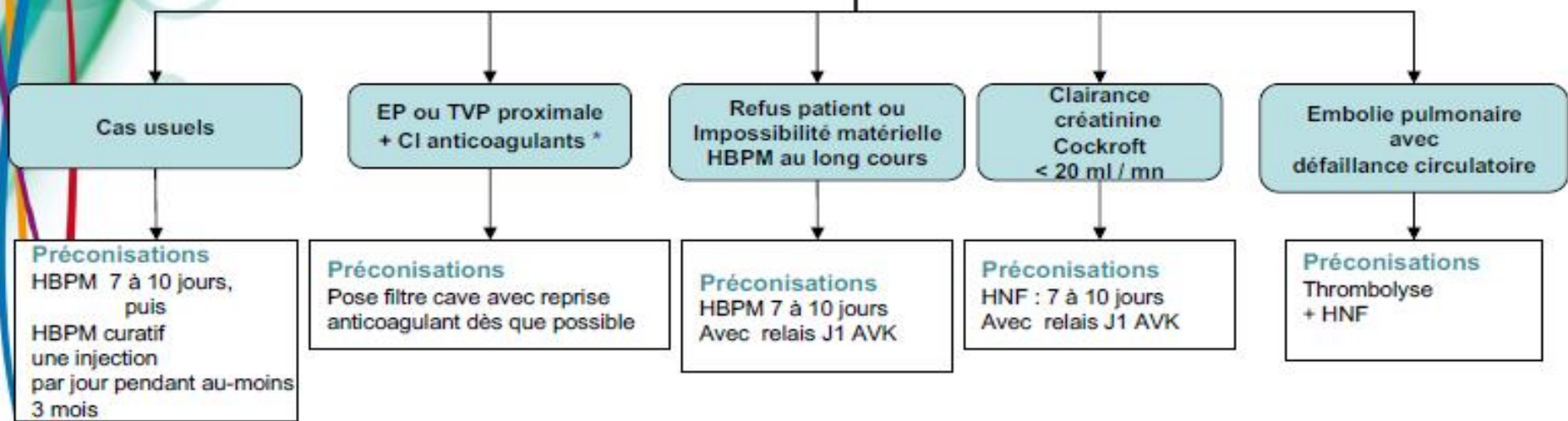
CI aux HBPM

- insuffisance rénale sévère.
- hypersensibilité à la substance
- un antécédent de thrombopénie induite par l'héparine grave de type II.
- une manifestation hémorragique liée à un trouble de l'hémostase.
- une lésion organique susceptible de saigner ou un saignement évolutif.

Précautions d'emploi d'HBPM

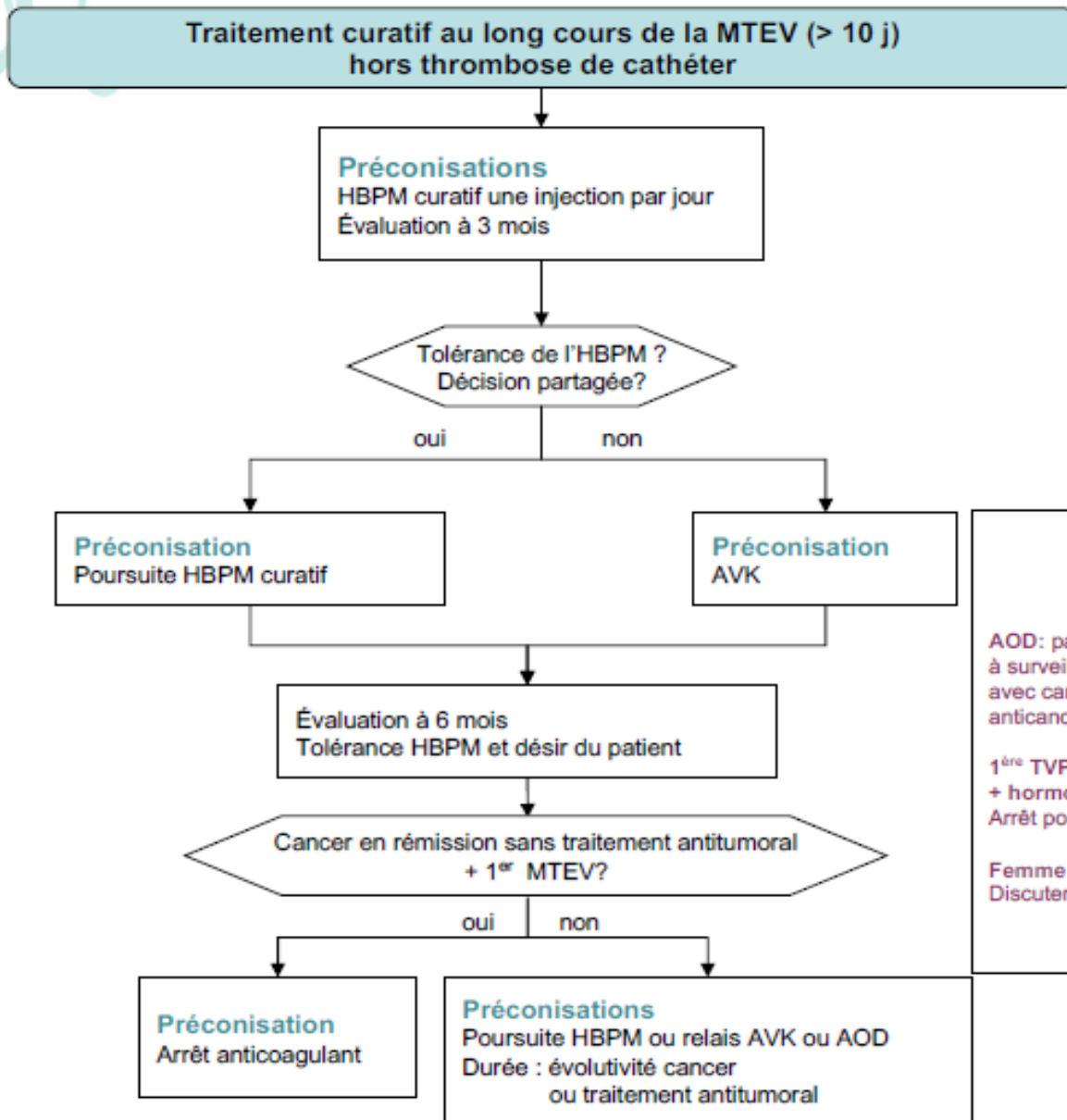
- **Thrombopénie induite par l'héparine** : surveillance des Plq
 - > 100000 => maintenir le trt
 - 50000-100000 => dim de 30 à 50%
 - < 50000 => Arrêt de l'héparine.
- **IR** : < 30ml/mn : CI absolue
 - 30-60 ml/mn : Srv clinique et parfois anti Xa
- **Biologique** : NFS 2x/sem pdt 01 mois puis 01x/sem

Traitement curatif initial de la MTEV (< 10 j)
hors thrombose de cathéter



* Contre indications anticoagulants à doses curatives

- Chirurgie cérébrale récente (< 1 mois)
- Métastase cérébrale hémorragique
- Accident vasculaire cérébral hémorragique (< 1 mois)
- Diathèse hémorragique
- Lésion hémorragique active
- Endocardite infectieuse
- Péricardite



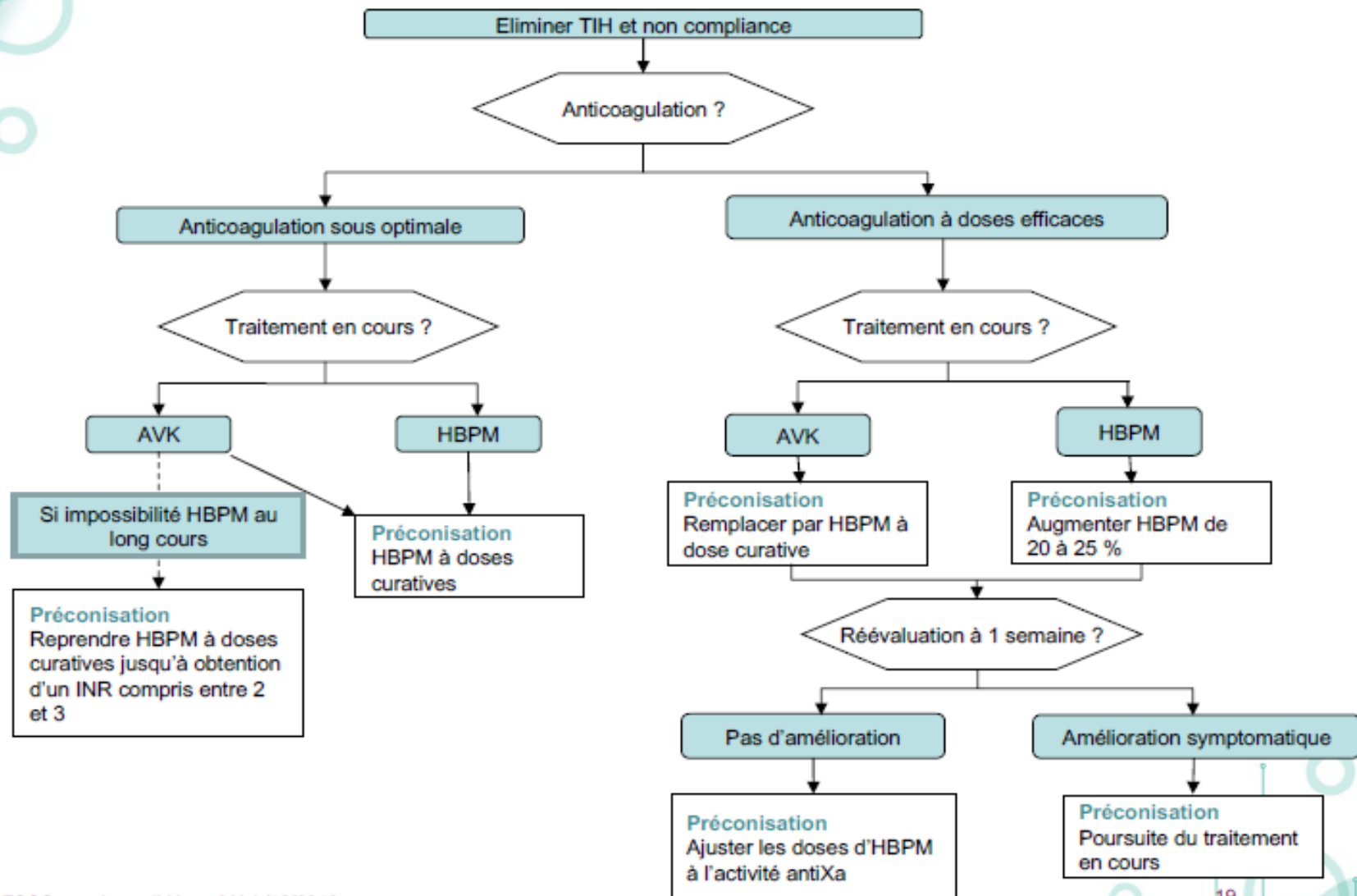
Cas particuliers

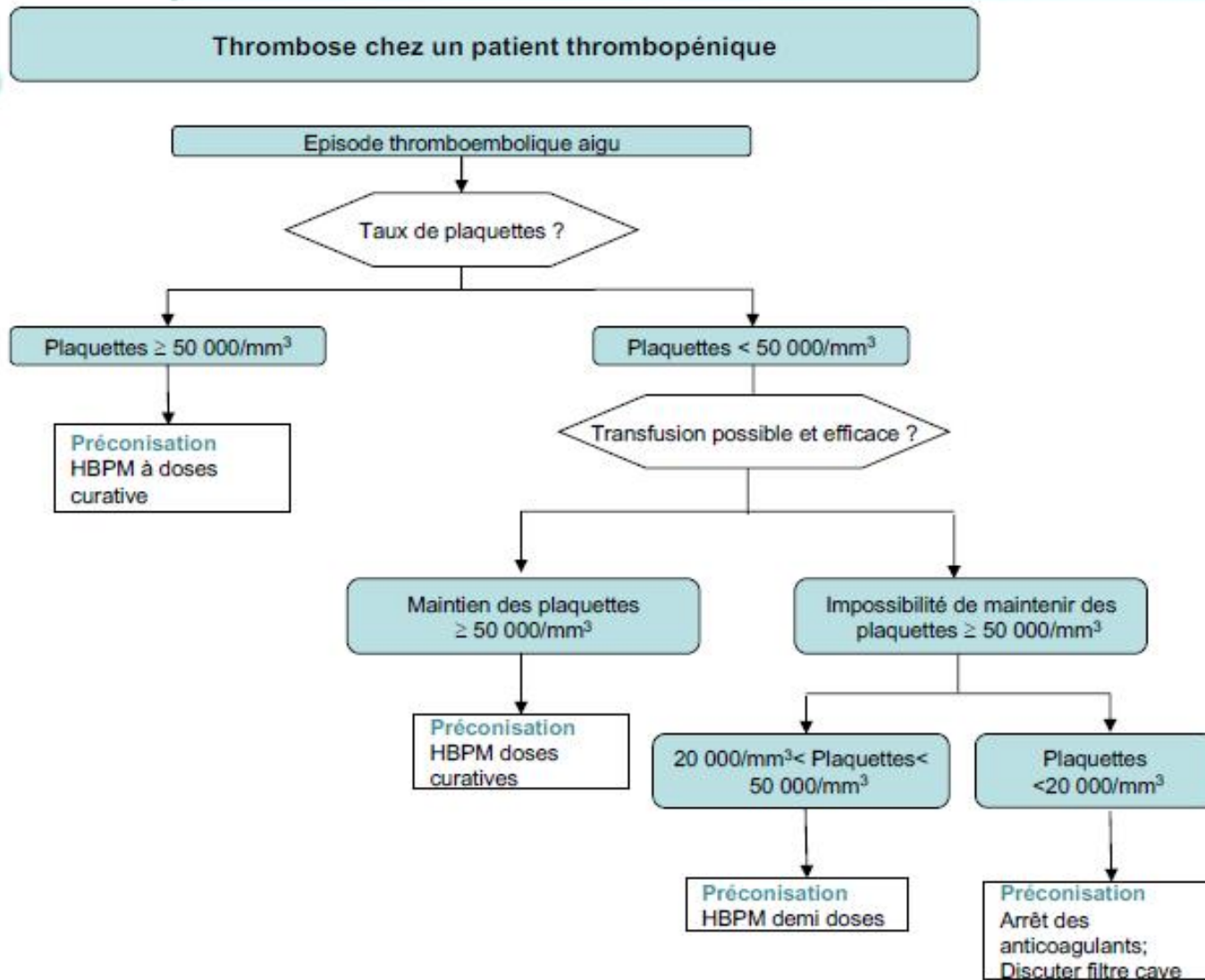
AOD: patient non prélevable (AVK impossibles à surveiller) ou INR instable difficile à équilibrer avec cancer stable sans traitement anticancéreux et validation en RCP

1^{ère} TVP distale + facteur déclenchant + hormonothérapie sans cancer évolutif : Arrêt possible anticoagulants à 6 mois

Femme non ménopausée : Discuter arrêt contraception oestroprogestative

Récidive MTEV sous traitement anticoagulant





conclusion

- ✓ MTEV et cancer: association fréquente et grave.
- ✓ Prévention: mieux cibler les populations à risque.
- ✓ Traitement: HBPM $>$ AVK (3-6 premiers mois) .
- ✓ Durée du traitement: tant que le cancer est « actif ».