



68e ANNIVERSAIRE DE LA SFA

29-30 Janvier 2016



Place de la thrombolyse dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire dans le service de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO

Auteurs : TAA Seghda, N.V Yaméogo, EG Kaboré, A Thiam, J Kologo, GRC Millogo, LJ Kagambèga, A K Samadoulougou, P Zabsonré.

Introduction

TVP et Embolie Pulmonaire (EP)

- Pays développés : 3^{ème} cause de morbidité cv avec 1 à 2% de mortalité
- Afrique noire : autrefois réputée rare, pathologie émergente
- Prévalence hospitalière de la MTEV au CHU-YO : 10% en 2010 à 20,6% en 2014
- EP complication de la MTEV grevée d'une lourde mortalité attribuée
 - À des formes graves d'emblée
 - aux formes au 'potentiel évolutif grave'

Introduction

👉 Stratification du risque de décès précoce par ESC 2014 ++++

Risque de décès précoce		Paramètres du risque et scores			
		Etat de choc ou hypotension	PESI ≥ III ou sPESI ≥ 1	Imagerie de dysfonction du VD	Marqueurs biologiques cardiaques
Haut		(+)	(+)	(+)	(+)
Intermédiaire	Intermédiaire-haut	(-)	(+)	Présence des deux	
	Intermédiaire-bas	(-)	(+)	Une ou aucune positive	
Bas		(-)	(-)	Evaluation facultative	

Introduction

👉 Stratification du risque de décès précoce ++++

2 formes cliniques aux modalités évolutives parfois communes dans les pays à ressources limitées :

- Formes à risque Intermédiaire-haut de décès précoce
- Forme à Haut risque de décès précoce

Introduction

- 👉 **Prise en charge**
 - **Reperfusion le plus souvent par thrombolyse en urgence**
 - **Intérêt formel indiscutable si haut risque**
 - **Bénéfice controversé si risque intermédiaire haut**
 - **De pratique récente dans notre pays (2012)**

Objectifs

Evaluer l'apport de la thrombolyse dans la prise en charge des embolies pulmonaires à risque de décès précoce **haut** et **intermédiaire-haut**.

Méthodologie

☞ Cadre, période et type de l'étude

- Service de cardiologie du CHU Yalgado OUEDRAOGO.
- **Cohorte prospective observationnelle**
- **1^{er} janvier 2012 au 30 sept 2015.**

Méthodologie

Critères d'inclusion

- **Diagnostic d'EP :**
 - angio-TDM des artères pulmonaires
 - par défaut signes de cœur pulmonaire aigu à l'ECD
- **Signes de gravité :**
 - Chute de la TA ou un état de choc et/ou
 - Dysfonction VD + \nearrow troponine I + classe PESI \geq III.

Méthodologie

👉 Variables de l'étude

- **Cliniques** : âge, sexe, PAS, PAD, FC, FR, SPO₂, PESI
- **Biologiques** : urée sanguine, clairance de la créatinine, taux d'Hb et de plaquette
- **Echocardiographie Doppler** : VD/VG, TAPSE, PAPS

Méthodologie

👉 Variables de l'étude

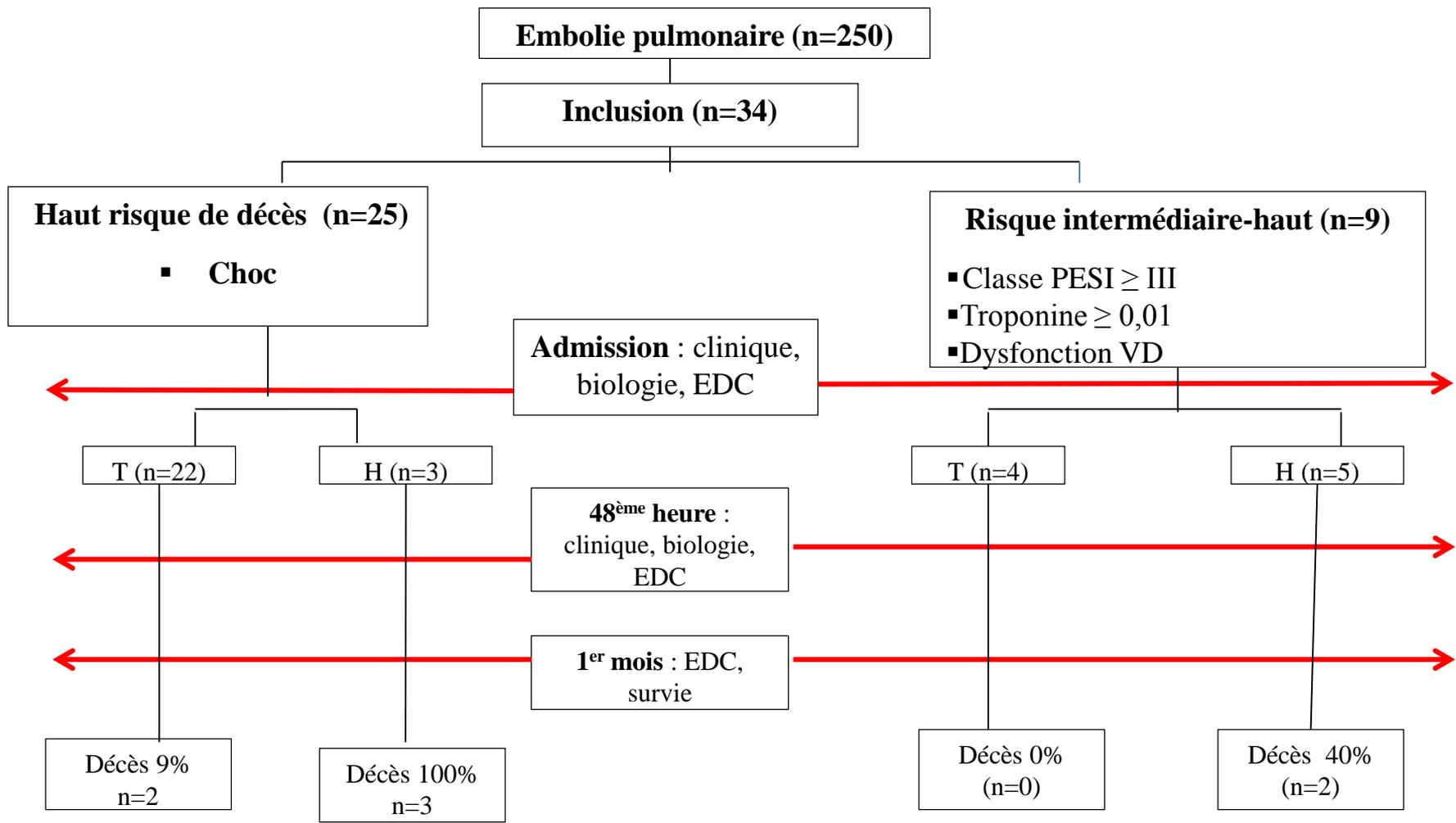
▪ **Morbi-mortalité**

- Complications directes de l'EP : Instabilité HDN secondaire, persistance de signes d'ICD et désaturation ($SPO_2 < 90\%$)
- Complications liées aux TTT : allergie, hémorragie
- Décès

Méthodologie

Analyse statistique

- Logiciel STATA 12.1
- Patients subdivisés en sous-groupes
 - **selon RDD précoce : haut *versus* intermédiaire-haut**
 - **selon le traitement : thrombolyse *versus* héparine**
- Données à l'admission, à 48 h, à 01 mois : étude avant-après
- **Tests statistiques *wilcoxon, khi2 ; p<0,05***



Résultats

👉 Stratification du risque de décès précoce

Profil clinique	Haut risque (n=25)	Risque
		Intermédiaire-haut (n=9)
Choc	11 (44%)	0
Collapsus	15 (60%)	0
Syncope	15 (60%)	2 (22,2%)
Arrêt cardio-respiratoire	01 (4%)	0
Classe PESI V	19 (76%)	4 (44,4%)
Dysfonction VD	25 (100%)	9 (100%)
Élévation de la Troponine I (n=15)	06 (50%)	9 (100%)

Résultats

👉 Facteurs de risque hémorragique

- Patient à haut risque

	Thrombolyse	Héparine
Age \geq 70 ans	2	0
Insuffisance rénale	2	0
Transfusion sanguine récente	1	0
Accident vasculaire cérébral	0	1
Nombre total de contre-indication	5	1

- **Patients à risque intermédiaire-haut** : paramètre d'évaluation du risque hémorragique = 0

Résultats

👉 Comparaison des traitements

	Haut risque (n=25)	Risque intermédiaire haut (n=9)	<i>p</i>
Héparine	25 (100%)	9 (100%)	<i>ns</i>
AVK	22 (100%)	6 (100%)	<i>ns</i>
Thrombolytiques	22 (88%)	4 (44,4%)	0,008
Macromolécules	05 (20%)	2 (22,2%)	0,88
Amines vasopressives	09 (36%)	3 (33,3%)	0,88

Résultats

👉 Evolution des paramètres cliniques chez les patients thrombolysés

	Thrombolyse		<i>p</i>
	Avant	Après	
Population globale			
Pression artérielle systolique	80	115	<0,001
Pression artérielle diastolique	60	77,5	<0,001
Fréquence cardiaque	113	84,5	<0,001
Fréquence respiratoire	25,5	17,5	<0,001
SPO2	87	97	<0,001
Score PESI	129	64	<0,001

Résultats

👉 Evolution des paramètres cliniques chez les patients thrombolysés

	Thrombolyse		<i>p</i>
	Avant	Après	
Haut risque			
Pression artérielle systolique	80	110	<i>0,0031</i>
Pression artérielle diastolique	60	70	<i>0,0049</i>
Fréquence cardiaque	114	84,5	<i><0,001</i>
Fréquence respiratoire	25	18	<i><0,001</i>
SPO2	87	96	<i><0,001</i>
Score PESI	132	62,5	<i><0,001</i>

Résultats

👉 Evolution des paramètres cliniques chez les patients thrombolysés

	Thrombolyse		
	Avant	Après	<i>p</i>
Risque intermédiaire haut			
Pression artérielle systolique	110	110	<i>0,15</i>
Pression artérielle diastolique	70	67,5	<i>0,39</i>
Fréquence cardiaque	120	87	<i>0,03</i>
Fréquence respiratoire	34	24	<i>0,01</i>
SPO2	89	96,5	<i>0,02</i>
Score PESI	121	71	<i>0,01</i>

Résultats (9/20)

👉 Evolution des paramètres biologiques chez les patients thrombolysés

	Thrombolyse		<i>p</i>
	Avant	Après	
Haut risque			
Taux d'hémoglobine (g/dl)	12,9	11,6	<i><0,001</i>
Taux de plaquettes (/mm ³)	225	207	0,2
Urée (mmol/l)	7,8	6,5	<i><0,001</i>
Clairance créatinine (ml/min)	103,5	107,3	<i>0,05</i>

Résultats

👉 Evolution des paramètres biologiques chez les patients thrombolysés

	Thrombolyse		<i>p</i>
	Avant	Après	
Risque intermédiaire haut			
Taux d'hémoglobine (g/dl)	14	12,5	0,067
Taux de plaquettes (/mm ³)	236,5.10 ³	176,5.10 ³	0,14
Urée (mmol/l)	5,25	4,35	0,09
Clairance créatinine (ml/min)	117,5	105,5	0,16

Résultats

👉 Evolution des paramètres ECD : patients à *haut risque de décès*

	Admission	48 H	1 mois	<i>p</i>
Rapport VD/VG				
Thrombolyse (n=22)	1,1 ± 0,23	0,61 ± 0,23	0,24±0,03	<i><0,001</i>
Héparine (n=3)	1 ± 0,27 0,31	1,3 <i><0,001</i>	- ns	0,13
TAPSE (mm)				
Thrombolyse (n=22)	12,1 ± 2,8	16,3 ± 2,7	21,1 ± 1,5	<i>0,014</i>
Héparine (n=3)	10,7 ± 1,5 0,42	11 <i>0,044</i>	- ns	0,5
PAPS (mmHg)				
Thrombolyse (n=22)	58 ± 12,3	38,6 ± 17,2	28,3 ± 9,4	<i>0,02</i>
Héparine (n=3)	76,3 ± 10,5 0,04	68 <i>0,047</i>	- ns	ns

Résultats

👉 Evolution des paramètres ECD : patients à *haut risque de décès*

	Admission	48 H	1 mois	<i>p</i>
Rapport VD/VG				
Thrombolyse (n=22)	1,1 ± 0,23	0,61 ± 0,23	0,24±0,03	<i><0,001</i>
Héparine (n=3)	1 ± 0,27 0,31	1,3 <i><0,001</i>	- <i>ns</i>	0,13
TAPSE (mm)				
Thrombolyse (n=22)	12,1 ± 2,8	16,3 ± 2,7	21,1 ± 1,5	<i>0,014</i>
Héparine (n=3)	10,7 ± 1,5 0,42	11 <i>0,044</i>	- <i>ns</i>	0,5
PAPS (mmHg)				
Thrombolyse (n=22)	58 ± 12,3	38,6 ± 17,2	28,3 ± 9,4	<i>0,02</i>
Héparine (n=3)	76,3 ± 10,5 0,04	68 <i>0,047</i>	- <i>ns</i>	<i>ns</i>

Résultats

👉 Evolution des paramètres ECD : patients à risque *intermédiaire-haut*

	Admission	48 H	1 mois	<i>p</i>
Rapport VD/VG				
Thrombolyse (n=4)	0,97 ± 0,26	0,47 ± 0,12	0,23±0,1	0,001
Héparine (n=5)	1,16 ± 0,18 0,32	0,9 ± 0,23 0,03	- <i>ns</i>	0,10
TAPSE (mm)				
Thrombolyse (n=4)	14,5 ± 1,3	20,25 ± 1,7	22 ± 2	0,7
Héparine (n=5)	12 ± 1,8 0,0651	14,2 ± 1,05 0,0339	15 ± 1,73 0,0463	0,5
PAPS (mmHg)				
Thrombolyse (n=4)	48 ± 1,1	25,25 ± 6,6	20 ± 2,6	0,03
Héparine (n=5)	52,4 ± 7,7 0,21	45,3 ± 4,05 0,033	41,3 ± 1,15 0,04	0,02

Résultats

👉 Evolution des paramètres ECD : patients à risque *intermédiaire-haut*

	Admission	48 H	1 mois	<i>p</i>
Rapport VD/VG				
Thrombolyse (n=4)	0,97 ± 0,26	0,47 ± 0,12	0,23±0,1	<i>0,001</i>
Héparine (n=5)	1,16 ± 0,18	0,9 ± 0,23	-	<i>0,10</i>
<i>p</i>	<i>0,32</i>	<i>0,03</i>	<i>ns</i>	
TAPSE (mm)				
Thrombolyse (n=4)	14,5 ± 1,3	20,25 ± 1,7	22 ± 2	<i>0,7</i>
Héparine (n=5)	12 ± 1,8	14,2 ± 1,05	15 ± 1,73	<i>0,5</i>
<i>p</i>	<i>0,0651</i>	<i>0,0339</i>	<i>0,0463</i>	
PAPS (mmHg)				
Thrombolyse (n=4)	48 ± 1,1	25,25 ± 6,6	20 ± 2,6	<i>0,03</i>
Héparine (n=5)	52,4 ± 7,7	45,3 ± 4,05	41,3 ± 1,15	<i>0,02</i>
<i>p</i>	<i>0,21</i>	<i>0,033</i>	<i>0,04</i>	

Résultats

👉 **Morbi-mortalité : comparaison des fréquences de survenue de complications directes**

	Population générale	Thrombolyse (n=26)	Héparine (n=8)	<i>p</i>
Persistance désaturation	8 (23,5%)	3 (11,5%)	5 (62,5%)	<i>0,009</i>
Instabilité HDN secondaire	3 (8,82%)	0	3 (37,5%)	<i>0,009</i>
Persistance des signes ICD	10 (29,4%)	4 (15,4%)	6 (75%)	<i>0,003</i>

Résultats

☞ Morbi-mortalité : complications liées aux traitement

- Hémorragie minime : 2/34
 - Haut risque : 2
 - Risque intermédiaire-haut : 0
- Hémorragie majeure : 0
- Anaphylaxie : 0

Résultats

👉 Morbi-mortalité

- **Mortalité globale : 20,6% (n=7)**

- Haut risque de décès : 20%

- Risque intermédiaire-haut : 22,2%

} $p=0,88$

Résultats

👉 Morbi-mortalité

▪ Mortalité des Patients à Risque haut

○ Thrombolyse = 9%

○ Héparine = 100%

} $p < 0,001$

▪ Mortalité des patients à Risque intermédiaire-haut

○ Thrombolyse = 0%

○ Héparine = 40%

} $p = 0,15$

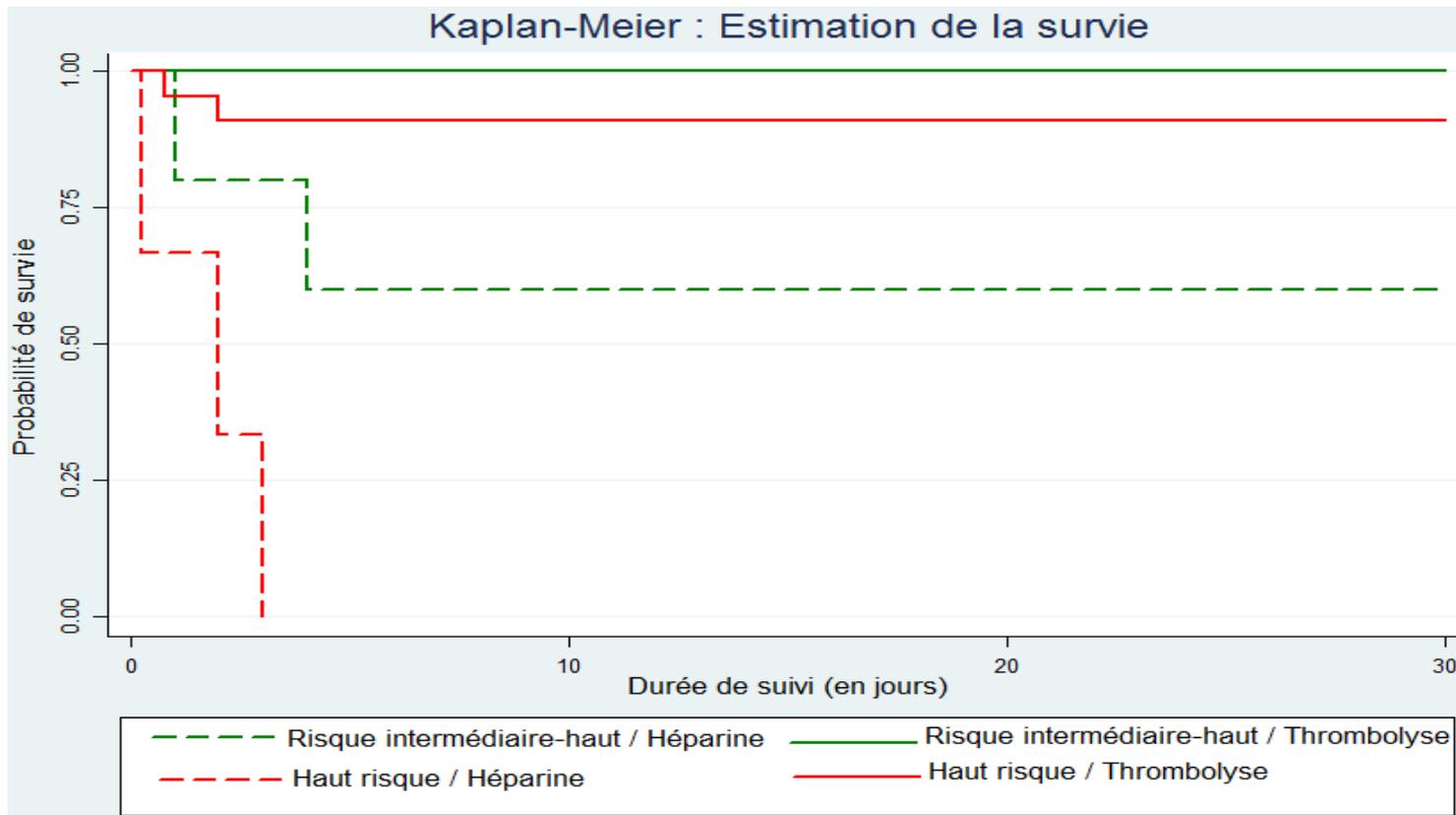
Résultats

👉 Morbi-mortalité : taux de survie des patients

	Taux de survie (%)	IC (95%)	Logrank	<i>p</i>
Haut risque de décès	80	66-97	0	0,92
Risque intermédiaire haut	78	55-100		
Thrombus intracavitaire droit	55	32-94	6,08	0,013
Insuffisance cardiaque globale	50	23-100	3,9	0,04
Absence de thrombolyse	38	15-92	12,2	<0,001

Résultats

👉 Morbi-mortalité : courbe de survie



Discussion

☞ Limites et biais de l'étude

- Non respect du calendrier de visite par certains patients
- Difficultés d'obtention de données complètes
 - Impossibilité de réaliser l'ECD
 - Instabilité des patients CI tout déplacement

Discussion

👉 Prise en charge

- Taux de Thrombolyse significativement plus élevée dans le groupe à haut risque de décès : **88% vs 44%, $p=0,008$.**

Kasper : 57% vs 22%, $p < 0,001$

Indication formelle en cas de haut risque de décès

Raisons de non thrombolyse en cas de haut risque de décès

- présence d'une contre-indication absolue
- rupture en thrombolytique

Discussion

Evolution des paramètres cliniques

- Amélioration clinique significative après thrombolyse
- Haut risque de décès
- Risque Intermédiaire-Haut de décès (sauf pour la PA)

Discussion

👉 Evolution des paramètres ECD : taille du VD

- Patients à **haut-risque** et à **risque intermédiaire-haut**
- Réduction significative à 48h et à 1 mois du diamètre VD après la **thrombolyse**
- Réduction non observée avec l'héparine

Fasullo (2011), Becattini (2010) : même bénéfice dans les 2 niveaux de risque

Discussion

Evolution des paramètres ECD : PAPS

- Thrombolyse : Réduction significative des PAPS à 48h et à 01 mois pour les patients à haut-risque et à risque intermédiaire-haut
- Héparine : même bénéfice dans le groupe à risque intermédiaire-haut

Discussion

👉 Evolution des paramètres ECD : TAPSE

- Patients à haut-risque et à risque interm-haut

↗ significative dans le groupe thrombolyse : $16,3 \pm 2,7$

versus $11 \pm 1,15$ ($p= 0,04$) et $14,2 \pm 1,05$ versus $20,25 \pm 1,7$

($p=0,03$)

Fasullo (2011) $15,7 \pm 2,2$ versus $16,7 \pm 2,7$; $p=0,034$

Discussion



Evolution des paramètres ECD

- Amélioration rapide des paramètres ECD
 - Dissolution rapide du caillot
 - Lever précoce de l'obstacle
 - Baisse de la postcharge du VD
 - Baisse des résistances artérielles pulmonaires

Discussion

Mortalité

- Mortalité globale dans notre étude : 20,6%

Registre **ICOPER** : 58,6%

- plus jeune âge de nos patients (moyenne de 49 ans vs 63 ans)
- fréquence moins élevée des comorbidités comme le cancer (0% vs 22,5%)

Discussion

Mortalité

Réduction de la mortalité dans le groupe thrombolysé

- Amélioration clinique : PESI
- Amélioration paramètres ECD : taille du VD, PAPS, TAPSE
- Amélioration de la fonction rénale
- Sécurité d'emploi : moindre fréquence des complications liées au TTT

Absence de thrombolyse associée au plus bas taux de survie

Conclusion

- Prévalence élevée de l'embolie pulmonaire
- Thrombolyse plus réalisée au cours des formes à haut risque de décès
- Améliore significativement les paramètres hémodynamiques et ECD dans les groupes à risque de décès intermédiaire-haut et haut.

Conclusion

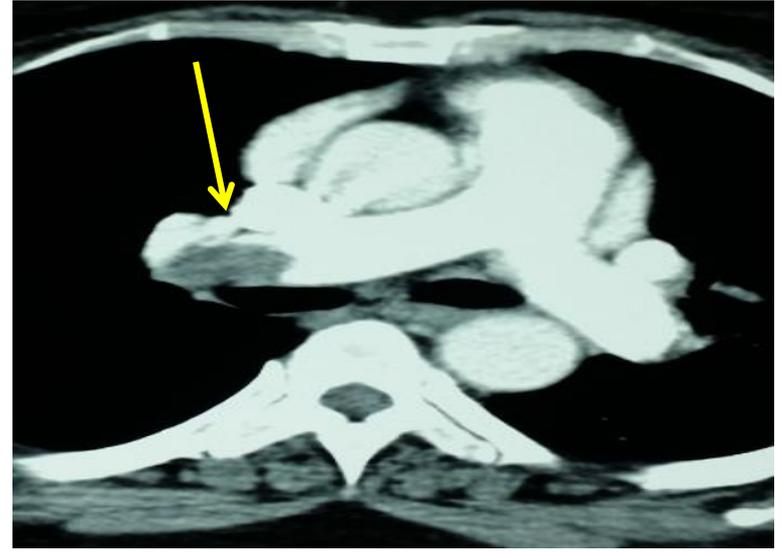
- Orienter ce traitement vers les formes à risque intermédiaire-haut de décès
- Etude de grande envergure, échantillon représentatif sur la thrombolyse dans ces formes intermédiaires.

Iconographies



Admission

Angio-TDM : obstruction totale de l'artère pulmonaire droite (service de cardiologie CHU-YO)



Après thrombolyse

Angio-TDM de contrôle 48h : désobstruction partielle de l'artère (service de cardiologie CHU-YO)

Iconographies

