



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+ⵏⴰⵎⴰⵔⵉⵜ | +ⵓⵎⴰⵔⵉⵜ ⵏ ⵏⴰⵙⴰⵔⵉⵜ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

# L'EMBOLIE PULMONAIRE

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL ISMAILI ASMAE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : **PNEUMO-PHTISIOLOGIE**

Sous la direction de :

Professeur: **BENJELLOUN MOHAMED CHAKIB**

Session Mai 2019

# PLAN

|      |   |    |
|------|---|----|
| I-   | Introduction.....   | 4  |
| II-  | Epidémiologie.....  | 5  |
| III- | Facteurs de risque .....  | 6  |
| IV-  | Etiopathogénie et Conséquences physiopathologique de l'EP.....                      | 8  |
| V-   | Diagnostic positif.....   | 14 |
|      | 1- Scores de probabilités .....   | 14 |
|      | 2- Diagnostic clinique .....  | 16 |
|      | a) Signes fonctionnels.....   | 16 |
|      | b) Examen clinique .....  | 17 |
|      | c) Sensibilité et spécificité des signes et symptômes de l'embolie pulmonaire. .... | 18 |
|      | d) Evaluation de la gravité de l'embolie pulmonaire .....                           | 18 |
|      | e) Formes cliniques.....  | 20 |
|      | 3- Paraclinique .....   | 24 |
|      | a) Examens complémentaires de base .....  | 24 |
|      | 1) ECG .....  | 24 |
|      | 2) Radiographie pulmonaire .....  | 25 |
|      | 3) Gazs de sang artériels.....  | 26 |
|      | b) D-dimère.....  | 26 |
|      | ➤ D-dimère par méthode ELISA .....  | 27 |
|      | ➤ D-dimère par méthode LATEX.....   | 28 |
|      | ➤ D-dimère par nouvelles méthodes .....   | 28 |
|      | c) Angioscanner thoracique.....   | 29 |
|      | d) Scintigraphie de ventilation-perfusion .....                                     | 36 |
|      | e) Echo-doppler veineux des membres inférieurs .....                                | 36 |
|      | f) Angiographie par résonance magnétique.....                                       | 38 |

|   |           |
|---|-----------|
| g) L'échographie cardiaque transthoracique ou transoesophagienne  | 38        |
| h) Comparaison des différents moyens diagnostiques .....          | 38        |
| VI- Les stratégies diagnostiques .....                            | 44        |
| a) En absence de signes de choc .....                             | 44        |
| b) En présence de signes de choc .....                            | 47        |
| VII- Traitement .....   | 49        |
| A. Traitement prophylactique .....                                | 49        |
| a. Stratification de risque .....                                 | 49        |
| b. Identification des patients à risque .....                     | 52        |
| c. Moyens de prophylaxie.....                                     | 53        |
| B. Traitement curatif.....  | 60        |
| • Délai de prise en charge et traitement d'attente.....           | 61        |
| • Prise en charge – ambulatoire ou hospitalier – de l'EP.....     | 61        |
| • Traitement anticoagulant .....                                  | 63        |
| • Choix du traitement anticoagulant .....                         | 63        |
| • Schémas anticoagulants thérapeutiques usuels.....               | 66        |
| • Durée du traitement anticoagulant .....                         | 67        |
| • Education thérapeutique .....                                   | 69        |
| • Traitement fibrinolytique.....                                  | 69        |
| • Interruption cave par filtre cave .....                         | 70        |
| • Situations particulières.....                                   | 71        |
| • Nouveautés dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire..... | 74        |
| VIII- Pronostic.....  | 76        |
| IX- Conclusion.....   | 77        |
| <b>Bibliographie.....</b>   | <b>78</b> |

## I- Introduction

L'embolie pulmonaire(EP) est une pathologie fréquente, grave, multifactorielle, dont l'incidence augmente avec l'âge.

La thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire représentent une seule et même maladie, puisqu'elles s'intègrent toutes deux dans ce que l'on appelle plus communément la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

L'embolie pulmonaire reste encore à l'heure actuelle un défi majeur en médecine malgré les progrès en terme de prévention, de diagnostic et de traitement.

En l'absence de signe clinique pathognomonique, la démarche diagnostique repose sur l'évaluation de la probabilité clinique associée à la réalisation d'examens complémentaires.

L'examen de confirmation diagnostique de référence actuelle est l'angioscanner thoracique.

Les traitements anticoagulants à dose curative, pour une durée suffisante constituent la pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique. Les traitements fibrinolytiques ne sont habituellement proposés qu'en cas d'EP grave avec hypotension.

L'arrivée des anticoagulants oraux directs qui ont démontré une efficacité et une sécurité d'utilisation au moins équivalentes à celles des traitements anti vitamines K pourrait permettre de faciliter la prise en charge ambulatoire de cette pathologie.

L'embolie pulmonaire reste un sujet de préoccupation quotidienne pour les services prenant en charge cette pathologie. Une reconnaissance approfondie des modalités diagnostique et thérapeutique étant nécessaire pour une meilleure prise en charge (diagnostique et thérapeutique).

## **II- Epidémiologie :**

### **A- Généralité**

La maladie thromboembolique veineuse est la 3<sup>ème</sup> maladie cardiovasculaire après les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et l'insuffisance coronarienne: elle est donc en 3<sup>ème</sup> position en matière de mortalité morbidité parmi les maladies cardiovasculaires [1] .

L'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde correspondent à deux expressions cliniques différentes d'une seule et même maladie [2,3].

Les embolies pulmonaires font souvent suite à une thrombose symptomatique ou latente, siégeant dans les veines profondes des membres inférieurs.

### **B- Incidence et prévalence**

L'embolie pulmonaire est une maladie fréquente dont l'incidence est de 0.6 cas sur mille habitants par an en France [4]. La mortalité précoce varie selon les études de 6 à 11,4% [5,6] et la mortalité tardive de 14,8 à 22% [7,8].

Près de 70 % des patients chez qui on soupçonne la présence d'une embolie pulmonaire n'en ont pas, c'est-à-dire que la prévalence de la pathologie thromboembolique chez les sujets pour lesquels elle est suspectée est de 30 % [9;10].

L'incidence de l'embolie pulmonaire n'a pas diminué ces 30 dernières années malgré les progrès en matière de prophylaxie, de diagnostic et de traitement [11]. Il faut dire que les progrès de la médecine (survie plus élevée des polytraumatisés, complexité croissante des gestes thérapeutiques en chirurgie et en réanimation), l'allongement de l'espérance de vie, ainsi que l'insuffisance de prophylaxie contribuent à augmenter la population à risque de développer une thrombose veineuse et donc à l'absence de diminution de l'incidence de la maladie thromboembolique.

Pour ce qui est de la TVP elle-même, son incidence est d'environ 1,6/1000 habitants par an [12]. 30 % des patients présentent une récurrence à 8 ans, 30 % gardent des séquelles à type de maladie post phlébitique et 30 % se compliquent d'embolie pulmonaire alors que celle-ci ne serait cliniquement suspectée que dans 5 % des cas.

L'incidence de la MTEV augmente de façon quasi exponentielle avec l'âge et elle est significativement plus élevée chez l'homme que chez la femme [13].

La mortalité par embolie pulmonaire est d'environ 0,001 % par an avant 50 ans, de 0,05 % par an entre 50 et 60 ans, et de 0,2 % par an après 70 ans.

L'incidence serait également variable en fonction des ethnies avec des chiffres plus importants chez les caucasiens et afro-américains que chez les hispaniques et les asiatiques [14]

### **III- Facteurs de risque :**

#### **Triade de Virchow**

La classique triade de Virchow fait intervenir la stase veineuse, le facteur pariétal et l'hypercoagulabilité :

- La stase sanguine correspond à un ralentissement de la circulation veineuse secondaire par exemple à une immobilisation prolongée (alitement, hospitalisation en post-opératoire), une insuffisance cardiaque, un trouble du rythme ou un voyage en position demi assise.
- Le facteur pariétal sous entend une lésion de la paroi veineuse mécanique (traumatisme, origine médicamenteuse (chimiothérapie, cordarone... ), ou infectieuse).

- L'hypercoagulabilité se traduit par une propension anormale à créer un thrombus. Elle peut être constitutionnelle (thrombophilie : déficit en protéine C, S, déficit en Antithrombine 3 ou résistance à la protéine C activée) ou acquise (oestroprogestatifs surtout pilule)

### **facteurs de risque Transitoires :**

#### **Majeurs :**

- Chirurgie récente (< 3mois) : notamment orthopédique et du petit bassin car nécessite une immobilisation.
- Traumatisme.
- Hospitalisation.

#### **Modérés :**

Contraception oestoprogestative : favorise la coagulation du sang.

- Traitement hormonal substitutif.
- Grossesse/ Post partum.

#### **Faible :**

Voyage prolongé (> 6 heures)

- Position assise trop longue.

#### **Permanants :**

- **Majeurs :**
- **Thrombophilie (sang hypercoaguleux) :**
  - o Déficit en antithrombine III.
  - o Déficit en protéine C ou S.

- Mutation Leid en facteur V
- Mutation gène prothrombine 20210A.
- Facteur VIII > 150%.
- Cancer avec chimiothérapie (cytokines inflammatoires +++).

### Modérés :

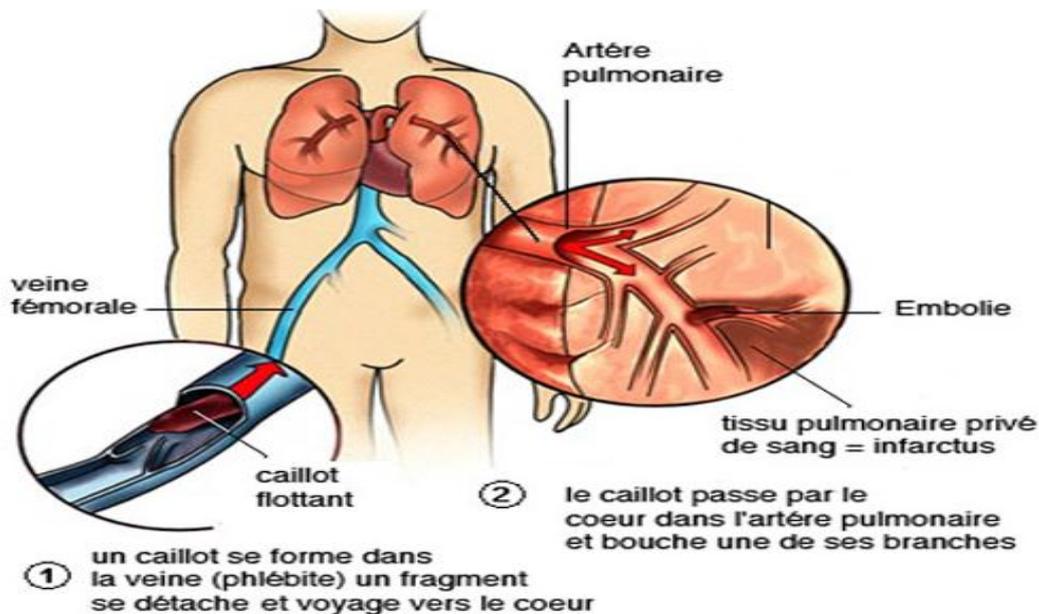
- Antécédents MTEV.
- Insuffisance cardiaque congestive.

### Faibles :

- Varices, anomalies des veines ou débit cardiaque diminué (le sang stagne, coagule)
- Obésité

## **IV– Etiopathogénie et conséquences physiopathologiques [15].**

- L'embolie pulmonaire est une obstruction totale ou partielle de l'artère pulmonaire ou de ses branches par un embole en général fibrino-cruorique (caillot sanguin) provenant de la circulation veineuse (une phlébite jambière ou pelvienne dans près de 90% des cas).
- Cependant, il faut savoir que de nombreux cas surviennent au stade terminal d'affections chroniques.
- L'EP correspond à la migration d'un caillot d'une TVP au niveau du réseau artérielle pulmonaire.



### Les conséquences physiopathologiques de l'EP :

- Le poumon est un organe à haut débit et à basses pressions. Tout le débit cardiaque passe à travers les poumons.  
Ce débit qui, au repos, est égal à 3 l/mn/m<sup>2</sup> peut tripler (par ex : à l'effort) sans changement significatif de la pression artérielle pulmonaire. Ceci est lié à l'existence d'une réserve vasculaire importante.
- La pression dans l'artère pulmonaire est beaucoup plus basse que dans l'aorte :
  - 25 mm Hg en systole dans l'artère pulmonaire – 120 mm Hg dans l'aorte
  - 9 mm Hg en diastole dans l'artère pulmonaire – 80 mm Hg dans l'aorte
  - 15 mm Hg en moyenne dans l'artère pulmonaire – 95 mm Hg dans l'aorte
- La résistance vasculaire pulmonaire est très basse : 80 dynes/cm<sup>5</sup> pour 1200 dynes/cm<sup>5</sup> dans le territoire systémique.
- Il faudra une obstruction relativement importante du lit vasculaire pulmonaire pour produire une hypertension artérielle pulmonaire. Ainsi, l'obstruction de

25% du lit vasculaire n'augmente la pression artérielle pulmonaire que de 3 à 5 mm Hg.

- Lorsque l'obstruction artérielle pulmonaire est  $> 50\%$ , il se produit une diminution du débit sanguin en aval et une augmentation des pressions dans le ventricule droit et les artères pulmonaires, pouvant atteindre 70–80 mm Hg pour la systolique.
- Cette augmentation des pressions des cavités droites est liée, d'une part à l'obstruction des artères par le caillot, et d'autre part à une vasoconstriction provoquée par la libération dans la circulation de substances vaso-actives (bradykinine et fibrinopeptides).
- Elle sera encore plus marquée en cas de cardiopathie gauche ou de bronchopneumopathie chronique.
- Trois conséquences vont alors apparaître :
  - Conséquences respiratoires, conséquences hémodynamiques, conséquences parenchymateuses.

### **Les conséquences respiratoires**

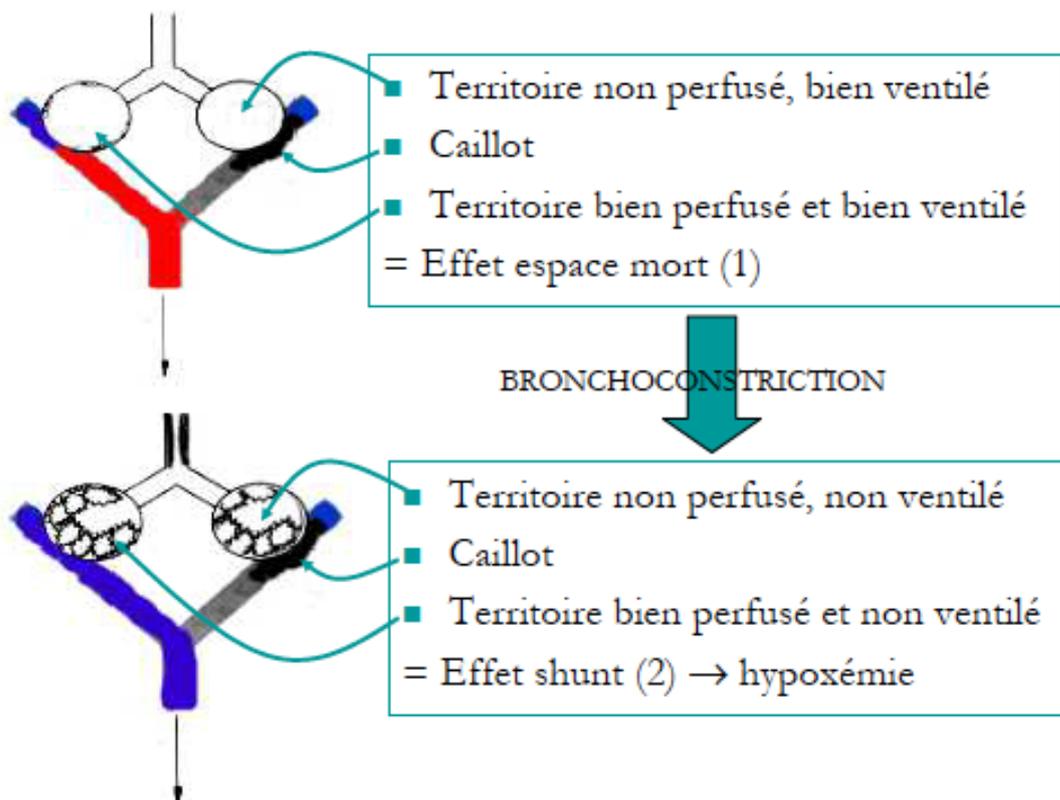
Les troubles des échanges gazeux sont fréquents :

#### **Hypoxémie (PaO<sub>2</sub>) :**

Quand on a une embolie pulmonaire le caillot migre et s'enclave dans une artère pulmonaire : le territoire au dessus est correctement ventilé mais il n'y a plus de perfusion. Le sang veineux va être détourné pour être correctement oxygéné : on parle d'**effet espace mort**. Le sang est détourné vers les territoires qui ventilent bien (territoires bien ventilés mais pas perfusés).

Ensuite mode d'adaptation : **bronchoconstriction**. On a une diminution de la ventilation, parfois cela peut sibilier. La ventilation diminue partout, le sang va être moins bien oxygéné : du sang veineux va arriver au cœur gauche.

Au début on a du sang veineux, puis il est oxygéné, donc il n'y a pas d'hypoxie. Le problème c'est que pour s'adapter le sujet va diminuer sa ventilation ce qui va déborder la zone embolisée. Dans le territoire à côté de l'embolie pulmonaire on va diminuer la ventilation : le sang va être moins oxygéné, on va avoir une hypoxie.



Au niveau cardiaque on a une dilatation du VD donc de l'OD. Cela entraîne une ouverture du foramen ovale avec shunt OD => OG (shunt droit gauche) en cas d'embolie pulmonaire massive. Du sang veineux va passer directement de l'oreillette droite à l'oreillette gauche => **hypoxémie**.

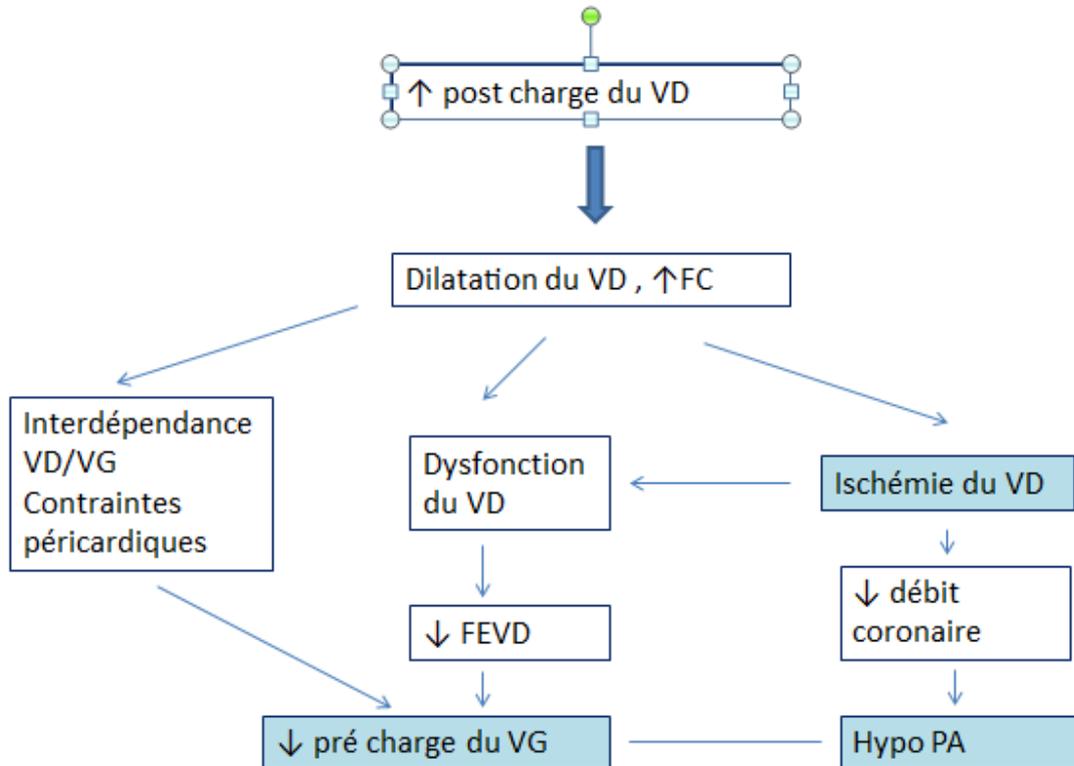
**Hyperventilation** : alcalose respiratoire avec hypocapnie (diminution CO<sub>2</sub>).

**Remarque** : Les gaz du sang peuvent être normaux, l'augmentation de la pression ne se voit que dans les situations graves. Ainsi les modifications gazométriques ne s'observent que quand l'embolie est massive.

### Les conséquences hémodynamiques

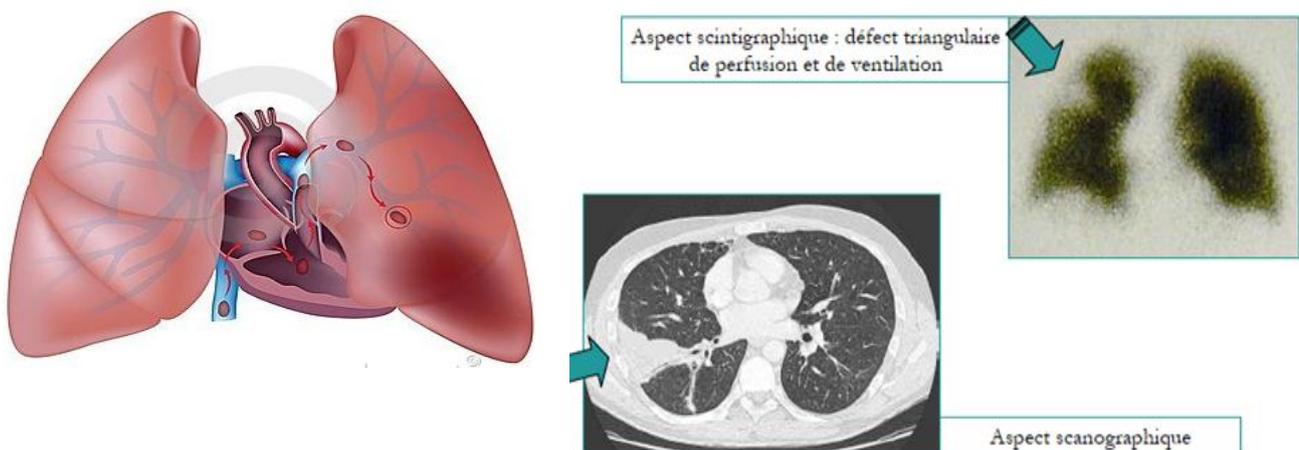
- **dépendent de l'état cardio-respiratoire sous-jacent**
- **l'importance de l'obstruction artérielle**
- L'augmentation de la post-charge du ventricule droit est responsable d'une augmentation des pressions de remplissage du VD. De plus, l'hypoxie, par un mécanisme réflexe, provoque une veino-constriction, d'où augmentation du retour veineux.
- Si l'embolie est assez importante pour obstruer plus de 60% de la circulation pulmonaire, la contrainte brutale imposée au VD occasionne une dilatation et une augmentation des pressions de remplissage diastolique.
- Lorsque le VD ne peut assumer cette augmentation de charge, surviennent les signes d'insuffisance ventriculaire droite. L'augmentation de volume du VD va, en outre, modifier la position du septum et donc retentir sur la distensibilité du ventricule gauche.
- Une atteinte ventriculaire sous-jacente peut conduire à une augmentation excessive des pressions de remplissage du VG et à un œdème pulmonaire.
- En outre, la diminution du débit sanguin coronaire conduit à une ischémie myocardique. Celle-ci se manifeste d'abord sur le VD, soumis à une augmentation de ses besoins en oxygène.
- Elle aggrave aussi l'anomalie de la compliance du VG. La diminution du volume d'éjection systolique du VD peut conduire à une diminution du retour veineux pulmonaire et donc à un désamorçage de la pompe ventriculaire gauche,

responsable d'une chute de la pression artérielle systémique. Lorsque le lit vasculaire pulmonaire est déjà amputé, il suffit d'une faible majoration du degré d'obstruction pour entraîner ce désamorçage.



### Les conséquences parenchymateuses

L'obstruction artérielle peut s'accompagner d'un infarctus pulmonaire, c'est à dire d'une nécrose ischémique du parenchyme pulmonaire. Ceci s'observe lorsque l'embolie est distale, et surtout en cas d'insuffisance cardiaque



## V- Diagnostic positif

### 1 – scores de probabilités

Diagnostic de l'embolie pulmonaire est un problème majeur

Il est important de savoir que sur 100 patients chez lesquels on suspecte une embolie pulmonaire, 10 à 35% seulement auront effectivement une embolie pulmonaire. Cela sous-entend que l'on prescrit des examens « inutiles » chez 65 à 90% des patients suspects d'embolie pulmonaire. [6].

Un « triage » correct ainsi qu'une bonne évaluation de la probabilité pré-test sont donc indispensables afin d'éviter ces examens inutiles avec leurs désagréments, leurs complications, leurs cout, mais aussi leurs risque de faux positifs, qui peut conduire à la mise en route de traitements anticoagulants inutiles mais dangereux.

Le jugement clinique est donc capital dans le diagnostic est a été validé dans d'anciennes études, mais pas tous les médecins n'ayant le même bagage et les mêmes connaissances de l'embolie pulmonaire, des scores de probabilité diagnostique ont été créés pour aider tout le monde.

Le score de Wells et le score de Genève (tableau I et II) [16].sont d'utilisation aisée surtout dans leurs version simplifiée. Ils ont été validés dans des études prospectives.

Tableau 1 : score de Wells

|   | original | Version simplifiée |
|---|----------|--------------------|
| Antécédents de thrombose veineuse profonde et ou embolie pulmonaire | 1,5      | 1                  |
| Fréquence cardiaque sup à 100/ min                                  | 1,5      | 1                  |
| Chirurgie ou immobilisation le mois précédent                       | 1,5      | 1                  |
| Cancer actif  | 1        | 1                  |
| Signes cliniques de thrombose veineuse profonde                     | 3        | 1                  |
| Pas de diagnostic alternatif  | 3        | 1                  |

Interprétation de score de wells original sur 3 niveaux : probabilité faible : 1-1, probabilité intermédiaire : 2-6, probabilité forte > 7, Interprétation de score de wells sur 2 niveaux : embolie peu probable : 0-4, embolie probable >5.

Interprétation de score de wells simplifié : embolie pulmonaire peu probable : 0-1, embolie pulmonaire probable >2.

Tableau 2 : score de Genève.

|   | original | Version simplifiée |
|---|----------|--------------------|
| Antécédents de thrombose veineuse profonde et ou embolie pulmonaire | 3        | 1                  |
| Fréquence cardiaque = 75-94/ min                                    | 3        | 1                  |
| Fréquence cardiaque >95 / min                                       | 5        | 2                  |
| Chirurgie ou fractures lors des mois précédents                     | 2        | 1                  |
| Hémoptysie  | 2        | 1                  |
| Douleur unilat d'un mbre inf  | 3        | 1                  |
| Douleur des membres inférieurs à la palpation veineuse et oedèmes   | 4        | 1                  |

Interprétation de score de Genève original sur 3 niveaux : probabilité faible : 0-3, probabilité intermédiaire : 4- 10, probabilité forte > 11, Interprétation de score de Genève original sur 2 niveaux : embolie peu probable : 0-5, embolie probable >6.

Interprétation de score de Genève simplifié : embolie pulmonaire peu probable : 0-2, embolie pulmonaire probable >3.

## **2 – diagnostic clinique :**

### **a) Signes fonctionnels :**

#### **Dyspnée :**

- En théorie, proportionnelle au degré d'amputation vasculaire et donc aux conséquences sur l'hématose.
- En fait les « petites » EP périphériques qui n'obstruent qu'une branche distale des artères pulmonaires peuvent engendrer une dyspnée du fait de la réaction pleurale, mais dans ce cas il n'y aura pas d'hypoxie profonde.
- Les EP gravissimes peuvent être responsables d'une mort subite par arrêt respiratoire.

#### **Douleur thoracique :**

- Signe non spécifique, classiquement basi-thoracique, elle suppose une réaction pleurale et donc une atteinte plutôt périphérique.
- Des embols distaux peuvent coexister avec des obstructions plus proximales et donc une réaction pleurale avec une atteinte proximale.
- La douleur pleurale peut survenir tardivement alors que le patient est en cours de traitement.

#### **Fièvre :**

- Peu fréquente.
- Suppose un infarctus pulmonaire mais peut aussi être due à la thrombose veineuse coexistante.

#### **Tachycardie :**

- Parfois le seul symptôme, en particulier en post opératoire (qui devra faire évoquer la maladie).
- Peut être due à l'hypoxie et à l'hypertension artérielle pulmonaire induite.

- En ce sens elle peut être considérée comme un signe de gravité. Mais une augmentation de la fréquence cardiaque peut également être causée par la douleur et l'angoisse engendrées.

### Hémoptysie :

- Rare.
- Suppose la constitution d'un infarctus pulmonaire qui se déterge dans une bronche et donc de survenue tardive.
- Habituellement faite de sang rouillé.

### Syncope :

- Suggère une amputation vasculaire importante avec répercussions sévères sur le fonctionnement du cœur droit. En ce sens correspond à un critère de gravité.
- Peut, moins fréquemment être engendrée par la douleur et un syndrome vagal réactionnel.

### Collapsus cardiovasculaire :

Forme clinique gravissime de l'EP.

Dû aux amputations vasculaires les plus importantes responsables d'un « barrage » à l'éjection du ventricule droit et/ou à une grande hypoxie.

#### b) Examen clinique [15]. :

Polypnée (hypoxie) (> 70% des cas)

Cyanose isolée (rare : 1%)

Tachycardie (40%)

Insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie, reflux hépato-jugulaire), gauche (TA abaissée, chute diurèse), globale ; choc

Auscultation cardiaque : éclat de B2 foyer pulmonaire (HTAP) : galop (30%) : souffle systolique d'insuffisance tricuspидienne

Auscultation pulmonaire :

- Râles diffus (80%)
- Localisés: anomalies pleurales – parenchymateuses

Signes cliniques de phlébite (10–30%)

Il faut aussi évoquer le diagnostic d'EP devant :

- Toute aggravation de la dyspnée chez un patient insuffisant cardiaque
- Toute aggravation de la dyspnée chez un patient insuffisant respiratoire
- Toute situation de tachycardie, d'essoufflement, d'angoisse, de fièvre inexpliquée ou d'anomalie radiologique pulmonaire chez un patient en postopératoire.
- Tout malaise ou tachycardie anormale du post-partum.

### c) Sensibilité et spécificité des signes et symptômes de l'embolie pulmonaire.

La sensibilité de la dyspnée, de la tachypnée et de la douleur thoracique de type pleurale est bonne, par contre leur spécificité est faible.

Les autres symptômes tels que la toux, l'hémoptysie, la tachycardie ont une sensibilité plus faible (30 %) et également une mauvaise spécificité.

La présence de râles, d'un galop ou d'un éclat de B2 est associée de façon significative à l'embolie pulmonaire. On constate que les symptômes de TVP ne sont présents que chez 30 % des patients ayant une EP et le sont avec une égale fréquence chez les patients suspects d'EP chez lesquels le diagnostic est écarté.

L'étude PIOPED [6] a comparé les signes cliniques et symptômes observés chez des patients avec EP prouvée et chez d'autres sans EP (angiographie normale) (tableau III).

**Tableau 3 : Signes et symptômes dans la suspicion d'embolie pulmonaire [6]**

Démonstration de leur manque de sensibilité et de spécificité

| PIOPED              | Patient avec ou sans ATCD cardio-pulmonaire |   |
|---------------------|---|---|
|                     | EP confirmée n= 260                         | Patient sans ATCD cardio-pulmonaire<br>EP confirmée n= 117    EP non confirmée n= 248 |
| Dyspnée             | 79  | 73    72  |
| Douleur pleural     | 58  | 66    59  |
| Toux                | 40  | 37    36  |
| Œdème de la jambe   | 30  | 28    22  |
| Douleur du mollet   | 27  | 26    24  |
| Hémoptysie          | 16  | 13    8   |
| Palpitations        | 12  | 10    18  |
| Weezing             | 13  | 9    11   |
| Douleur angineuse   | 6   | 4    6  |
| Tachypnée           |   | 70    68  |
| Rales               | 59  | 51    40  |
| Tachycardie         | 28  | 30    24  |
| Galop               | 27  | 24    14  |
| Eclat de B2         | 21  | 23    13  |
| TVP                 | 15  | 11    11  |
| Fièvre <38.5        | 7   | 7    12   |
| Signe de homans     | 3   | 4    2  |
| IVD                 | 3   | 4    2  |
| Souffle pleurétique | 4   | 3    2  |
| Cyanose             | 3   | 1    5  |
| Etat de choc        | 9   | 8    9  |

d) **Evaluation de la gravité de l'embolie pulmonaire [17].**

L'évaluation hémodynamique clinique reste l'élément le plus important dans l'analyse de la gravité d'une EP.

Les patients présentant un état de choc défini par une pression artérielle systolique de 90 mmHg ou une chute égale ou supérieure à 40 mmHg pendant plus de 15 min sont à haut risque de mortalité, ils doivent bénéficier d'un diagnostic rapide et d'une prise en charge hémodynamique spécifique.

Chez les malades avec un état hémodynamique stable, une dilatation ventriculaire associée ou non à une élévation des biomarqueurs (BNP, NT-proBNP, troponines) est associée à un risque accru de mortalité et de complications précoces (tableau 4).

Ces malades justifient donc vraisemblablement une surveillance hospitalière rapprochée.

Enfin les malades sans état de choc et sans dysfonction cardiaque droite sont à faible risque de mortalité et de complication, ils pourraient éventuellement être pris en charge en ambulatoire après une très courte hospitalisation.

Des scores de gravité intégrant ces différents paramètres ont été décrits et pourrait aider le clinicien à mieux évaluer la gravité des patients atteints d'EP. (Tableau 5).

**Tableau n°4 : score prédictif de mortalité à 30 jours PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), d'après [18].**

| Facteurs de risque de mortalité  | points        |
|--|---------------|
| Age  | +1 par années |
| Sexe masculin  | +10           |
| Comorbidités   |               |
| Cancer   | +30           |
| Insuffisance cardiaque   | +10           |
| Insuffisance respiratoire chronique  | +10           |
| Données cliniques  |               |
| Fréquence cardiaque >110 / min   | +20           |
| Pression artérielle systolique < 100 mmHg  | +30           |
| Fréquence respiratoire > 30/min  | +20           |
| Température < 36°  | +20           |
| Désorientation, obnubilation ou coma   | +60           |
| Saturation < 90% avec ou sans O <sub>2</sub>   | +20           |
| Classe I définie par un score PESI inférieur à 65, classe II par un score compris entre 65 et 85, classe III : score compris entre 86 et 105, classe IV : score compris entre 106 et 125, classe V score supérieur à 125 |               |

**Tableau n°5 : évaluation de la gravité d'une embolie pulmonaire selon le risque de mortalité précoce (d'après [19]).**

| Risque de mortalité précoce par EP | Facteurs de risque<br>Clinique (état de choc ou hypotension artérielle) | Dysfonction ventriculaire droite | Souffrance myocardique |
|------------------------------------|---|----------------------------------|------------------------|
| Haut risque >15%                   | +   | (+)                              | (+)                    |
| Risque intermédiaire<br>3- 15%     | -   | +                                | +                      |
| Faible risque < 1%                 | -   | -                                | -                      |

En présence d'un état de choc ou d'hypotension, il n'est pas nécessaire de confirmer la dysfonction ventriculaire droite ou la souffrance myocardique.  
Un seul critère est suffisant pour classer EP en risque intermédiaire.  
La souffrance myocardique est définie par élévation de biomarqueurs ( BNP, Pro BNP, troponine)

**e)- Les Formes Cliniques :**

Infarctus pulmonaire (Embolie pulmonaire limitée)

- douleurs de type pleural (pleurodynie)
- dyspnée
- hémoptysie retardée
- râles des bases
- épanchement pleural
- ECG normal
- Gazométrie normale
- Radio thorax - - -> opacité homogène triangulaire à base pleurale et à sommet hilare, atélectasie en bande
- diagnostic différentiel : pathologie pulmonaire ou pleurale (infectieuse, virale, bactérienne)

### Dyspnée isolée

- tableau trompeur
- dyspnée progressive ou brutale
- amputation vasculaire < 50%
- radio thorax normale
- gazométrie normale ou sub-normale
- discordance clinique et fonctionnelle

### Associée à des embolies systémiques (embolies paradoxales)

La persistance d'un foramen ovale perméable s'observe chez 20 à 30 % de la population. En cas de surpression dans les cavités droites, liée aux embolies précédentes, du sang veineux passe dans l'oreillette gauche et la circulation systémique.

Le tableau clinique peut être dominé par les localisations ischémiques dans la circulation systémique, et l'embolie pulmonaire n'être reconnue que dans un deuxième temps.

L'échocardiogramme permet la recherche de cette perméabilité à l'aide d'un contraste ultrasonore.

### Coeur pulmonaire chronique (post-embolique)

Il est généralement la conséquence d'embolies pulmonaires répétées et méconnues avec constitution d'une hypertension artérielle pulmonaire secondaire à la présence de thrombi dans les artères pulmonaires.

Tableau clinique d'insuffisance ventriculaire droite ; Thrombose veineuse périphérique souvent non retrouvée. Outre les anticoagulants, possibilité de thrombo-endarterectomie pulmonaire.

Coeur pulmonaire aigu (5 à 10% des cas) : qui témoigne de l'obstruction vasculaire pulmonaire (> 40 %) et qui représente un facteur pronostique de l'EP.

### **3- Paraclinique :**

#### **a-Les examens complémentaires de base**

Trois examens de base rapidement accessibles sont susceptibles d'apporter des arguments en faveur d'une embolie pulmonaire:

##### **1- L'électrocardiogramme (ECG)**

Il peut être normal ou ne mettre en évidence qu'une tachycardie sinusale plus ou moins marquée. Les signes électrocardiographiques sont en relation avec le cœur pulmonaire aigu (Hypertension Artérielle Pulmonaire Aiguë (HTAP)). Ils sont d'autant plus nets que le cœur était antérieurement sain et que l'obstruction est importante.

Sur un terrain cardiaque pathologique, la comparaison avec les tracés antérieurs et l'évolution des anomalies au cours du temps fournit des arguments pour le diagnostic.

On peut retrouver:

##### **Des altérations du complexe QRS :**

- celles-ci sont les plus précoces, les plus fugaces et les plus évocatrices mais elles peuvent se rencontrer dans d'autres situations.
- Elles n'ont donc aucun caractère spécifique.
- Elles dépendent de la souffrance cardiaque droite: déviation axiale droite dans 10 % des cas, aspect SIQ3 dans 20 % des cas et bloc de branche droit complet ou incomplet dans 30 % des cas.

##### **Des troubles de la repolarisation :**

- souvent plus tardifs, plus durables mais non spécifiques, à type d'ischémie sous épocardique antéro-septale ou postéro-inférieure.
- Ils traduisent une surcharge ventriculaire droite.

Des troubles du rythme auriculaire (Fibrillation auriculaire, flutter)

- qui sont plutôt l'apanage des formes majeures.

## 2- La radiographie pulmonaire

Un cliché normal n'élimine pas le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Il existe souvent des anomalies radiologiques et c'est en général l'analyse de plusieurs clichés successifs qui apporte le diagnostic.

On peut retrouver:

- L'artère pulmonaire peut être élargie, opaque à terminaison brusque,
- On peut voir une hypertrophie auriculaire droite ou une hypertrophie ventriculaire droite en amont.
- L'oligémie ou signe de Westermark correspond à une diminution du calibre des vaisseaux dans le territoire embolisé par rapport au côté sain (hyperclarté par réduction, diminution ou suppression du débit sanguin à ce niveau).
- Des anomalies parenchymateuses : atélectasies en bande, ascension d'une hémicoupole par rétraction du parenchyme (signe de Zweifel) ou infarctus pulmonaire d'apparition retardée (on retrouve alors des opacités triangulaires à sommet hilare arrondi).
- des anomalies pleurales, fréquentes chez le sujet cardiaque, à type de scissurite ou d'épanchement pleural plus important.

### 3- Les gaz du sang artériels

Il existe classiquement une hypoxie associée à une hypocapnie.

L'intérêt diagnostique de cet examen reste limité: en effet, l'hypoxémie peut être absente (dans 26% des cas, la PaO<sub>2</sub> est supérieure à 80 mm Hg [16]) ou être le témoin d'une autre pathologie (décompensation cardiaque, exacerbation d'une bronchite chronique obstructive (BPCO), pneumopathie infectieuse ...).

La profondeur de l'hypoxie témoigne de la sévérité du processus avec une limite de la pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) à 60 mm Hg sauf en cas d'insuffisance respiratoire préexistante.

Dans les formes avec état de choc, l'alcalose respiratoire est typiquement remplacée par une acidose qui témoigne de la gravité de l'embolie.

#### b- D-dimère :

- Les D-dimères sont un produit de dégradation de la fibrine, très sensible à la présence d'un thrombus.
- Les D-dimère sont l'examen biologique de débrouillage facile qui peut permettre d'éviter des examens complémentaires lourds.
- Leur négativité en cas de suspicion faible ou modérée d'embolie pulmonaire doit faire remettre en cause le diagnostic. C'est donc bien leur valeur prédictive négative qui est utilisée.
- Pas question de traduire une positivité des D-dimère comme un argument évocateur d'embolie pulmonaire.
- L'utilisation des D-dimères comme élément de triage permet d'éviter l'enchaînement d'examens lourds dans 30% des cas [21]. C'est bien le but recherché.

- De nombreuses études ont montré qu'il est « sur » d'oublier l'hypothèse de l'embolie pulmonaire lorsque les D-dimères étaient négatifs avec un taux d'événement à 3 mois inférieur à 1%.
- Les recommandations insistent sur l'interprétation des D-dimères en fonction de l'âge. En effet, la valeur normale des D-dimères augmente avec l'âge, on considère qu'après 50 ans, on peut incrémenter de 10% la valeur seuil par dizaine d'âge.
- Il existe 3 types de méthode de dosage des D Dimères:
  - Une méthode immuno-enzymatique: la technique ELISA (Enzyme Linked immuno Absorbent Assay).
  - Une méthode d'agglutination au latex, qui est une méthode semi-quantitative.
  - Enfin, il existe des nouvelles techniques automatisées beaucoup plus rapides.

### les D Dimères par méthode ELISA.

Une analyse globale des études évaluant l'intérêt des D Dimères par méthode ELISA dans le diagnostic d'embolie pulmonaire permet de déterminer les valeurs de ce test [22 ;23]:

- La sensibilité est de 97 %
- La Valeur Prédictive Négative (VPN) est de 98%
- La spécificité n'est que de 48 %: un taux élevé peut être associé à de nombreux états pathologiques comme les hématomes, le cancer, la CIVD, les infections: ce sont les faux positifs.
- La Valeur Prédictive Positive (VPP) est de 42 %.
- La technique est longue, non appropriée à l'urgence du diagnostic de l'EP.

## L'embolie pulmonaire

---

- Le coût est élevé, aussi il est possible de doser d'abord les D Dimères par méthode latex afin de sélectionner les patients chez lesquels il faut réaliser un test ELISA, et il est ainsi inutile de faire un test ELISA si le latex est positif.
- La sensibilité est excellente mais est différente de 100 % donc il existe des faux négatifs.

### Les D Dimères par méthode latex

- Sensibilité de 89 %
- VPN de 87 %
- Spécificité de 57 %
- VPP de 58%
- Du fait de sa sensibilité, cette méthode de dosage est insuffisante pour l'utilisation dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire; un taux normal de D Dimères dosés par méthode latex ne permet en aucun cas d'exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire.

### Les D Dimères par nouvelles méthodes

- L'avantage de ces nouvelles méthodes est leur rapidité d'exécution.
- La méthode ELISA «rapide» sur plasma (VIDAS) est un dosage quantitatif qui prend environ 35 minutes avec une sensibilité et une VPN de 100 %.
- La méthode latex «rapide» permet d'avoir un résultat dans les 10 minutes avec une sensibilité de 97 %.
- La méthode SIMPLIRED est un dosage semi quantitatif utilisant des anticorps bispécifiques dirigés contre les globules rouges et les D Dimères, c'est un test au latex sur sang complet qui donne les résultats en 2 minutes.
- Enfin il existe la méthode NYCOCARD test, semi quantitative par immunofiltration.

### Les limites des D dimères [24].

Un certain nombre de situations cliniques sont associées à une augmentation des D-dimères en l'absence de MTEV aigue. C'est le cas des sujets âgés, des femmes enceintes, des patients avec antécédents de MTEV, des patients avec une néoplasie active, l'utilisation de tests d'imagerie sera nécessaire chez la majorité de ces patients alors même qu'ils sont souvent plus fragiles et qu'un diagnostic non invasif serait souhaitable.

### **c- Angioscanner thoracique :**

Grace aux progrès techniques de l'imagerie, le scanner est clairement devenu l'examen clé pour le diagnostic d'une embolie pulmonaire. Il permet une visualisation fiable, au moins jusqu'aux branches segmentaires.

La sensibilité et la spécificité du meilleur scanner ne sont pourtant pas de 100% et il est donc important d'intégrer la probabilité clinique comme pondérateur de la décision finale.

La mauvaise interprétation d'un scanner peut être due à un radiologue inexpérimenté, mais aussi à un examen mal fait, en particulier une injection du produit de contraste trop rapide ou trop tardive ou un patient qui n'aura pu garder l'apnée.

Il est fiable pour le diagnostic d'EP centrales avec une sensibilité de 95 %, une spécificité de 80 %, une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 89 %.

En revanche, l'angioscanner est peu performant pour le diagnostic des embolies distales.

Compte tenu de ses limites à l'étage sous segmentaire (EP périphériques), un examen négatif ne peut éliminer le diagnostic.

## L'embolie pulmonaire

---

L'autre intérêt du scanner est qu'il permet au clinicien de porter un éventuel diagnostic différentiel d'EP (pneumopathie, tumeur. .. ) et d'obtenir durant le même examen une exploration de l'abdomen (avec visualisation de la veine cave inférieure) et du pelvis avec parfois mise en évidence du foyer emboligène.

Il peut être un des examens de première intention.

### Iconographie (du service)

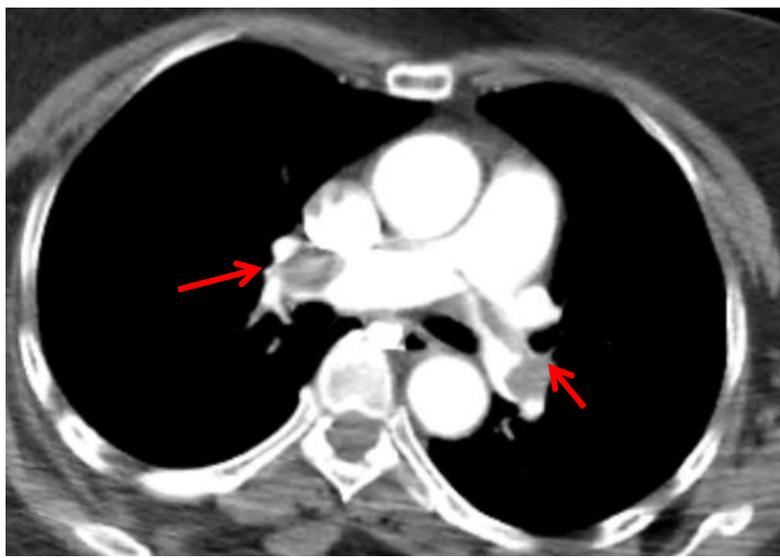
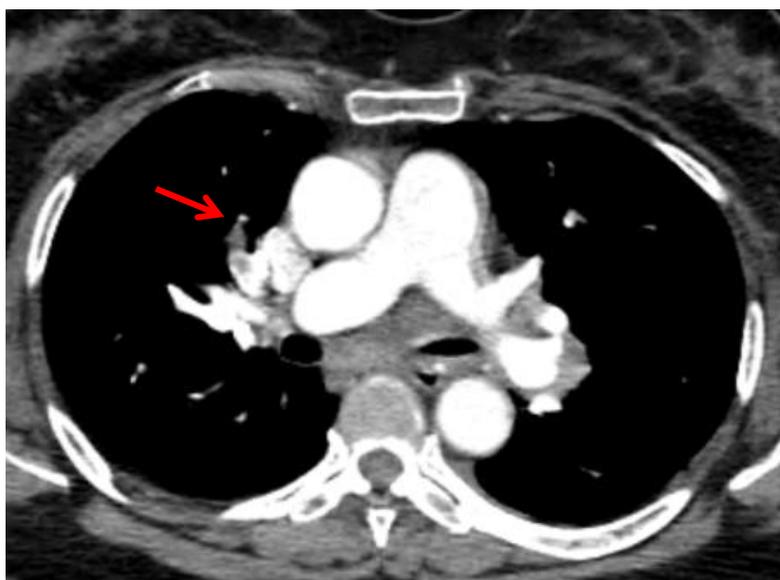


Figure n°1 : Embolie pulmonaire massive bilatéral



Figure n°2 : Embolie pulmonaire intéressant l'artère lobaire inférieure droite.



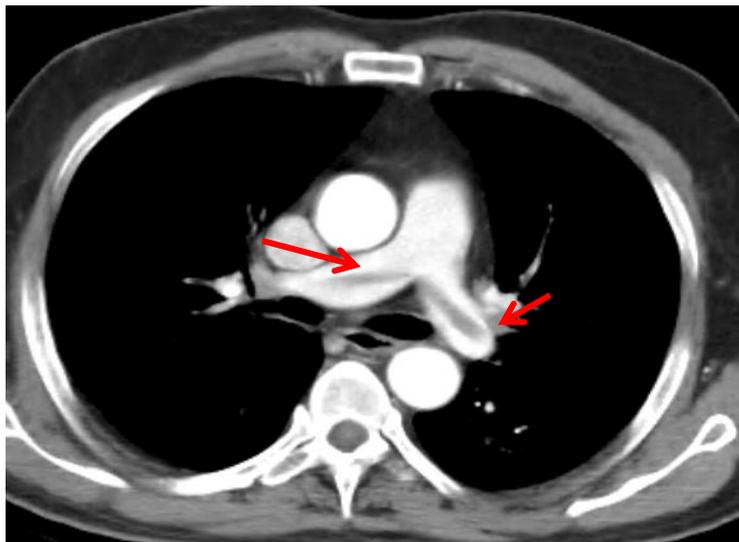


Figure n°3 : Embolie pulmonaire non marginale proximale et bilat

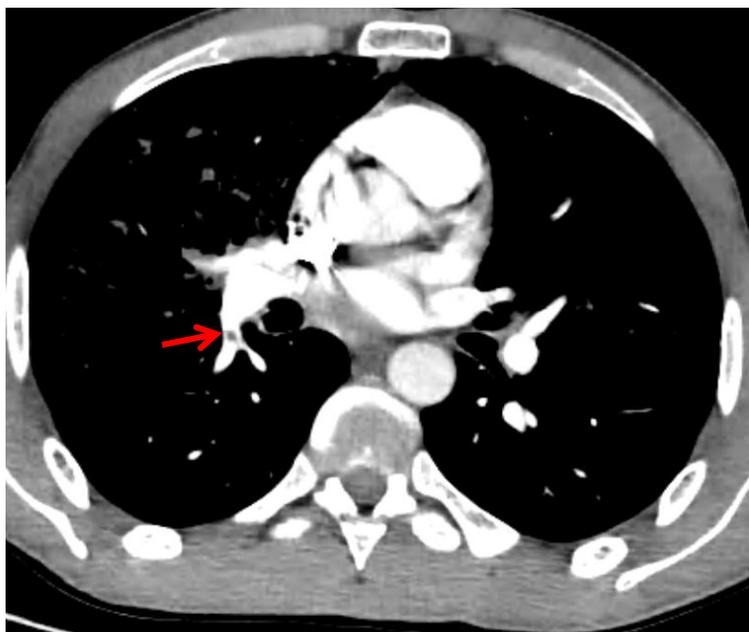


Figure n°4 : Petite embolie non marginale et partielle de la bronche arterielle LI drte



Figure n°5 : Embolie bilatérale massive avec un gros thrombus intraluminal occupant la totalité de la bronche droite et quelques thrombus marginaux de la bronche lobaire gauche et lobaire supérieure gauche

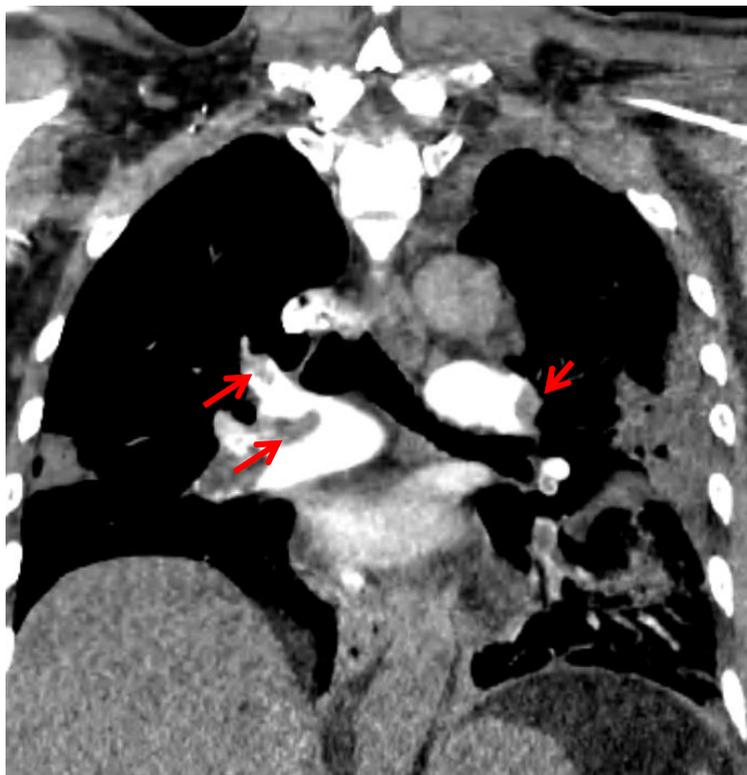


Figure n°6 : Coupe coronale objectivant une embolie massive intéressant les 2 bronches de l'artère pulmonaire ainsi que les artères lobaires en bilatérale

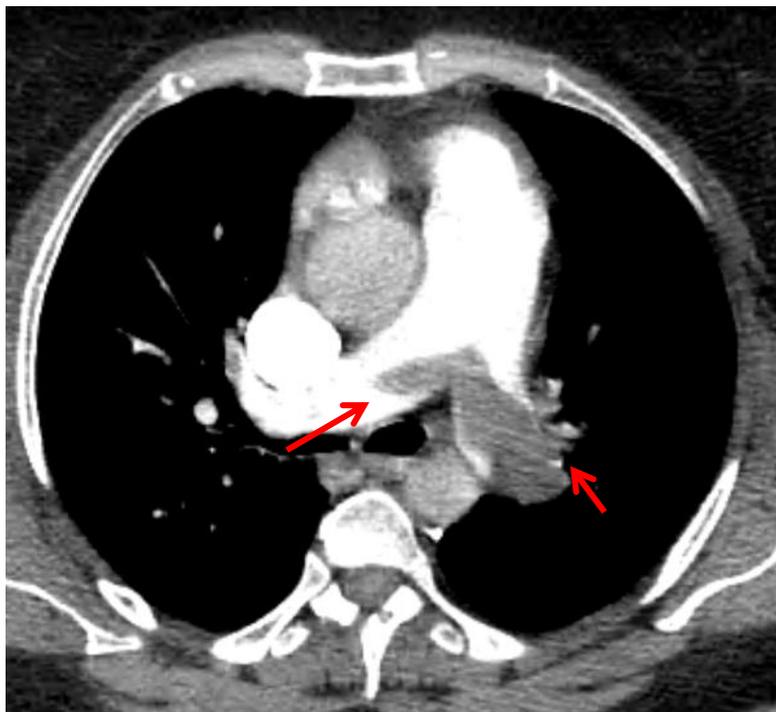


Figure n°7 : Embolie pulmonaire proximale et bilatérale plus marquée au niveau de la bronche gauche.

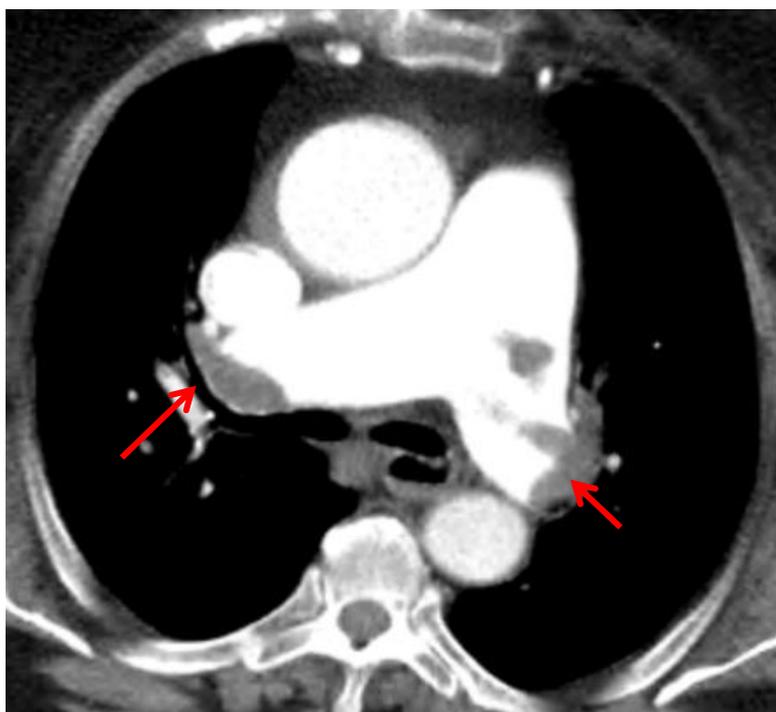


Figure n°8 : Embolie pulmonaire bilatérale marginale à droite et centrée à gauche.

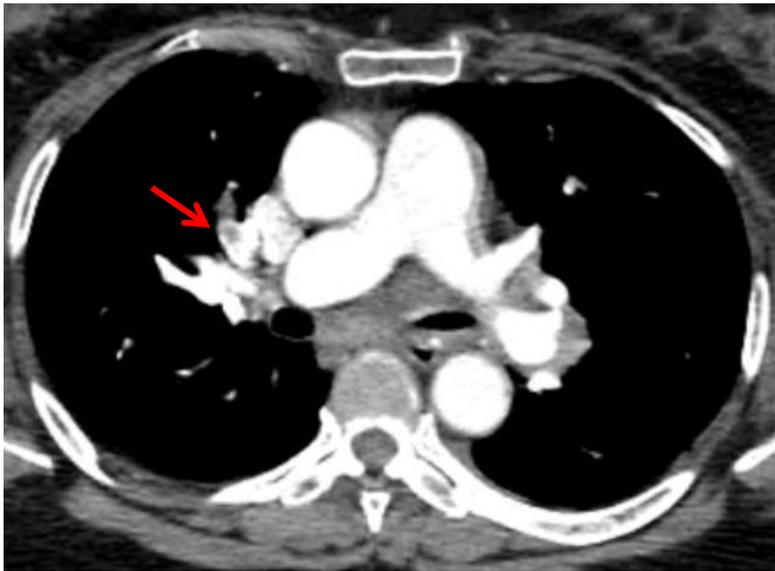


Figure n°9 : Embolie pulmonaire partielle non marginale de l'artère lobaire supérieure droite.

### **d- La scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion :**

Selon les recommandations, cet examen qui épargne une injection d'iode pourrait être privilégié chez les sujets non hospitalisés, sans antécédent pulmonaire, jeunes, ceux avec une probabilité pré-test faible, chez les femmes enceintes, les allergiques à l'iode, les insuffisant rénaux et les patients atteints de myélome.

Le problème de la scintigraphie est l'interprétation des résultats. Contrairement au scanner, les caillots ne sont pas vus et on ne peut donc parler que de probabilité d'embolie pulmonaire.

Aux anciennes formulations des résultats utilisés par les scintigraphistes : examen normal ou proche de la normale, probabilité faible, intermédiaire ou élevée, les derniers guidelines recommandent de substituer une formulation des résultats en trois niveaux : scintigraphie normale (qui exclura l'embolie pulmonaire), forte probabilité, et scintigraphie non contributive.

Ceci revient à dire que seules les scintigraphies normales ou très en faveur d'une embolie pulmonaire seront utiles au clinicien. Ces deux situations ne sont pas les plus fréquentes.

D'autres maladies peuvent positiver la scintigraphie de perfusion. Une BPCO, une pneumopathie rendent l'examen peu interprétable en raison des troubles de ventilation perfusion.

### **e- L'écho-doppler veineux :**

Une thrombose veineuse profonde est retrouvée dans 30 à 50 % des embolies pulmonaires.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de thrombose profonde est supérieure à 90% chez les patients symptomatiques.

La mise en évidence d'une thrombose veineuse profonde chez un patient suspect d'embolie pulmonaire suffit pour confirmer le diagnostic.

Le critère de non-compressibilité de la veine reste le signe sémiologique le plus important. La recherche de ce signe échographique au niveau des seuls « 4 points », fémorales communes et poplitées, est une solution pratique mais moins sensible que le contrôle de tous les axes veineux.

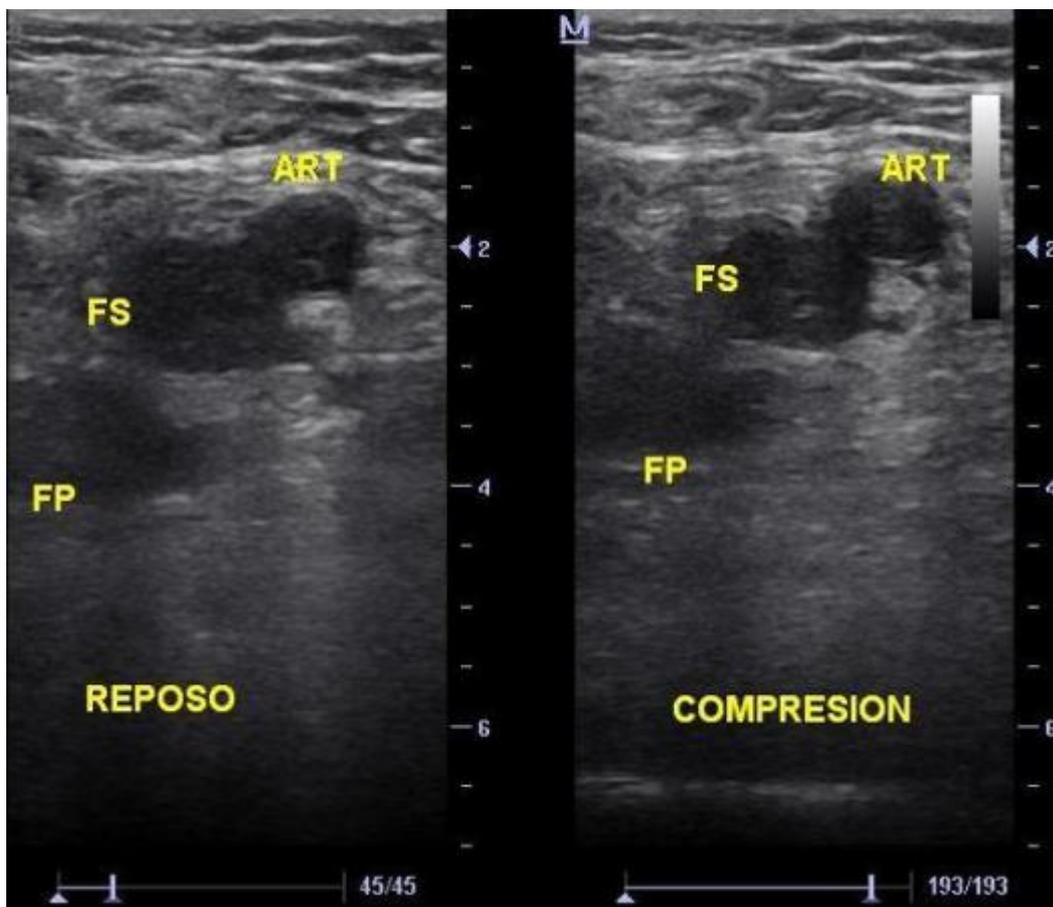


Figure n°10 : absence de compressibilité de la veine en échographie veineuse

f- **Angiographie par résonance magnétique[25].**

L'angiographie par résonance magnétique n'est pas un examen reconnu à l'heure actuelle pour le diagnostic de l'EP. Une de ses limites majeure est la qualité insuffisante de l'examen pour des raisons techniques.

A titre de comparaison, le taux d'angioscanners non conclusifs pour raisons techniques n'était que 6 % dans l'étude PIOPED II par rapport à 25% pour l'ARM. Par ailleurs, même lorsque les images d'ARM étaient jugées adéquates, la sensibilité pour le diagnostic d'EP n'était que de 78% [26].

Une méta-analyse sur données individuelles a rapporté une sensibilité globale de l'ARM de 75%, et une spécificité globale de 80%, ces performances insuffisantes rendent ce test inutilisable en l'état actuel pour le diagnostic de l'EP [27].

g- **L'échographie cardiaque transthoracique ou transoesophagienne**

Sa disponibilité dans la plupart des centres, sa maniabilité permettant un examen au lit du malade, son caractère non invasif et sa fiabilité diagnostique représentent les principaux avantages de l'échocardiographie et en font un examen de choix dans le diagnostic d'orientation et le suivi de la MTEV.

Elle est en effet d'un apport considérable dans le diagnostic positif de l'EP :

- elle permet d'évaluer la gravité de cette affection et donc selon la sévérité de guider la thérapeutique
- elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels
- elle permet également, dans la mesure où elle peut être répétée par son innocuité et son faible coût de contrôler les résultats thérapeutiques en suivant l'évolution des paramètres mesurés. (Diamètres ventriculaires, cinétique septale, pression artérielle pulmonaire, thrombus)

- elle est par ailleurs le seul examen d'imagerie médicale praticable en cas d'EP massive. Le critère diagnostique majeur est la visualisation du thrombus dans l'artère pulmonaire proximale par l'échographie trans-oesophagienne (ETO) confirmant ainsi le diagnostic.
- Si ce thrombus n'est pas visualisé, on distingue 3 sous-groupes :
- Le premier est celui où l'ETO visualise un thrombus dans le système cave ou dans les cavités droites. (Oreillette droite (OD) (Figure n°1), ventricule droit (VD), et artère pulmonaire).

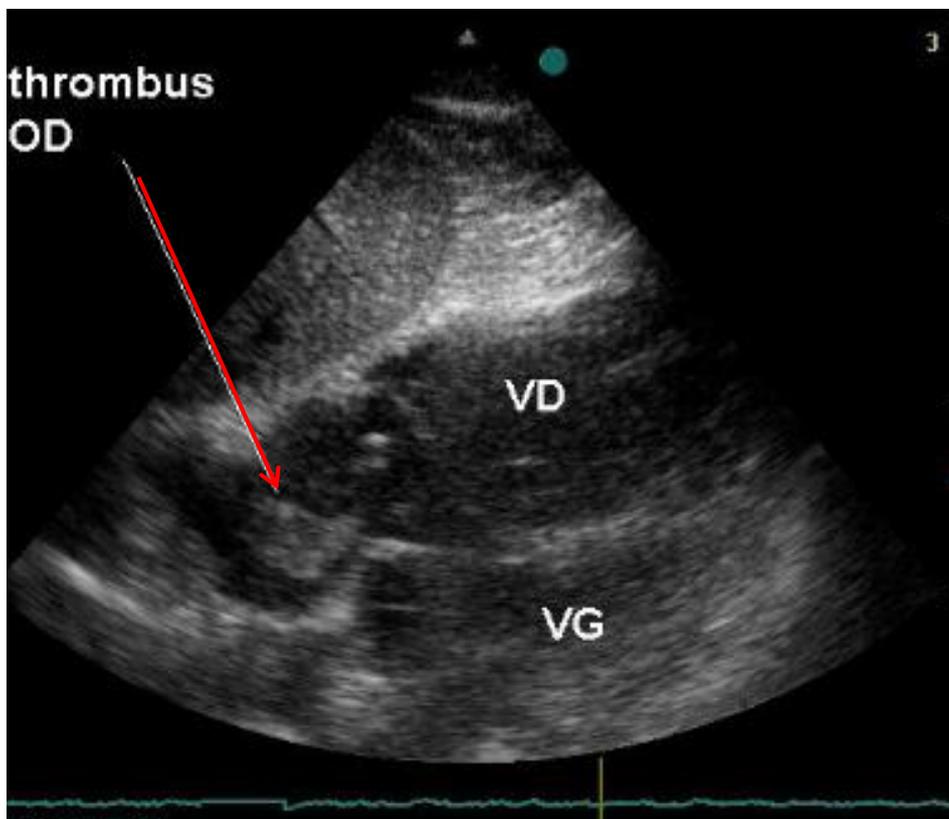


Figure n° 11: échographie cardiaque transthoracique au cours d'une embolie pulmonaire avec un thrombus intra-OD.

- Le deuxième est celui où l'échographie ne visualise pas le thrombus mais retrouve des signes indirects:
- dilatation des cavités droites (figure n°2), dysfonction systolique du VD (élément pronostique important avec une mortalité globale à un an de 15 % soit 3 fois plus que pour les patients ayant une fonction VD normale), diminution de la taille du ventricule gauche (VG) avec sa déformation en forme de D causée par le bombement du septum interventriculaire, augmentation du rapport VD/VG, HTAP, dilatation des veines caves inférieure et supérieure.

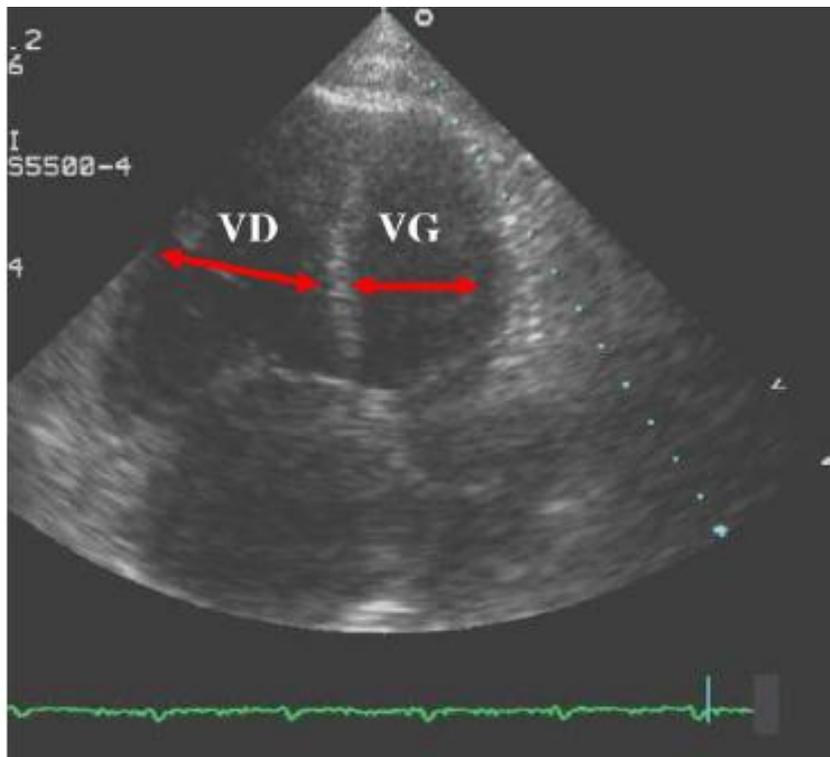


Figure n°12 : échographie cardiaque transthoracique au cours d'une embolie pulmonaire : aspect de dilatation du ventricule droit (rapport VD/VG >1)

Le doppler, lui, peut montrer une insuffisance tricuspidiennne et pulmonaire (importante pour le diagnostic positif, l'évaluation de la gravité et le suivi d'une EP), des troubles de la cinétique segmentaire du VD (avec une sensibilité de 77 % et une spécificité de 94 %, sa présence multiplie par 2 la mortalité à 14 jours et par 1,5 la mortalité à 3 mois).

-Le troisième sous-groupe regroupe les patients chez qui les données cliniques font suspecter le diagnostic d'EP mais chez qui l'échocardiographie n'est pas contributive; dans cette situation, l'échographie permet d'éliminer les diagnostics différentiels tels qu'un syndrome coronarien aigu, une cardiomyopathie, une dissection aortique, une tamponnade ou une péricardite.

Certains tels que la tamponnade et la dissection représentant des contre-indications à la thrombolyse.

Par exemple, la mise en évidence d'une HTAP sans autre cause évidente est un solide argument en faveur du diagnostic d'EP si l'on suspecte cette affection sur le plan clinique. Cependant, seules les EP amputant plus de 30 % de la vascularisation pulmonaire s'accompagne d'une HTAP aiguë et il existe de nombreuses autres causes à l'origine d'une HTAP.

L'échocardiographie est l'examen de première intention en cas d'EP massive avec instabilité hémodynamique: la découverte chez un malade en état de choc et, sans antécédent respiratoire, d'une dilatation des cavités droites avec une HTAP et une fonction ventriculaire gauche normale est hautement évocatrice d'EP massive et permet de décider du traitement thrombolytique si l'état du patient est trop précaire pour d'autres examens complémentaires de confirmation. A noter que si l'état du patient le permet, un scanner ou une scintigraphie selon la disponibilité de l'un ou de l'autre sera réalisé pour confirmer le diagnostic.

Les limites de l'échocardiographie sont représentées par le fait que les signes de surcharge du VD ne sont guère spécifiques et leur absence ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'EP.

En plus, la portion de l'artère pulmonaire pouvant être explorée par l'ETT est limitée.

Enfin, les informations apportées peuvent être limitées par la faible échogénicité de certains patients ou les difficultés d'examen engendrées par une polypnée, un état de choc ou l'existence d'une pathologie cardio-pulmonaire sous-jacente qui va en compliquer l'interprétation.

Une échographie cardiaque normale n'élimine aucunement le diagnostic éventuel d'EP, sa sensibilité est faible.

Le retentissement cardiaque d'une EP appréciable à l'échocardiographie n'apparaît que pour les EP sévères.

### **h- Comparaison des moyens diagnostiques**

Le premier défi diagnostique de l'embolie pulmonaire est de connaître les performances de chaque test et de les intégrer à l'estimation préalable de la probabilité clinique individuelle (tableau 7) [28]. Ainsi, la haute sensibilité d'examens tels que la scintigraphie pulmonaire et le dosage plasmatique des D Dimères permet d'exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire en cas de négativité; de la même façon, la spécificité élevée de la scintigraphie pulmonaire permet de poser le diagnostic d'embolie pulmonaire en cas de positivité.

Le deuxième défi diagnostique est l'utilisation séquentielle rationnelle des moyens à disposition en tenant compte de leur disponibilité (tableau 8) [28]. de leur coût, en sachant que l'heure est à la prescription d'examens non invasifs. Ces examens sont le plus souvent utilisés en association.

**Tableau n° 6 : performance diagnostiques des différents examens en présence d'une suspicion d'embolie pulmonaire**

|                          | Sensibilité(%) | Spécificité(%) |
|--------------------------|----------------|----------------|
| Ddimère                  | 98             | 40             |
| Scintigraphie pulmonaire | 95             | 92             |
| Angiographie pulmonaire  | 98             | 98             |
| Scanner spiralé          | 80             | 95             |
| Echo doppler veineux     | 50             | 95             |
| Echographie cardiaque    | 70             | 90             |

**Tableau n° 7 : comparaison des différentes techniques d'imagerie**

|                    | invasif | Opérateur dépendant | Patient dépendant | disponibilité |
|--------------------|---------|---------------------|-------------------|---------------|
| Angiographie       | +++     | +++                 | +                 | +++           |
| Echo-doppler       | 0       | +++                 | ++                | +++           |
| Scanner hélicoidal | +       | +                   | +                 | +             |
| IRM                | +/-     | +                   | ++                | +             |

## **VI- Stratégies diagnostiques [29].**

### **a- En absence de signes de choc**

L'avènement du dosage des d-dimères et de l'angioscanner thoracique multibarettes a permis la mise au point d'algorithmes simplifiés (Fig. 1)

Les d-dimères sont intéressants en raison de leur valeur d'exclusion diagnostique et seront donc particulièrement utiles en cas de probabilité clinique faible, un examen négatif permettant alors d'exclure l'hypothèse d'une EP et/ou d'une thrombose veineuse proximale.

Lorsque la probabilité clinique est intermédiaire, l'intérêt du dosage dépend de la technique utilisée. Plusieurs travaux ont montré que les tests Elisa quantitatifs rapides type Vidas® ont un rapport de vraisemblance négatif permettant d'exclure l'hypothèse thromboembolique de façon fiable, y compris en cas de probabilité clinique intermédiaire.

Plus récemment, une revue systématique de la littérature suggère qu'il en est de même avec les tests latex quantitatifs de seconde génération type Tinaquant® ou Liatest®, mais cela n'est pas le cas avec les autres techniques de dosage des d-dimères semi-quantitatives ou qualitatives [30].

Si la probabilité clinique est forte, aucun test d-dimère ne permettra d'exclure une EP avec un risque de faux-négatif inférieur à 5 %.

Il n'y a donc pas d'intérêt à faire un dosage des d-dimères chez ces patients, de même que chez les patients anticoagulés où la valeur seuil à prendre en compte est inconnue, l'anticoagulation diminuant le taux de d-dimères. Une autre limite de ce dosage est son absence d'intérêt lorsqu'il est « positif », la valeur seuil ayant été établie pour permettre une exclusion diagnostique et étant dépassée dans beaucoup de circonstances, pathologiques ou non (traumatisme, grossesse, sepsis, inflammation, âge avancé...).

Le dosage des D-dimère ne peut être utilisé comme test de dépistage car cela conduirait à ne pas investiguer des patients ayant un test faussement négatif (probabilité clinique forte, anticoagulation...) et à investiguer de multiples patients ayant un test faussement positif [31].

L'angioscanner thoracique spiralé est devenu aujourd'hui la pierre angulaire du diagnostic d'EP. Un défaut d'opacification d'une artère segmentaire ou supra-segmentaire, ou de plusieurs artères sous-segmentaires a une très bonne valeur de confirmation diagnostique.

Ainsi, l'association d'un angioscanner négatif et d'une échographie veineuse proximale négative était nécessaire pour rejeter l'hypothèse d'une EP et ne pas anticoaguler le patient.

Les scanners multibarettes n'ont pas cette limite et plusieurs études récentes ont confirmé que le recours à l'exploration veineuse n'est pas obligatoire lorsque l'examen est de bonne qualité et ne visualise pas d'embolie, du moins lorsque la probabilité clinique n'est pas forte [32—33].

Cet examen a cependant d'autres limites qui rendent toute leur utilité aux autres tests diagnostiques, en particulier la scintigraphie. La première est l'injection d'un produit de contraste iodé qui contre-indique cet examen en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance inférieure à 30 ml par minute), de myélome excréteur à chaîne légère et d'allergie avérée aux produits de contraste (distincte de l'allergie à l'iode).

L'irradiation doit être prise en compte en cas de grossesse, même si l'irradiation fœtale est moindre ou équivalente à celle de la scintigraphie. Un autre inconvénient potentiel de l'angioscanner multibarette est la mise en évidence d'EP sous-segmentaires minimales, non détectées avec les algorithmes s'appuyant sur la scintigraphie et dont l'intérêt thérapeutique en termes de bénéfice/risque n'est pas certain [34].

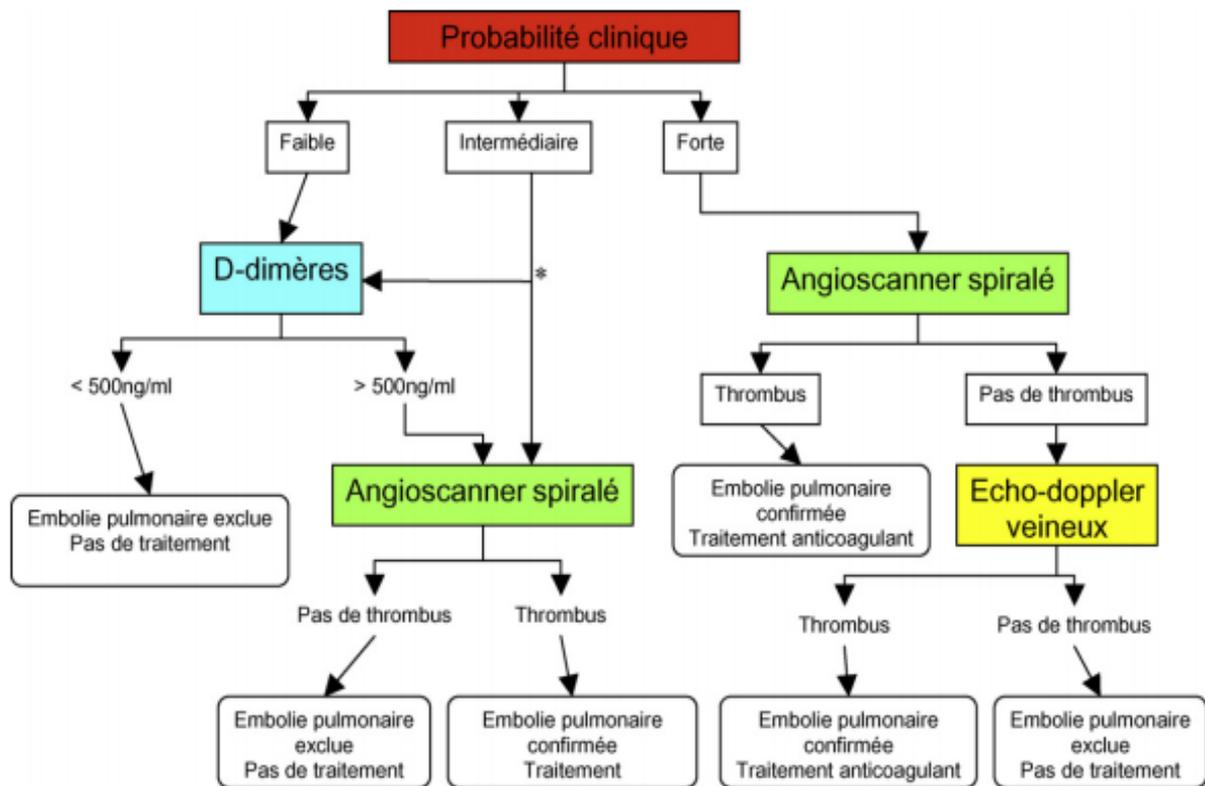


Figure n° 13 : Stratégie diagnostique en cas de suspicion d'EP, en absence de signes de choc.

**b- En présence de signes(s) de choc**

Pour les patients hypotendus, en état de choc, suspects d'EP massive, la démarche diagnostique devra être conduite en urgence extrême afin de mettre en place une thérapeutique adaptée le plus rapidement possible : fibrinolyse si le diagnostic d'EP massive est confirmé et qu'il n'existe pas de contre-indication.

Le dosage des d-dimères n'a donc pas de place (ne serait-ce que du temps perdu à attendre les résultats), En revanche, les examens ultrasonores sont à privilégier : l'échographie cardiaque et l'écho-doppler veineux. Ils sont totalement non invasifs et peuvent être réalisés au lit du malade. La mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale chez un patient ayant des signes thoraciques est suffisante pour retenir le diagnostic d'EP et initier un traitement y compris fibrinolytique [35].

L'échocardiographie permet de confirmer le diagnostic d'EP si la probabilité clinique est forte et qu'il existe des signes de cœur pulmonaire aigu.

Elle peut aussi révéler une autre pathologie (tamponnade, dissection...).

Un examen négatif ne permet pas d'exclure une embolie, y compris massive, et l'angioscanner thoracique est alors le test de deuxième intention.

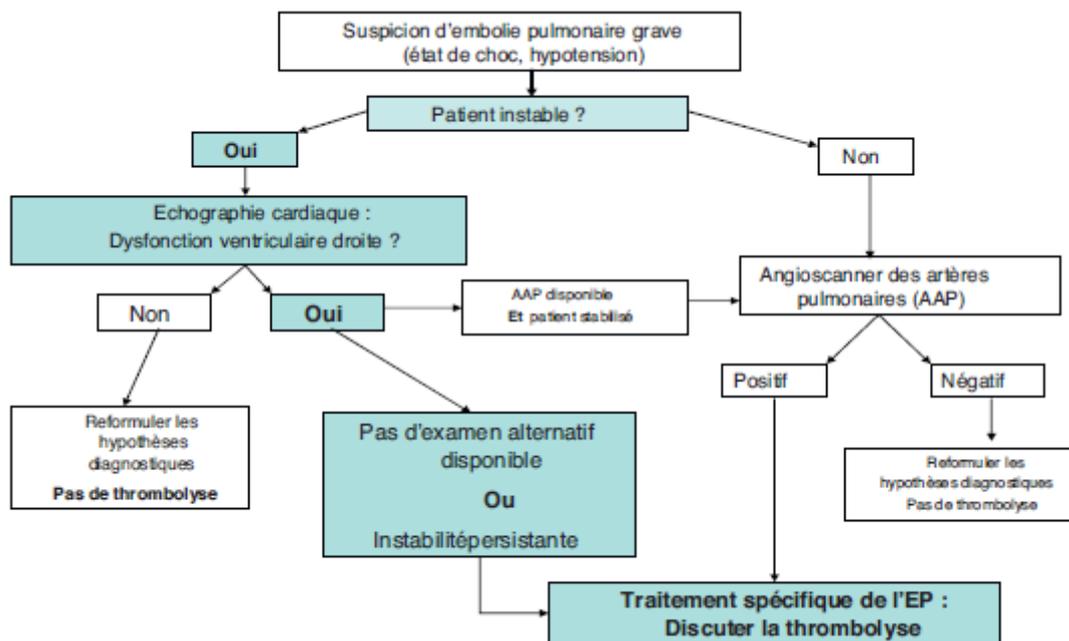


Figure n° 14 : Stratégie diagnostique en cas de suspicion d'EP grave (état de choc).

## VII- Traitement

### A- Traitement prophylactique

L'embolie pulmonaire est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés, ceci est lié à une insuffisance de prophylaxie des patients à risque.

#### a- Stratification du risque

D'après THRIFT [36] l'incidence de la MTEV chez les patients hospitalisés est résumée dans le tableau suivant (tableau 9) :

**Tableau 8:** Incidence de la MTEV en fonction des facteurs de risque

|                 | <b>Thrombose veineuse<br/>profonde</b> | <b>Thrombose<br/>veineuse proximale</b> | <b>Embolie pulmonaire<br/>fatale</b> |
|-----------------|--|---|--------------------------------------|
| Faible risque * | <10%                                   | <1%                                     | 0-0.1%                               |
| Risque modéré** | 10-40%                                 | 1-10%                                   | 0.1-1%                               |
| Risque élevé*** | 40-80%                                 | 10-30%                                  | 1-10%                                |

### \*Risque thrombotique faible

- Chirurgie minime («30 min) ; pas d'autre facteur de risque en dehors de l'âge.
- Chirurgie majeure (> 30 min) ; âge> 40 ans; pas d'autre facteur de risque.
- Traumatisme minime ou pathologie médicale non chirurgicale.

### \*\*Risque thrombotique modéré

- Chirurgie générale majeure, urologique, gynécologique, cardiothoracique, vasculaire ou neurochirurgicale; âge> 40 ans ou autres facteurs de risque.
- Affection médicale grave, cardiaque, pulmonaire, cancer, maladies inflammatoires intestinales.
- Traumatisme grave ou brûlures.
- Chirurgie minime, traumatisme ou pathologie médicale chez un patient avec antécédents de TVP, d'embolie pulmonaire ou de thrombophilie.

### \*\*\*Risque thrombotique élevé

- Fracture ou chirurgie orthopédique majeure du bassin, de la hanche ou des membres inférieurs.
- Chirurgie majeure pelvienne ou abdominale cancérologique.
- Chirurgie majeure, traumatisme ou affection médicale chez un patient avec des antécédents de TVP, d'embolie pulmonaire ou de thrombophilie.
- Paralysie des membres inférieurs (hémiplégie, paraplégie).
- Amputation majeure d'un membre inférieur.
- D'après **Fiessinger** [37], il y a 3 niveaux de risque de maladie thromboembolique veineuse en milieu médical (tableau 10) :

**Tableau 9** : Stratification du risque thromboembolique en milieu médical

| Risque aigu  | Niveau du risque | Risque lié au malade  |
|--|------------------|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Affection médicale bénigne</li> </ul>   | 1                | Aucun   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuffisance cardiaque décompensée*</li> <li>Insuffisance respiratoire sévère</li> <li>Cancer évolutif</li> <li>Sepsis sévère</li> <li>Syndrome néphrotique</li> <li>Maladie intestinale inflammatoire</li> <li>Maladie systémique</li> <li>Syndrome myeloprolifératif</li> <li>Déshydratation sévère</li> <li>Oblitération artérielle aiguë</li> <li>Ischémie critique membre inférieur</li> </ul> | 2                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ag &gt; 40 ans</li> <li>Obésité</li> <li>Insuffisance veineuse, varices</li> <li>Alitement récent &gt; 4 jours</li> <li>Anticoagulant circulant</li> <li>Anticorps anticardiolipine</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Paralysie membre inférieur</li> <li>Infarctus myocardique</li> </ul>  | 3                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Antécédent thromboembolique</li> <li>Thrombophilie.</li> </ul>   |

\*La cardiopathie est effectivement un facteur de risque, en particulier l'insuffisance cardiaque congestive qui représente dans certaines séries un facteur de risque relatif de MTE de 3,5. Les cardiopathies hypertensives et congénitales seraient moins thrombogènes.

**b- Identification du patient à risque**

On sait donc qu'il existe des facteurs de risque associés à la maladie thromboembolique, qui sont acquis ou constitutionnels; si l'embolie pulmonaire est encore une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés, c'est probablement en partie lié à une insuffisance de prophylaxie adéquate pour les patients à risque alors que l'on sait que le taux de mortalité par embolie pulmonaire est inférieur à 8 % quand les conditions prophylactiques et thérapeutiques sont suivies [38].

Il est donc indispensable d'améliorer l'identification des patients à risque de maladie thromboembolique inaugurale ou récidivante si l'on veut réduire l'incidence de la maladie thromboembolique

Dans un premier temps, il faut définir qui a besoin d'une prophylaxie et ce en faisant entrer le patient dans une catégorie définie par le niveau de risque (patients à faible risque, risque intermédiaire et risque élevé), cette stratification devant permettre d'administrer au patient une prophylaxie appropriée.

Ainsi, le fait de séparer les patients en fonction de la catégorie de risque thromboembolique à laquelle ils appartiennent a permis de montrer la justification d'une prévention de la MTEV par des doses fixes d'HBPM puisqu'elle réduit le risque thromboembolique d'un facteur 2,5 [39].

Il faut prendre en compte les (acteurs de risque individuellement et dans leur combinaison pour déterminer un type et une durée de prophylaxie appropriée.

Il est vrai que certains facteurs de risque suffisent par eux même pour inciter le médecin à mettre en route une prophylaxie: la chirurgie, des traumatismes multiples, une fracture de hanche, une paraplégie par atteinte médullaire.

D'autres facteurs de risque ne font que contribuer à augmenter le risque thromboembolique comme l'âge, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire, l'immobilisation prolongée, la grossesse, la contraception ou l'hormonothérapie substitutive, des conditions hématologiques particulières constitutionnelles ou acquises, une maladie maligne. Dans ce cas, la prophylaxie sera à discuter en fonction de l'association de ces facteurs et du contexte dans lequel ils sont pris en compte [40].

### **c- Les moyens prophylactiques**

Une fois les facteurs de risque identifiés, il faut choisir la prophylaxie.

Les moyens de prévention peuvent être médicamenteux (HNF, HBPM, AVK, Aspirine), mécaniques (mobilisation précoce qui est une mesure unanimement préconisée, contention veineuse élastique ou compression pneumatique intermittente des membres inférieurs) ou combinés.

Il semble y avoir une efficacité variable de chaque méthode selon le type de patient. Les patients à risque de développer une maladie thromboembolique devraient donc être évalués individuellement afin d'appliquer la méthode prophylactique la plus appropriée [41].

Par exemple, la meilleure prophylaxie afin d'éviter un événement thromboembolique après une arthroplastie du genou est de combiner l'anesthésie épidurale, l'aspirine, la compression pneumatique immédiate en post opératoire et la reprise rapide de la déambulation; cette association est plus efficace que la prévention pharmacologique isolée [42].

Les anticoagulants efficaces sont les AVK, l'HNF en injection sous cutanée (calciparine), les HBPM et deux anticoagulants commercialisés plus récemment : le danaparoïde et la désirudine.

Selon les essais et les situations, ces traitements ont réduit de 22 à 86 % (en chiffre relatif) l'incidence des TVP dépistées par examen complémentaire [43]. L'utilisation d'HNF à faible dose apporte une réduction relative du risque à 8 % et les HBPM à 6 % soit 68 % et 70 % de réduction relative du risque.

Les héparines de bas poids moléculaires sont de plus en plus utilisées aussi bien dans la prophylaxie que dans le traitement d'ailleurs; elles font en effet partie des anticoagulants les plus efficaces avec des propriétés pharmacodynamiques avantageuses, sûres et économiques (injections sous cutanées, 1 fois par jour seulement en préventif, pas de nécessité de contrôle de la coagulation, possibilité de traitement à domicile) [44]. Les HBPM offrent une alternative sûre et peu coûteuse aux HNF chez les patients médicaux. L'enoxaparine est la seule qui a reçu l'AMM dans la thromboprophylaxie [45].

Les HBPM en prophylaxie réduisent significativement la probabilité de TVP et d'embolie pulmonaire chez les patients à risque, sans risque de complication thérapeutique significatif, en particulier chez les patients polytraumatisés ou avec multiples atteintes alors que l'incidence de TVP y est de 58 à 63 % [46,47].

La prophylaxie avec HBPM est associée à une réduction significative sur le plan statistique et clinique du risque de TVP en comparaison avec les HNF et les patients non traités [47].

Deux publications font référence à la méta-analyse de Mismetti [43,48]. Cette méta-analyse regroupe 7 études comparant héparine (HNF ou HBPM) et placebo sur 15095 patients et 9 essais comparant HNF et HBPM chez 4669 patients. Les résultats sont les suivants:

sans prophylaxie, l'incidence moyenne de la TVP et de l'EP est respectivement de 19 et 1 % ce qui correspond approximativement aux données observées en chirurgie générale.

La prophylaxie permet de réduire le risque de thrombose et d'embolie pulmonaire de 50 % sans augmentation significative du risque hémorragique.

Il n'y a pas de différence significative entre l'HNF et les HBPM sur la prévention des thromboses; en revanche il y a une réduction du risque hémorragique de 50 % avec les HBPM par rapport à l'HNF.

Deux médicaments synthétiques, spécifiques dans leur mode d'action, ne nécessitant pas de surveillance biologique et dont le maniement est simplifié, devraient encore améliorer la prophylaxie des accidents thromboemboliques en chirurgie: il s'agit du fondaparinux et du ximélagatran.

**Les méthodes préventives non pharmacologiques** devraient être réservées aux patients à haut risque hémorragique et devraient être associées à l'héparine pour les patients à haut risque thromboembolique. Par exemple, en chirurgie générale, les patients à risque modéré à sévère devraient avoir des HNF ou HBPM; dans la chirurgie orthopédique à haut risque, la prophylaxie avec des hautes doses d'HBPM et les anticoagulants oraux est indiquée; en neurochirurgie et chez les patients polytraumatisés la prophylaxie sera adaptée en fonction du risque hémorragique individuel; les patients paraplégiques doivent être mis sous HBPM; en médecine interne les conditions s'accompagnant d'un alitement prolongé indiquent une prophylaxie par HNF ou HBPM [49].

### Quelle est la place de l'aspirine dans la prophylaxie de la thrombose veineuse?

La place de l'aspirine dans la prophylaxie de la thrombose veineuse est encore très discutée

[52], la prévention du risque d'embolie pulmonaire et de TVP par les antiagrégants plaquettaires a été évaluée dans plusieurs études, qui individuellement n'avaient pas permis d'aboutir à une conclusion définitive.

Il faut dire que les facteurs de risque d'athérosclérose que sont le tabac, l'HTA, la dyslipidémie, la sédentarité et l'éthylisme ne sont pas associés à une augmentation du risque de MTE ; en revanche l'obésité et le diabète le sont [51].

Les essais utilisant des antiagrégants plaquettaires dans la prévention de la thrombose veineuse ont donc plutôt des résultats peu concluants ou négatifs.

Même si une méta-analyse en 1994 [52] concluait à une réduction du risque relatif de thrombose de 40 %; le débat reste encore ouvert. En tout cas les experts de la dernière conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians (ACCP) ne recommandent pas son utilisation en prophylaxie dans la catégorie à haut risque thromboembolique [50].

Les effets indésirables en particulier les complications hémorragiques doivent être pris en compte dans la balance bénéfice-risque et il semble que les complications liées à l'aspirine soient plus importantes que le gain en terme de réduction de complications thrombotiques [53].

Pourtant, les résultats se sont révélés plutôt encourageants dans un grand essai clinique randomisé international fait pendant 6 ans, entre 1992 et 1998 à partir de patients qui allaient subir soit une intervention de hanche soit du genou (13356 patients dans l'essai Pulmonary Embolus Prevention): un traitement quotidien par aspirine 160 mg était débuté en préopératoire et poursuivi 35 jours en post opératoire; la mortalité et la morbidité ont été évaluées pendant ces 35 jours. Parmi

les patients avec fracture de hanche, le fait de donner de l'aspirine a permis une réduction d'embolie pulmonaire de 43 % et de TVP de 29 %. Il Ya eu 105 cas d'accident thromboembolique incluant EP et TVP sur les 6679 patients ayant reçu de l'aspirine et 165 cas sur les 6677 patients ayant reçu un placebo, ce qui correspond à une réduction absolue de 9 pour 1000 et une réduction en proportion de 36 % ; dans ce contexte l'aspirine a permis d'éviter 4 embolies pulmonaires fatales. Parmi les patients ayant subi une arthroplastie, le taux d'accident thromboembolique était bas mais proportionnellement les effets de l'aspirine étaient compatibles avec ceux observés chez les patients opérés de la hanche [54]. On notera que cette étude est très critiquée méthodologiquement car l'objectif principal a changé en cours d'étude et 25 % des patients recevaient, associé à l'aspirine un

traitement héparinique à dose prophylactique ce qui rend incertain les effets de l'aspirine utilisée seule.

Actuellement, il faut retenir que l'effet prophylactique de l'aspirine d'après les comparaisons historiques et compte tenu des comparaisons directes est inférieur à l'effet prophylactique des autres antithrombotiques et en particulier des HBPM, c'est pourquoi l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires dans la prévention de la maladie thromboembolique doit rester une exception; l'héparine demeure le médicament de choix.

- **Prophylaxie en milieu médical.**

Sachant que la MTEV est l'une des principales causes de décès en milieu hospitalier, en règle chez les sujets présentant plusieurs facteurs de risque thrombotiques, il est clair qu' une prévention adaptée à l'évaluation préalable du risque s'impose; si l'efficacité de l'HNF et des HBPM est bien établie en milieu chirurgical, la situation est beaucoup plus difficile pour les patients hospitalisés en milieu médical (à l'exception peut-être des malades hospitalisés pour infarctus du

myocarde ou accident vasculaire cérébral) où l'évaluation des moyens de prévention est moins aboutie, en particulier pour les patients de médecine interne, où l'utilisation des anticoagulants en prophylaxie est loin d'être parfaite, du fait en partie du plus faible nombre d'études comparativement aux études chirurgicales et du fait de leur caractère relativement récent. Et il est certain que les recommandations pour la prévention thromboembolique chez les patients non chirurgicaux sont souvent des extrapolations tirées d'essais cliniques chirurgicaux [55].

Il faut en définitive considérer que le risque thromboembolique chez les patients hospitalisés pour un motif médical est comparable au risque thromboembolique chez les patients chirurgicaux; la thromboprophylaxie est recommandée pour des situations médicales spécifiques mais celles-ci sont souvent mal connues.

Une étude rétrospective a ainsi été menée en Italie; elle consistait à évaluer l'utilisation de la prophylaxie antithrombotique dans deux hôpitaux italiens, l'un universitaire, l'autre non. 516 patients consécutifs ont été sélectionnés en fonction de la notion d'augmentation du risque thromboembolique nécessitant une prophylaxie, 265 dans le centre universitaire, 251 dans l'autre; 165 patients étaient à risque (103 dans le centre universitaire, 62 dans l'autre) par cancer (53), insuffisance cardiaque (34), AVC (33), infection aigue (23), insuffisance respiratoire aigue (18), affection rhumatologique aigue (3) ou maladie inflammatoire (1). 42 patients avaient une contre-indication à un traitement anticoagulant, 11 avaient déjà un traitement anticoagulant au long cours, et parmi les 112 patients restants, seulement 52 soit 46,4 % ont eu un traitement prophylactique antithrombotique; à noter que les patients à risque du fait d'un AVC ou d'une insuffisance cardiaque ont eu de façon significativement plus fréquente une prophylaxie; il apparaît donc que la prophylaxie

de la MTEV est insuffisamment prescrite aux patients médicaux et qu'il existe des variations selon le motif d'admission quant à la prise en charge prophylactique. Ceci laisse donc penser que des cas de MTEV surviennent alors qu'ils auraient pu être évités si le taux d'utilisation de la prophylaxie n'était pas si bas; une meilleure éducation et information des médecins est donc nécessaire [56].

D'après un supplément Chest paru en janvier 2001 [43] sur la prévention de la MTEV, l'incidence moyenne de thrombose veineuse en chirurgie générale est de 25 % parmi 4310 patients contrôles sans prévention issus de 53 études.

Les incidences de thrombose proximale, d'embolie pulmonaire et d'embolie pulmonaire mortelle y sont respectivement de 7 %, 1,6 % et 0,9 %.

Pourtant, malgré ces connaissances, on retrouve certaines publications qui révèlent une insuffisance de prophylaxie même en chirurgie avec par exemple cette étude faite dans l'Oklahoma, révélant que seulement 39 % des patients hospitalisés pour chirurgie thoraco- abdominale et à très haut risque thromboembolique avaient reçu une prophylaxie et que sur ces 39 % seulement 2/3 avaient une prophylaxie appropriée [57].

Mais attention néanmoins à ne pas non plus être excessifs quand à la prescription d'une prophylaxie comme le suggèrent les résultats de l'Heparin prophylaxis Study Group qui remettent en cause l'intérêt d'une prophylaxie par héparine en milieu médical, utilisée à une très grande échelle, notamment chez les sujets hospitalisés pour maladie infectieuse, cas dans lequel la justification d'une prophylaxie antithrombotique est à discuter en fonction du terrain et des maladies associées [58].

En clair, la prophylaxie est destinée à réduire l'incidence de la maladie thromboembolique, améliorer la survie, prévenir les récives et les complications: l'énoxaparine est reconnue dans cette indication comme aussi sinon plus efficace que

les héparines non fractionnées. Elle doit évidemment être utilisée à des doses et durées appropriées [42,45,59]. Il faut donc des recommandations précises afin d'éviter d'un côté une utilisation abusive comme par exemple chez les sujets âgés mais sans maladie aiguë sous-jacente et de l'autre une insuffisance de prescription comme par exemple chez les patients atteints d'une infection grave ou d'une maladie cardio-pulmonaire [60].

### **B- Traitement curatif**

La mortalité de l'EP non traitée est de l'ordre de 30 à 40 %.

A la phase aiguë, en l'absence de traitement peuvent survenir des récurrences emboliques, un collapsus, une mort subite. L'HTAP peut créer la réouverture d'un foramen ovale qui peut être responsable d'embolies paradoxales dans la grande circulation.

A long terme, on peut avoir un cœur pulmonaire chronique et des récurrences thromboemboliques.

Avec le traitement, la mortalité descend entre 8 et 15 % mais les récurrences thromboemboliques même si elles sont moins fréquentes peuvent persister surtout si le traitement anticoagulant est mal équilibré.

La stratégie thérapeutique tient compte essentiellement de la sévérité de l'embolie pulmonaire. Le traitement repose sur l'utilisation des anticoagulants qui s'opposent à l'extension du thrombus et à une éventuelle récurrence thromboembolique et permettent d'obtenir une fibrinolyse spontanée.

a) **Délai de prise en charge et traitement d'attente**

Il est suggéré d'initier, dès la suspicion clinique, un traitement anticoagulant à dose curative en l'absence de contre-indication et de risque hémorragique important :

- Lorsque la probabilité clinique est forte
- Lorsque la probabilité clinique est intermédiaire et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 4 heures.
- Lorsque la probabilité clinique est faible et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 24 heures.

b) **Prise en charge — ambulatoire ou hospitalier — de l'EP :**

Jusqu'à récemment, en cas d'EP, l'hospitalisation du patient était la règle. L'avènement des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) conjuguées à l'identification de sous-groupes de patients à très faible risque de mortalité à 3 mois a permis d'entrevoir, comme pour la TVP 15 ans plus tôt, une prise en charge ambulatoire ou après une courte hospitalisation(24 heures).

Récemment, l'essai randomisé OTPE a confirmé l'innocuité d'un tel type de prise en charge qui pourrait concerner de 30 à 50 % des patients [61]. Les dernières recommandations internationales de l'American College of Chest Physician (ACCP), de l'European Society of Cardiology et de l'AFSSAPS autorisent sous certaines conditions une telle prise en charge [62,63,64]. En pratique il s'agit de :

- embolie pulmonaire hémodynamiquement stable, diagnostiquée de façon certaine et objective. Cela correspond aux patients présentant un score de PESI I-II ou PESI simplifié = 0 (tableau n° 11), non oxygéo-dépendants et soulagés par des antalgiques simples.
- patient ayant bénéficié d'une éducation thérapeutique initiale dont la surveillance a été préalablement organisée en concertation avec le médecin traitant et l'infirmière.

- absence d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine selon Cockroft < 30 mL/min), de risque hémorragique, de TVP avec syndrome obstructif sévère ou de localisation ilio-cave.
- contexte psycho-social favorable et absence d'isolement géographique et médical.
- accord du patient.

**Tableau n°10 : score de gravité de l'embolie pulmonaire : Pulmonary Embolism Severity Index simplifié (sPESI) [62]**

| Variables prédictives   | Points  |
|---|---|
| Âge (années)  | 1 si > 80                                     |
| Cancer  | 1   |
| Insuffisance cardiaque chronique ou pathologie respiratoire chronique | 1   |
| Fréquence cardiaque $\geq$ 110/min                                    | 1   |
| Pression artérielle systolique < 100 mmHg                             | 1   |
| Saturation artérielle en oxygène < 90 %                               | 1   |
| Le score se calcule en additionnant les points                        | Risque faible = 0<br>Risque élevé : 1 ou plus |

## C- Traitement anticoagulant [21]

En cas de suspicion d'EP, la confirmation – impérative – du diagnostic ne doit pas retarder l'initiation du traitement anticoagulant.

### ➤ Choix du traitement anticoagulant

Plusieurs types d'anticoagulants sont disponibles, d'efficacité globalement équivalente en termes de protection thromboembolique.

En pratique, le choix de la molécule est souvent dicté par le contexte clinique.

Les principales molécules disponibles sont les suivantes :

### Héparines de bas poids moléculaires :

Ces héparines présentent une excellente biodisponibilité (proche de 100%) permettant un traitement adapté au poids (85–100 UI/Kg/2\*/J ou 175–200 UI/Kg/J) sans contrôle biologique de l'hémostase. Leur élimination étant rénale, elles sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).

Hors contexte clinique particulier, leur utilisation est préférable à celle des HNF en raison de leur simplicité d'utilisation. Elles constituent le traitement de référence en cas d'EP dans un contexte de cancer [63,64,66].

Les HBPM en une injection ont les mêmes indications que celles en deux injections et sont aussi efficaces. La numération plaquettaire reste de mise à l'instauration du traitement. Par contre, en dehors d'un relais par l'HNF ou d'un contexte chirurgical ou traumatologique la surveillance plaquettaire n'est pas obligatoire [64].

La surveillance de l'activité anti Xa peut être proposée en cas d'insuffisance rénale modérée, d'âge avancé, de faible ou important poids corporel ou en cas de complication hémorragique à la recherche d'une accumulation.

**Fondaparinux (Arixtra)** : anti Xa administré par voie sous cutanée, cette molécule proche des HBPM présente l'avantage de ne pas induire de thrombopénie induite à l'héparine (TIH).

Trois dosages sont disponibles à posologie curative (5 mg/j si poids inférieur à 50 kg, et 7,5 mg si poids entre 50 et 100 kg et 10 mg si poids supérieur à 100 kg).

**Héparines non fractionnées (HNF)** : les héparines non fractionnées sont administrées par voie intraveineuse ou sous cutanée, de demi-vie courte et à élimination non rénale. Elles sont prescrites en phase aiguë d'embolie pulmonaire en cas d'insuffisance rénale sévère (contre-indication des autres molécules), de risque hémorragique, d'EP grave.

Après un bolus de 50 à 100 UI/kg IVD, la posologie initiale est de 500 UI/kg/j à adapter au temps de céphaline activée (objectif 2 –3 fois le témoin).

Ce traitement nécessite une surveillance quotidienne du TCA ou de l'héparinémie et un contrôle régulier des plaquettes à la recherche d'une TIH.

**Antivitamines K (AVK)** : Anticoagulant oral le plus ancien, il inhibe la carboxylation hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX, X).

Son action anticoagulante n'est pas immédiate nécessitant l'utilisation initiale d'héparine ou de fondaparinux.

Il peut être utilisé en cas d'insuffisance rénale et dans tous les cas, nécessite une surveillance par dosage régulier (au moins une fois par mois chez les patients bien équilibrés) de l'INR (objectif cible usuel 2—3) [64].

Les trois molécules disponibles en France sont la warfarine (Coumadine®), la fluindione (Préviscan®) et l'acénocoumarol (Sintrom®).

**Rivaroxaban (Xarelto®)** : est un Anti Xa oral de la classe des nouveaux anticoagulants oraux directs (AODs), il ne nécessite pas de surveillance de l'hémostase.

Ses principales contre-indications sont rénales et hépatiques. Comme tout anticoagulant, il doit être utilisé avec la plus grande prudence chez le sujet âgé, en cas d'insuffisance rénale modérée, de polymédication.

Le schéma posologique habituel est de 15 mg deux fois par jour pendant les 3 premières semaines suivant l'EP, puis 20 mg par jour en phase d'entretien [67]. En cas d'insuffisance rénale modérée avec risque hémorragique, la posologie de phase d'entretien est de 15 mg/j. Dans ce cas, une surveillance de la fonction rénale est souhaitable.

Trois autres AODs ont démontré leur efficacité dans la prise en charge de l'EP et seront prochainement disponibles.

**Apixaban (Eliquis®)** : antiXa oral, à faible élimination rénale (25 %). Le schéma posologique habituel est de 10 mg deux fois par jour pendant 7 jours, puis de 5 mg deux fois par jour [68].

**Dabigatran (Pradaxa®)** : anti-IIa oral à élimination majoritairement rénale pouvant être utilisé dans l'EP après une période initiale de 5 jours de traitement par héparine, la dose recommandée est de 150 mg deux fois par jour [69].

**Edoxaban (Lixiana®)** : antiXa oral à élimination majoritairement rénale pouvant être utilisé dans l'EP à 60 mg en une prise par jour (ou 30 mg en cas d'insuffisance rénale modérée (30—50 mL/min) ou de poids < 60 kg ou d'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de la PGP) après une période initiale de 5 jours de traitement par héparine [70]. Il convient de préciser que sous réserve d'une utilisation raisonnée, conforme aux caractéristiques des patients inclus dans les essais thérapeutiques de validation de ces produits, le risque hémorragique lié aux AODs est inférieur à celui des AVK, notamment en ce qui concerne le risque d'hémorragie mortelle et cérébrale [71].

Enfin, l'utilisation des AOD n'a pas été validée dans la prise en charge de la MTEV secondaire à un syndrome des anti-phospholipides [72]. Enfin il convient de rappeler que la proportion de patients inclus dans les essais thérapeutiques sur les AOD et présentant un cancer était très faible, ce qui ne permet pas de recommander l'utilisation de ces molécules dans cette indication en l'absence d'études dédiées.

Quelle que soit la molécule utilisée, dans tous les cas de figure, après avoir effectué son éducation thérapeutique, il faudra remettre au patient un carnet d'anticoagulant.

➤ **Schémas anticoagulants thérapeutiques usuels**

HBPM/fondaparinux – AVK : c'est le schéma thérapeutique le plus courant. Le traitement par AVK peut être débuté dès le premier jour de traitement. Le traitement par héparine est interrompu après au moins 5 jours de traitement et une fois l'obtention de  $2 \text{ INR} > 2$  à au moins 24 heures d'intervalle [64].

HNF-AVK : c'est le schéma thérapeutique réservé aux EP graves/instables et chez les patients insuffisants rénaux sévères ou en cas de risque hémorragique particulier. Le relais AVK doit être réalisé selon les mêmes modalités que pour tout relais AVK [64].

HBPM (/fondaparinux) sans relais AVK : il est classiquement proposé aux patients avec cancer (HBPM) et plus exceptionnellement aux patients inobservants, résistants aux AVK [64].

AOD avec ou sans traitement HBPM initial, sans surveillance de l'hémostase : ce schéma thérapeutique est amené à se développer dans les années à venir en raison de sa simplicité et de son confort d'utilisation.

Caractéristiques :

- Dose fixe

- Pic de concentration 1 h
- Demi-vie 10-12h
- Pas de surveillance biologique

Ne pas prescrire les AOD en cas :

- D'insuffisance rénale sévère (avec clairance de la créatinine < 30 ml/min)
- D'instabilité hémodynamique.

Une méta-analyse publiée en 2014 incluant 45 études et 44 989 patients n'a pas montré de différence entre la plupart des différentes stratégies thérapeutiques en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi comparées aux HBPM-AVK. Cependant la stratégie HNF-AVK semble la moins efficace. Le rivaroxaban et l'apixaban ont le risque hémorragique le plus faible [72].

### ➤ Durée du traitement anticoagulant

Si l'indication à un traitement anticoagulant est incontestable en cas d'EP, en revanche la question de sa durée optimale n'est pas résolue. Il est établi qu'une durée minimale de 3 mois de traitement réduit le risque de récurrence de MTEV par rapport à des durées < 3 mois, y compris à long terme [63].

Au-delà de 3 mois, le bénéfice d'un traitement plus prolongé disparaît à l'arrêt de celui-ci. L'intérêt de la prolongation d'un traitement anticoagulant dépend donc du rapport bénéfice/risque de celui-ci.

Les anticoagulants réduisent d'environ 90 % le risque de récurrence de MTEV mais multiplient par 2,6 le risque de complication hémorragique ; 3,6 % des récurrences de MTEV et 11,3 % des hémorragies graves sont mortelles [63].

Aussi, lorsque le risque annuel de récurrence excède 5 %/an, la question de la prolongation du traitement anticoagulant peut se poser. Actuellement, l'estimation du risque de récurrence à l'arrêt du traitement repose principalement sur l'évaluation des circonstances de survenues de l'EP (Tableau n° 12 ).

**Tableau n° 11 : risque de récurrence de maladie veineuse thromboembolique et durée optimale de traitement après une EP (AFSSAPS 2009) [64]**

| Circonstances de survenue                           | Facteurs   | Risque annuel de récurrence après arrêt d'un traitement de 3 mois | Durée de traitement recommandée                      |
|---|--|---|--|
| Facteur déclenchant majeur transitoire <sup>a</sup> | Chirurgie<br>Immobilisation prolongée $\geq$ 3 jours<br>Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois | Faible (3%)   | 3 mois   |
| Facteur de risque persistant majeur                 | Cancer en cours de traitement<br>Syndrome des anti-phospholipides  | Élevé (9%)  | $\geq$ 6 mois, prolongé tant que le facteur persiste |
| Idiopathique <sup>a</sup>                           | Absence de facteur déclenchant majeur<br>Absence de facteur de risque persistant majeur                          | Élevé (9%)  | $\geq$ 6 mois  |
| Récurrence idiopathique                             | Absence de facteur déclenchant majeur  | Très élevé (> 9%)   | Prolongée  |

<sup>a</sup> En présence d'une thrombophilie majeure (déficit en anti-thrombine III, mutation facteur II ou V homozygotes, thrombophilie multiple), d'EP avec signe de choc, hypertension artérielle pulmonaire, préférence du patient, on pourra proposer d'allonger la durée du traitement anticoagulant.

Les récentes recommandations nord-américaines de l'ACCP vont ainsi dans le sens d'une anticoagulation prolongée (au-delà de 3 mois) en l'absence de facteur transitoire [6]. En pratique, il est suggéré que [64] :

- EP avec facteur favorisant transitoire fort identifié : 3 mois de traitement ;
- EP idiopathique : au moins 6 mois de traitement (au long cours suggéré en cas de risque hémorragique faible dans les dernières recommandations de l'ACCP et de l'ESC) [62,63] ;
- EP idiopathique récidivante : traitement prolongé ;
- EP et cancer : tant que le cancer est actif et que le rapport bénéfice/risque du traitement est favorable ;
  - EP associée à cœur pulmonaire chronique (3 % des EP) : traitement allongé/prolongé compte tenu de la gravité potentielle d'une éventuelle récurrence chez un patient fragile.

Dans tous les cas de figure, il est indispensable de réévaluer le rapport bénéfice/risque du traitement régulièrement et d'évaluer la préférence du patient vis-à-vis du traitement.

Des scores pour estimer le risque de récurrence thromboembolique ont été mis au point (DASH, REVERSE, Vienne) mais leur utilisation n'a pas encore été préconisée dans les recommandations de bonne pratique pour évaluer la durée du traitement anticoagulant après une EP idiopathique.

### **Éducation thérapeutique**

Tout patient bénéficiant d'un traitement anticoagulant, doit bénéficier d'une éducation thérapeutique à ce traitement.

Cette éducation a fait ses preuves en matière de réduction des risques de récurrence et de complications hémorragiques [47].

### **Traitement fibrinolytique**

Contrairement aux anticoagulants qui préviennent seulement l'extension et la migration des thrombi, les fibrinolytiques ont une action lytique sur le thrombus. En contrepartie, ils sont associés à un risque hémorragique beaucoup plus important.

Leur utilisation communément admise est l'EP avec choc [62,63,64]. Ceci est justifié par le risque élevé de mortalité thrombotique (> 25 %) et le contexte d'urgence thérapeutique.

En cas d'EP de gravité intermédiaire (dysfonction ventriculaire droite, augmentation de la troponine ou du BNP), le bénéfice de la fibrinolyse est plus incertain et dépend principalement du risque hémorragique a priori, comme l'a suggéré l'essai thérapeutique PEITHO [73]. Dans cet essai thérapeutique en insu la fibrinolyse diminuait la fréquence des défaillances hémodynamiques (1,6 % vs 5,0 %,  $p = 0,002$ ), mais ne diminuait pas la mortalité à 7 jours (1,2 % vs 1,8 %) et augmentait

le risque hémorragique grave (11,5 % vs 2,4 %,  $p < 0,05$ ), notamment intracrânien (2,0 % vs 0,2 %).

La fibrinolyse se réalise en complément du traitement anticoagulant dont elle ne modifie ni la durée ni l'intensité.

L'utilisation de la fibrinolyse in situ associée à des ultrasons serait à moindre risque hémorragique que la fibrinolyse classique et pourrait constituer un traitement complémentaire intéressant en cas d'EP grave ou intermédiaire élevée à risque hémorragique [62,74].

### **Interruption cave par filtre cave**

Les filtres caves sont des filtres insérés par voie endovasculaire dans la veine cave inférieure pour prévenir la migration de thrombi dans les artères pulmonaires. Ces filtres peuvent être insérés de façon permanente ou temporaire, même si dans la pratique ces derniers sont rarement retirés et deviennent donc permanents [75].

Leur efficacité n'est pas absolue et ils exposent à un risque de récurrence de TVP et de syndrome post-thrombotique.

Ils sont indiqués en présence d'une TVP proximale et de risque hémorragique contre-indiquant la mise sous anticoagulants [76]. Une fois le risque hémorragique passé, il est indiqué de reprendre une anticoagulation efficace pour une durée au moins équivalente à celle qui aurait été prescrite.

Une autre indication reconnue des filtres caves est la récurrence de TVP/EP malgré un traitement anticoagulant bien conduit (en pratique récurrence sous HBPM à bonne dose).

En revanche, l'utilité de leur insertion est plus débattue en cas d'EP avec risque hémorragique sans TVP proximale associée. De même en présence d'une EP avec

éléments de gravité (EP grave/intermédiaire sujet âgé, cancer. . .) mais sans contre-indication aux anticoagulants.

### **Situations particulières**

#### **- EP du sujet âgé**

L'EP du sujet âgé présente de nombreuses particularités cliniques et thérapeutiques qu'il convient d'avoir à l'esprit.

Tout d'abord d'un point de vue clinique, les signes sont souvent plus frustes que chez le sujet jeune conduisant à des retards diagnostiques. En cas de situation de probabilité clinique faible/intermédiaire, l'usage des D-Dimères est limité en raison de leur très faible spécificité chez le sujet âgé : les D-Dimères augmentent avec l'âge et sont ainsi souvent positifs chez le sujet âgé en dehors de toute situation de MTEV. Néanmoins, l'étude Adjust-PE vient de démontrer que l'ajustement du seuil de positivité des D-dimères en fonction de l'âge du patient selon la formule  $\text{âge} \times 10$  g/L améliore la sensibilité des D-Dimères [18]. D'un point de vue thérapeutique, en raison de la fréquence des insuffisances rénales et des interactions médicamenteuses, l'utilisation des anticoagulants doit être extrêmement prudente et l'indication du traitement anticoagulant doit être réévaluée régulièrement.

#### **- EP et cancer**

Le cancer constitue une situation à risque accru de MTEV et la découverte d'une MTEV, notamment asymptomatique à l'occasion du suivi, est fréquente [48].

L'association MTEV/cancer est associée à un pronostic défavorable des deux pathologies puisque les patients cancéreux qui développent une MTEV présentent une surmortalité importante par rapport à ceux qui n'en développent pas. De la même façon, les patients avec MTEV qui ont un cancer ont davantage tendance à présenter

des récurrences de MTEV. Aussi la prise en charge thérapeutique de l'EP diffère-t-elle en présence d'un cancer.

Compte tenu du risque de récurrence, le traitement doit être prolongé tant que le risque hémorragique est contrôlé et que la néoplasie est considérée comme active.

En termes de choix de traitement anticoagulant, l'utilisation des HBPM est recommandée pendant au moins les 3—6 premiers mois.

Cette stratégie thérapeutique est justifiée par le fait que le risque de récurrence de TVP/EP est moindre sous HBPM que sous AVK et nous disposons de trop peu de données concernant les AODs, les patients cancéreux sont souvent dénutris et l'équilibre des AVK est souvent plus difficile, enfin la survenue d'une MTEV marque souvent un tournant évolutif dans la maladie nécessitant un changement de prise en charge oncologique (chirurgie, chimiothérapie), plus facile à gérer sous HBPM que sous AVK.

Bien entendu chez les insuffisants rénaux sévères un relais AVK précoce est indispensable [63]. Dans la pratique, l'étude CARMEN a montré que la conformation à ces recommandations tendait à diminuer à distance de l'épisode aigu [79].

### - **EP et femme enceinte**

La grossesse est une période à risque accru de MTEV (risque multiplié par 4 par rapport aux femmes du même âge non enceintes) et l'EP est la première cause de décès chez la femme enceinte dans les pays industrialisés [50].

Toute femme présentant une suspicion d'EP doit être évaluée rigoureusement. Les signes et symptômes d'EP (dyspnée. . .) étant courant au cours d'une grossesse normale, les femmes enceintes sont plus souvent adressées pour des suspicions d'EP que les femmes non enceintes et la suspicion sera moins souvent confirmée (10 % de MTEV vs 25 % de MTEV diagnostiquées). Comme pour tout patient suspect de MTEV,

la première étape passe par l'évaluation de la probabilité clinique pour laquelle il n'existe aucun score formellement validé dans ce contexte. En cas de risque faible, un dosage des D-Dimères (d'autant plus souvent positif en l'absence d'EP que la grossesse est avancée) conserve sa valeur prédictive négative.

L'écho-Doppler veineux, examen non irradiant et non invasif est un examen central dans la stratégie puisque sa positivité (diagnostic d'une TVP proximale) peut permettre de poser un diagnostic et d'arrêter les explorations. Si l'écho-Doppler est négatif ou révèle une thrombose distale, un angioscanner — qui tend à devenir l'examen de référence par rapport à la scintigraphie mais nécessite une bonne expertise — ou une scintigraphie pulmonaire doit être réalisée selon les disponibilités techniques.

L'irradiation délivrée par ces examens est très inférieure aux doses admises pour le fœtus. Le traitement repose sur l'utilisation des anticoagulants (HBPM curatives adaptées au poids) pour au moins 3 mois, en pratique tout au long de la grossesse et jusqu'à 6 semaines minimum en post-partum.

Les AVK sont formellement contre-indiqués au cours du premier et troisième trimestres, et les AODs tout au long de la grossesse et en cas d'allaitement [51].

### - EP de découverte fortuite

En cas de réalisation d'un scanner thoracique pour une autre raison, il n'est pas rare de trouver fortuitement une EP : 1 % des scanners ambulatoires et 4 % des scanners des patients hospitalisés.

Le caractère aigu pourra être évalué en comparant les scanners antérieurs, en réexaminant le patient à la recherche de symptômes passés inaperçus, en dosant les D-Dimères et en faisant des écho -Doppler veineux des membres.

En l'absence de données cliniques robustes, il est suggéré de traiter ces EP asymptomatiques selon les mêmes modalités que les EP symptomatiques [63].

### **Nouveautés dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire [65].**

L'avènement des anticoagulants oraux directs (AOD) facilite évidemment le traitement ambulatoire de l'embolie pulmonaire.

Quatre molécules ont fait l'objet de grandes études dans lesquelles elles ont été comparées au traitement traditionnel par l'héparine de bas poids moléculaire relayée par antagonistes de vitamine K. nous disposons maintenant de méta-analyses qui confirment que ces molécules ne sont pas inférieures en termes d'efficacité et qu'elles sont mieux tolérées que le traitement traditionnel avec une réduction significative des hémorragies intracrâniennes et des hémorragies mortelles.

Le débat sur l'utilisation de la fibrinolyse chez les malades à risque intermédiaire vient d'être clos par une grande étude qui a démontré que si la fibrinolyse réduit les épisodes d'état de choc, elle augmente les hémorragies graves et notamment les hémorragies intracrâniennes avec un risque nettement supérieur au bénéfice obtenu en termes d'efficacité.

Les indications des filtres caves ont également bénéficié d'une grande étude multicentrique qui a confirmé que l'adjonction d'un filtre cave au traitement anticoagulant ne réduit pas le risque de récurrence thromboembolique ni la mortalité des patients atteints d'EP et de thrombose veineuse, même en présence de facteurs de risque de mauvais pronostic tels que la présence d'un cancer, une embolie de gravité intermédiaire ou un âge de plus de 75 ans. Les deux seules indications de l'interruption cave en présence d'une EP restent donc les contre-indications formelles aux anticoagulants et la récurrence prouvée sous traitement à dose curative.

La durée optimale du traitement de la maladie veineuse thromboembolique reste un problème de pratique quotidienne, une grande étude multicentrique a confirmé que la prolongation du traitement anticoagulant pour une période définie (2 ans au lieu de 6 mois) ne fait que reculer la survenue de récurrences sans en diminuer l'incidence à long terme, ce type d'approche doit être abandonné, après 6 mois de traitement, il faut donc arrêter le traitement ou le poursuivre indéfiniment.

## **VIII– Pronostic**

### **Facteurs de pronostic péjoratif**

- L'instabilité hémodynamique :

La mortalité hospitalière est de 8,1 % chez les patients avec HTAP ou dysfonctionnement ventriculaire droit à l'échographie, de 15 % en cas d'hypotension artérielle, de 25 % en cas de choc cardiogénique et de 65% chez les patients qui nécessitent une réanimation cardiorespiratoire

- les données de l'échocardiographie :

De nombreuses études indiquent clairement que la dilatation ventriculaire droite et l'hypokinésie affectent incontestablement le devenir des patients avec embolie pulmonaire [81,82,83], néanmoins il n'y a que des preuves indirectes montrant le bénéfice de la thrombolyse chez ces patients et un essai clinique contrôlé est nécessaire pour aborder cette question controversée [83,84,85].

### **Les facteurs associés à une surmortalité**

- L'âge supérieur à 70 ans,
- L'alitement de 5 jours ou plus,
- Le cancer,
- La BPCO,
- L'insuffisance rénale,
- La thrombocytopénie,
- L'anomalie de la fréquence cardiaque

## **IX) conclusion**

L'embolie pulmonaire(EP) est une pathologie fréquente, grave, multifactorielle, dont l'incidence augmente avec l'âge.

La thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire représentent une seule et même maladie, puisqu'elles s'intègrent toutes deux dans ce que l'on appelle plus communément la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

L'embolie pulmonaire reste encore à l'heure actuelle un défi majeur en médecine malgré les progrès en terme de prévention, de diagnostic et de traitement.

En l'absence de signe clinique pathognomonique, la démarche diagnostique repose sur l'évaluation de la probabilité clinique associée à la réalisation d'examens complémentaires.

L'examen de confirmation diagnostique de référence actuelle est l'angioscanner thoracique.

Les traitements anticoagulants à dose curative, pour une durée suffisante constituent la pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique. Les traitements fibrinolytiques ne sont habituellement proposés qu'en cas d'EP grave avec hypotension.

L'arrivée des anticoagulants oraux directs qui ont démontré une efficacité et une sécurité d'utilisation au moins équivalentes à celles des traitements anti vitamines K pourrait permettre de faciliter la prise en charge ambulatoire de cette pathologie.

L'embolie pulmonaire reste un sujet de préoccupation quotidienne pour les services prenant en charge cette pathologie. Une reconnaissance approfondie des modalités diagnostique et thérapeutique étant nécessaire pour une meilleure prise en charge (diagnostique et thérapeutique).

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. *Golin V, Sprovieri SR, Bedrikow R, Salles MI.* Pulmonary thromboembolism: retrospective study of necropsies performed over 24 years in a university hospital in Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2002 Jun 14; 120(4): 105–8.
2. *Moser KM.* Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1989; 141 :235–249.
3. *Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R.* Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271(3) : 223–5
4. *Oger E, EftE, GSG.* Incidence of venous thromboembolism : a community-based study in western France. *Thromb Haemost* 2000 ;83 :657–60.
5. *Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, et al.* Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French Multicentre registry. *Eur Heart J* 1997 ;4 :685–91.
6. *Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M.* Acute pulmonary embolism : clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER<sup>o</sup>). *Lancet* 1999 ;353 :913–9.
7. *Murin S, Romano PS, White RH.* Comparison of outcomes after hospitalisation for deep venous thrombosis of pulmonary embolism . *Thromb Haemost* 2002 ;88 :407–14.
8. *Kasper W, Konstantinides S, Geibel A , et al.* Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism : results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;30 :1165–71.
9. *The PIOPED investigators.* Value of the ventilation–perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990 May 23–30; 263(20): 2753–9.
10. *Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, De Moerloose P, Slosman D, Didier D, Unger P-F, Junod A.* Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis–based strategy including clinical probability, D Dimers levels and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996 Mar 11; 156(5):531–6
11. *Heuvelink AE, Siu AL, Versteijn MD, Mohr DN, Petterson TM, Lohse CM, O'Fallon WM, Meltzer DS.* The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86(1): 452–463
12. *Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T.* A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992 Aug; 232(2): 155–60

13. Anderson FA JI, Wheeler HB, Goldberg R, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovan B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med*; 1991 May; 151(5): 933-8;
14. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17; 107(23 suppl 1): 14-8.
15. Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology, report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21 :1301-1336
16. F-Ferrari, Scores de probabilité, diagnostic et stratification du risque de l'embolie pulmonaire, *Arch Mal Coeur Vaiss Prat* 2015;2015:2-7
17. B.planquette, L.Belmont, Guy meyer, prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'embolie pulmonaire grave, *revue des maladies respiratoires*(2011)28,778-789
18. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-6.
19. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. 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). *Eur Heart J* 2008;18:2276-315.
20. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:168-73.
21. J.-P.Galanaud<sup>a</sup> et al, Prise en charge de l'embolie pulmonaire en 2015 ,Pour le Collège des enseignants de médecine vasculaire (CEMV) 10.1016/j.jmv.2015.07.003
22. .Van Beek El, Van den Ende B, Berckmans RI, Van der Heide YT, Brandjes DP, Sturk A, Ten Cate JWA comparative analysis of D-dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb haemost* 1993 ; 70: 408-13
23. Bounameaux H, Schneider PA, Reber G, De Moerloose P, Krakenbuhl B. Measurement of plasma D Dimer for diagnosis of deep vein thrombosis. *Am J Clin Pathol* 1989; 91:82-5
24. M. Righini, Diagnostic de l'embolie pulmonaire ,10.1016/j.revmed.2017.03.338

25. Roy PM, Durieux P, Gillaizeau F, Legall C, Armand-Perroux A, Martino L, et al. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151(10):677-86
26. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152(7):434-43. W142-3.
27. Zhou M, Hu Y, Long X, Liu D, Liu L, Dong C, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2015;13(9):1623-34.
28. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, De Moerloose P, Slosman D, Didier D, Unger P-F, Junod A. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D Dimers levels and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996 Mar 11; 156(5):531-6
29. S Dambrine, AS Bordot, K Pattier, PM Roy, Facteurs prédictifs et éléments diagnostiques de l'embolie pulmonaire aux urgences, 10.1016/j.reaurg.2008.09.001
30. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of d-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2007;5(2):296-304.
31. Meyer G, Roy PM, Sors H, Sanchez O. Laboratory tests in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respiration* 2003;70(2):125-32.
32. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multi-detector row computed tomography in outpatients with suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352:1760-8.

33. Writing Group for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, d-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295(2):172—9.
34. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation–perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(23):2743—53.
35. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba–Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006;95(6):963—6.
36. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. Thromboembolic risk factors (THRIFT) *Consensus group BMJ*, 1992; *305(6853)*: 567–74.
37. *Fiessinger JN, Chatellier G*. Evaluation of an intervention on the prescription and biological surveillance of low molecular weight heparins in medicine. *Presse Med* 1996; 25(36): 1777–80.
38. *Olin Jw*. Pulmonary embolism. *Rev Cardiovasc Med*. 2002; 3 *Suppl 2*: S68–75
39. *Pottier P, Planchon B, Truchaud F, Pistorius MA, Furie I, Grolleau JY*. Rationalization of risk factors for venous thromboembolism in medical inpatients. A prospective study. *J Mal Vasc*.2000 *Oct*; 25(4): 241–9
40. *Anderson FA JI', Spencer FA*. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 *Jun17*; 107(23 *suppl 1*): 19–16
41. *Practor MC, Greenfield LJ*. Thromboprophylaxis in an academic medical center. *Cardiovasc Surg*. 2001 *Oct*; 9(5): 426–30.
42. *Ragucci MV, Leali A, Moroz A, Fetto*. Comprehensive deep venous thrombosis prevention strategy after total knee arthroplasty. *Am J Phy Med Rehabil*. 2003 *Mar*; 82(3): 164–8.
43. *Geerts WH et coll*. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001 *Jan*; 119(1 *suppl*): 132–175.
44. *Valiukiene L, Naudziunas A, Unikauskas A*. Treatment and prophylaxis of deep venous

thrombosis with low molecular weight heparin (meta-analysis of clinical trials).

*Medicina*. 2003; 39(4): 352-8.

45. Cohen AT. Discoveries in thrombosis care for medical patients. *Semin Thromb Hemost*. 2002 Aug; 28 Suppl 3: 13-7.

46. Kurtoglu M, Buyukkurt Cd, Durai CA, Guloglu I', Akar U. Venous thromboembolism prophylaxis with low molecular weight heparins in polytraumatized patients in intensive care unit (extended serie). *Ulus Trauma Derg*. 2003 Jan; 9(1): 37-44.

47. Hill AB, Garber B, Dervin G, Howard A. Heparin prophylaxis for deep venous thrombosis in a patient with multiple injuries: an evidence-based approach to a clinical problem. *Can J Surg*. 2002 Aug; 45(4): 282-7

48. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tm-dy B, Cucherat M, Buchmuller A, Juillard-Delsart D, Decousus H. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis

49. Falciani M, Dilaghi B, Conti AA, Caciolli S, Gensini GF. Evidence-based guidelines for prevention and therapy of venous thromboembolism. *Minerva Cardioangiol*. 2000 Dec; 48 (12 suppl 1): 27-35.

50. Elalamy 1, Hatmi M. What is the place of aspirin in venous thrombosis prophylaxis? *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002 Nov; 51(5): 296-302.

51. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR.

Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med*. 2002 May; 162(10): 1182-9.

52. *Antiplatelet Trialists collaboration*. Collaborative overview of randomised trials of anti-platelet therapy-III : Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by anti-platelet prophylaxis among surgical and medical patients. *Br Med J* 1994; 308: 235-46

53. Dickinson JP, Prentice CR. Aspirin : benefit and risk in thromboprophylaxis. *QMJ*. 1998 Aug; 91(8) : 523-38

54. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: pulmonary embolism prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000 Apr 15; 355(9212): 1295-302.

55. A.S Gallus, M Nurmohammed, C. Kearon, M Prins. Thromboprophylaxis in non surgical patients: who, when and how? *Haemostasis*. 1998; 28 suppl 3: 71–82.
56. Mismetti P, Laporte S. Thromboprophylaxis in acute medical patients: need for an implementation strategy. *Haematologica*. 2002 Jul; 87(7) : 673–5.
57. Bratzler DW, Raskob GE, Murray CK, Bumpus LJ, Piatt DS. Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients: physician practices in the community hospital *setting Arch intern* 1998 Sept 28; 158(17): 1909–12.
58. Heparin prophylaxis study group *Sang Thrombose Vaisseaux*. Number 9, vol 1, 1521, Janvier 1997.
59. Tapson Vf Prophylaxis strategies for patients with acute venous thromboembolism. *Am J Manag Cure* 2001 Nov; 7(17 suppl): S524–31; discussion S531–4.
60. Bergmann JF, Mouly S. Thromboprophylaxis in medical patients: focus on France. *Semin Thromb Hemost*. 2002 Aug; 28 Suppl 3: 51–5.
61. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 41–8.
62. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–69.
63. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e419S–494S.
64. Mismetti P, Baud JM, Becker F, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J, et al. Recommandations de bonne pratique : prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. *J Mal Vasc* 2010; 35: 127–36.
65. G. Meyer, Quoi de neuf dans l'embolie pulmonaire ? La Revue de Médecine Interne Volume 38, Supplement 2, December 2017, Pages A20–A21

66. Farge D, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2013;11:56—70.
67. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Büller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499—510
68. Agnelli G, Büller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799—808.
69. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342—52.
70. Büller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406—15.
71. Joalland F, de Boysson H, Darnige L, Johnson A, Jeanjean C, Cheze S, et al. Syndrome des antiphospholides « séronégatif », syndrome catastrophique, nouveaux anticoagulants : enseignements d'une observation de prise en charge difficile. *Rev Med Interne* 2014;35:752—6
72. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2014;312:1122—35. [32] Pernod G, Labarere J, Yver J, Satger
73. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402—11.
74. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129:479—86.

75. Seinturier C, Dornier C, Thony F, Blaise S, Rodiere M, MenezC, et al. Filtres cave temporaires : suivi d'une cohorte de 72 patients au CHU de Grenoble. *J Mal Vasc* 2013;38:335—40.
76. Meyer G, Girard P, Mismetti P. What are the indications for venacava filters in 2014? *Rev Med Interne* 2014;35:349—52.
77. Pernod G, Labarere J, Yver J, Satger B, Allenet B, Berremili T, et al. EDUC'AVK: reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. *J Gen Intern Med* 2008;23:1441—6.
78. Farge D, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2013;11:56—70.
79. Sevestre MA, Belizna C, Durant C, Bosson JL, Vedrine L, Caj-finger F, et al. Compliance with recommendations of clinical practice in the management of venous thromboembolism in cancer: the CARMEN study. *J Mal Vasc* 2014;39:161—8.
80. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pre-pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025—33.
81. *Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M.* Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.

82. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein Miller M, Toltzis R, Smith JL, Taveira da Silva Am, Come PC, Lee RT, Parker JA. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507–511.
83. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast I, Just H, Kasper W. Association between thrombolytic treatment and prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 1997; 96: 882–888.
84. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Is it effective? Is it safe? When it is indicated? *Arch Intern med* 1997; 157: 2550–2556.
85. Goldhaber Sz. Pulmonary embolism thrombolysis. Broadening the paradigm for its administration. *Circulation* 1997; 96: 716–718.