

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET**  
**DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE**  
**DR. B. BENZERDJEB TLEMCEN**



**DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**THEME**

**EMBOLIE PULMONAIRE ET LA COVID 19 :  
UNE SERIE DE CAS**

**Présenté par :**

- BENDIMERAD Afaf
- BENYELLES Khadidja Feriel

**Encadré par :** Docteur MOUSSAOUI Fethi Maître de Conférences en Cardiologie

**Chef de service :** Professeur MEZIANE-TANI Abderrahim

**Année universitaire : 2021/2022**

# DEDICACES

*On se doit de dédier pleinement ce travail,*

*A nos parents et nos sœurs qui nous ont tant soutenus et encouragés  
durant notre parcours.*

*A toutes les personnes qui ont été pour nous d'une aide scientifique  
et morale.*

## **Remerciements**

Ce modeste travail a été achevé grâce à Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères au Professeur MEZIANE-TANI Abderrahim Chef de service de Cardiologie CHU Tlemcen de nous avoir bien accueilli au sein du service et nous avoir permis d'acquérir une expérience enrichissante parmi une équipe très compétente et dynamique.

Nous tenons à remercier tout particulièrement notre encadrant Docteur MOUSSAOUI Fethi Maître de Conférences en Cardiologie CHU Tlemcen, sans qui ce travail n'aurait pu être mené à bien. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a accordé en acceptant d'encadrer ce mémoire, ainsi que pour ses qualités humaines, scientifiques, professionnelles, pour sa patience et ses précieuses recommandations, conseils et rigueur très constructifs.

Nous exprimons nos remerciements et gratitude à tous nos enseignants ainsi qu'à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à notre réussite, durant notre parcours.

## Liste des abréviations

**ACL** : anti cardiolipine

**AOD**: anticoagulants oraux directs

**AT**: antithrombine

**AVK** : anti vitamine k

**DD** : D-Dimères

**EP** : embolie pulmonaire

**EDEV** : évènement thromboembolique

**ETT** : échocardiographie transthoracique

**FC** : fréquence cardiaque

**FEVG** : fraction d'éjection du ventricule gauche

**FT** : facteur tissulaire

**HBPM** : héparine de bas poids moléculaire

**HDL** : lipoprotéine de haute densité

**HTP** : hypertension pulmonaire

**IL** : interleukine

**IMC** : indice de masse corporelle

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**IVCI** : Interruption de la veine cave inférieure

**LDL** : lipoprotéine de basse densité

**MTEC** : maladie thromboembolique chronique

**MTEV** : maladie thromboembolique

**PAP** : pression artérielle pulmonaire

## Liste des abréviations

---

**PC** : probabilité clinique

**PC**: protéine C

**PEITHO**: pulmonary embolism thrombosis

**PESI**: pulmonary embolism severity index

**PS**: protéine S

**SAPL** : syndrome des anticorps anti phospholipides

**SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aigue

**TCA** : taux de céphaline activée

**TIH**: thrombopénie induite par l'héparine

**TNF** : facteur de nécrose tumorale

**TP** : taux de prothrombine

**TVP** : thrombose veineuse profonde

**VD** : ventricule droit

**VG** : ventricule gauche

## **Liste des graphiques**

GRAPHIQUE 1 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GENRE .....	25
GRAPHIQUE 2 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE .....	26
GRAPHIQUE 3 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES .....	27
GRAPHIQUE 4 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS DE RISQUE THROMBOEMBOLIQUES.....	28
GRAPHIQUE 5 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA FRACTION D'EJECTION DU VENTRICULE GAUCHE.....	29
GRAPHIQUE 6 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESSION ARTERIELLE PULMONAIRE SYSTOLIQUE .....	30
GRAPHIQUE 7 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES MOYENS DIAGNOSTICS .....	31
GRAPHIQUE 8 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA THROMBOLYSE .....	32
GRAPHIQUE 9 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TRAITEMENT DE SORTIE .....	33
GRAPHIQUE 10: REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EVOLUTION.....	34

**Table des matières**

**DEDICACES .....I**

**REMERCIEMENTS..... II**

**LISTE DES ABREVIATIONS .....III**

**LISTE DES GRAPHIQUES ..... V**

**TABLE DES MATIERES ..... VI**

**PARTIE THEORIQUE ..... 1**

I. INTRODUCTION..... 1

II. HISTOIRE NATURELLE ..... 1

III. FACTEURS DE RISQUE ..... 2

IV. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE..... 5

IV.1. L’association thrombose et cancer est classiquement décrite ..... 5

IV.2. MVTE et syndromes myéloprolifératifs ..... 6

IV.3. Thrombophilie constitutionnelle ..... 6

IV.4. Quand rechercher un syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL) ? ..... 7

IV.5. Covid 19 et pathologie thromboembolique veineuse ..... 7

IV.5.1. Physiopathologie : ..... 8

IV.5.1.1. Une maladie de l’endothélium ..... 8

IV.5.1.2. Anomalie de l’hémostase ..... 9

IV.5.1.3. Concept d’immunothrombose ..... 9

V. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ..... 10

V.1. Présentation clinique ..... 10

V.2. Examens complémentaires ..... 12

V.2.1. Dosage plasmatique des D-dimères ..... 12

V.2.2. Angioscanner spiralé des artères pulmonaires ..... 13

V.2.3. Échographie veineuse des membres inférieurs ..... 13

V.2.4. Scintigraphie pulmonaire ..... 13

V.2.5. Échographie cardiaque transthoracique ..... 14

V.2.6. Angiographie pulmonaire..... 14

V.2.7. Exploration thoracique en imagerie par résonance magnétique..... 14

V.3. Stratégies diagnostiques ..... 14

## Table des matières

VI. STRATIFICATION DU RISQUE .....	16
VII. MALADIE PULMONAIRE THROMBOEMBOLIQUE CHRONIQUE ET HYPERTENSION PULMONAIRE THROMBOEMBOLIQUE CHRONIQUE .....	16
VIII. TRAITEMENT .....	17
VIII.1. Traitements à la phase initiale .....	17
VIII.2. Indications thérapeutiques .....	20
VIII.2.1. Embolie pulmonaire à haut risque : .....	20
VIII.2.2. Embolie pulmonaire à faible risque : .....	20
VIII.2.3. Embolie pulmonaire à risque intermédiaire : .....	21
VIII.2.4. Éducation thérapeutique : .....	21
VIII.3. RECOMMANDATIONS .....	21
<b>PARTIE PRATIQUE.....</b>	<b>23</b>
I. MATERIEL ET METHODES .....	24
II. RESULTATS .....	25
II.1. Répartition des patients selon le genre .....	25
II.2. Répartition des patients selon l'âge.....	26
II.3. Répartition des patients selon les facteurs de risque cardiovasculaires .....	27
II.4. Répartition des patients selon les facteurs de risques thromboemboliques .....	28
II.5. Répartition des patients selon les données échographiques .....	29
II.5.1. Selon la fraction d'éjection ventricule gauche .....	29
II.5.2. Selon la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) .....	30
II.6. Répartition des patients selon les moyens diagnostics.....	31
II.7. Répartition des patients Selon l'attitude thérapeutique (la thrombolyse) .....	32
II.8. Répartition des patients selon le traitement de sortie .....	33
II.9. Répartition des patients selon l'évolution .....	34
III. DISCUSSION.....	35
<b>RESUME.....</b>	<b>43</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE ET REFERENCES.....</b>	<b>45</b>

# **Partie théorique**

### I. Introduction

L'embolie pulmonaire est due à l'obstruction d'une ou plusieurs artères pulmonaires par un thrombus, le plus souvent de nature fibrino-cruorique. Ce thrombus fibrino-cruorique migre à partir d'une thrombose veineuse, en général située au niveau des membres inférieurs, ou, plus rarement, du pelvis, des membres supérieurs ou des cavités cardiaques droites. L'EP et la thrombose veineuse sont ainsi deux manifestations d'une même maladie : la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

L'embolie pulmonaire est une maladie fréquente et grave, Sa prévalence augmente avec l'âge, nettement après 65 ans. On estime la mortalité précoce due à l'EP à près de 10 %, la majorité des décès étant rapportée aux pathologies sous-jacentes fréquentes (cancer, insuffisance cardiaque ou respiratoire), mais aussi parfois au retentissement hémodynamique.

La première étape, en cas de suspicion d'EP, est de distinguer grâce à la clinique (état de choc ou hypotension) les patients dits « à haut risque » (EP anciennement appelée « embolie pulmonaire massive »), nécessitant une prise en charge diagnostique et thérapeutique dans les plus brefs délais. Dans les autres cas, le diagnostic doit être fait selon les stratégies diagnostiques bien validées, reposant sur l'évaluation de la probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'Angioscanner pulmonaire multi barrette.

Ensuite, une évaluation de la gravité de l'EP doit être réalisée, afin de décider le type de traitement et le lieu de prise en charge. Le traitement repose sur la prescription d'anticoagulants, associant un traitement parentéral par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et des anti-vitamines K (AVK). À l'heure actuelle, d'autres anticoagulants oraux directs (anti-Xa ou anti-IIa) peuvent être utilisés, soit en relais d'une héparine pour certains, soit d'emblée pour d'autres. Leur place exacte dans la stratégie thérapeutique est à préciser. La thrombolyse n'est recommandée qu'en cas d'EP à haut risque.

### II. Histoire naturelle

L'incidence annuelle de la MTEV est de 100 à 200 pour 100 000 habitants, sous la forme d'EP dans un tiers des cas. Cette incidence augmente avec l'âge, en particulier à partir de 65 ans. L'EP est une affection grave du fait de sa mortalité élevée ainsi que du risque de récurrence et de complications chroniques. La mortalité de l'EP non traitée est d'environ 30 %.

Malgré le traitement, le risque de mortalité rapporté dans différents registres est de 10 % environ à 30 jours, et de 9 à 17 % à trois mois.

Cette mortalité est rapportée soit directement à l'EP (retentissement hémodynamique), mais le plus souvent au terrain sur lequel survient l'EP (cancer, âge, insuffisance cardiorespiratoire). L'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires n'apparaît que tardivement, à partir d'une obstruction des artères pulmonaires de l'ordre de 40 à 50 % ; au fur et à mesure de l'obstruction se présente une dilatation puis une hypo kinésie du ventricule droit, à l'origine d'une hypotension artérielle puis d'un état de choc pouvant conduire au décès du patient en quelques heures.

Après la phase aiguë initiale de l'EP, la fibrinolyse physiologique permet la disparition des caillots au niveau des artères pulmonaires après deux à trois semaines de traitement anticoagulant. Cependant, dans environ 30 % des cas, il peut persister des séquelles, le plus souvent peu importantes (inférieures à 15 % de la circulation pulmonaire dans 90 % des cas). Plus rarement, ces séquelles d'EP peuvent être plus importantes et entraîner la constitution d'une hypertension pulmonaire post embolique ; sa fréquence est mal connue, de 0,1 à 9 % des EP confirmées.

### III. Facteurs de risque

L'EP est la complication d'une Thrombose veineuse Profonde (TVP), le plus souvent développée au niveau des membres inférieurs, mais aussi, plus rarement, du pelvis, des Membres supérieurs, ou Des cavités cardiaques droites.

La classique triade de Virchow décrit les trois facteurs qui interviennent dans la genèse des TVP :

- la stase veineuse (immobilisation, anesthésie)
- les lésions vasculaires (traumatisme, chirurgie)
- l'hypercoagulabilité (cancer, thrombophilie biologique)

L'EP résulte donc de l'intrication entre des facteurs de risque acquis (permanents ou transitoires) et Constitutionnels. Dans 50% des cas, cependant, aucun facteur de risque n'est retrouvé. La connaissance de ces facteurs de risque est un des éléments qui permet, en cas de suspicion d'EP, d'en préciser la probabilité clinique. En cas d'EP avérée, leur existence peut modifier la durée du Traitement.

## Partie théorique

---

On classe les facteurs de risque clinique en 4 catégories :

- **les facteurs transitoires majeurs (Odds ratio >6) :**
  - Chirurgie récente : orthopédie, neurochirurgie, chirurgie abdominale lourde, chirurgie carcinologique.
  - Traumatologie : fractures des membres inférieurs de moins de trois mois, immobilisation avec plâtre ou attelle.
  - Immobilisation d'au moins trois jours, dans un contexte d'accident vasculaire Cérébral (AVC), insuffisance cardiaque ou respiratoire, sepsis.
  - Présence d'un cancer actif.
- **les facteurs transitoires mineurs (Odds ratio : 2–6) :**

Grossesse, post-partum, contraception oestro-progestative, traitement hormonal substitutif oral, voyage en avion prolongé de plus de six heures. Il s'y associe les facteurs de risque permanents : antécédent familial du premier degré de MTEV, maladies inflammatoires chroniques, pathologies cardiorespiratoires, syndrome néphrotique, obésité, certains médicaments.

On peut y retrouver le syndrome des antis phospholipides.

- **les facteurs persistant majeurs :** cancer actif
- **les facteurs persistant mineurs :** Crohn, recto-colite hémorragique

## Partie théorique

	Transitoire	Persistant
Majeur <sup>a</sup>	Chirurgie avec anesthésie générale > 30 minutes dans les 3 derniers mois Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois	Cancer actif  Thrombophilies sévères <sup>c</sup> : déficit en AT, Syndrome des antiphospholipides
Mineur <sup>d</sup>	Immobilisation > 3 jours pour motif médical aigu dans les 3 derniers mois Contraception œstro-progestative <sup>b</sup> , grossesse <sup>b</sup> , post-partum <sup>b</sup> , traitement hormonal de la ménopause <sup>b</sup> Chirurgie avec anesthésie générale < 30 minutes dans les 2 derniers mois  Traumatisme d'un membre inférieur non plâtré avec mobilité réduite ≥ 3 jours  Immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois Voyage > 6 heures	Thrombophilie non sévères : déficit en PC, PS, mutation homozygote FV, FII, double hétérozygote FV et FII Maladies inflammatoires chroniques digestives ou articulaires : Crohn, recto-colite hémorragique

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

<sup>a</sup> Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme majeurs, car ils ont un impact majeur sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant.

<sup>b</sup> Ces facteurs sont définis comme mineurs transitoires dans la classification de Kearon et al. Toutefois, dans notre classification, ils sont classés comme majeurs transitoires, car le risque de récurrence après arrêt de traitement est aussi faible (une fois le facteur absent) qu'après une chirurgie et que leur impact est donc majeur sur la décision de stopper le traitement anticoagulant.

<sup>c</sup> Certains déficits en protéine C ou S avec des taux inférieurs à 30 % pourraient être considérés comme thrombophilie majeure.

<sup>d</sup> Ces facteurs de risque de récurrence sont définis comme mineurs, car ils ont un impact mineurs ou non démontré sur la décision de stopper ou de prolonger le traitement anticoagulant (il s'agit donc de facteurs de modulation).

- **Les facteurs de risque constitutionnels** : sont rares et n'ont pas tous la même signification en termes d'augmentation du risque de MTEV. Il s'agit de :
  - la résistance à la protéine C activée (mutation du facteur V Leiden)
  - la mutation G20210A du facteur II
  - Déficit héréditaires en protéine anticoagulantes (protéine C, protéine S, antithrombine) risque très probablement plus important pour le rare déficit en antithrombine.
  - anomalies du fibrinogène et de la fibrinolyse.

Ils ne doivent pas être recherchés systématiquement, même en cas de MTEV non provoquée. Leur réel poids dans le risque de survenue d'un premier événement thromboembolique est difficile à évaluer.

L'EP est dite « provoquée » lorsqu'on retrouve un facteur de risque (sans prendre en compte les facteurs biologiques de thrombophilie ou les facteurs familiaux).

Dans le cas contraire, on parle d'EP « non provoquée » quand absence de facteurs de risque majeur transitoire et de facteur majeur persistant plutôt qu'« idiopathique » (ancien terme utilisé)

### IV. Diagnostic étiologique

La maladie veineuse thromboembolique (MTEV) est une maladie multifactorielle résultant de l'interaction entre des facteurs de risque acquis, environnementaux et génétiques. L'âge, la présence de facteurs de risque transitoires, des signes évocateurs de cancer, une histoire familiale de thrombose ou le caractère récidivant de la thrombose vont déterminer la nécessité d'un bilan étiologique et orienter son contenu.

Le bilan étiologique à réaliser au cours d'un épisode de MTEV est avant tout clinique.

#### IV.1. L'association thrombose et cancer est classiquement décrite

Le cancer multiplie par 3 à 7 le risque de MVTE et près de 20 % des patients avec une MVTE ont un cancer. (Facteurs de risque liés au cancer — activation de la coagulation par le cancer, chirurgie, immobilisation, chimiothérapies, utilisation de facteurs de croissance, traitements hormonaux, âge, antécédents de MVTE, obésité). Par ailleurs, la thrombose est un marqueur pronostique du cancer. La prévalence de cancer occulte varie entre 1,2 et 12 % chez les patients avec un premier épisode de MVTE apparemment non provoqué. Près d'un tiers des cancers non connus est cliniquement évident lors du diagnostic de MVTE. Le taux de diagnostic de cancer occulte est multiplié par 3 dans les 6 mois qui suivent l'évènement thromboembolique en comparaison à une population de même sexe et de même âge sans MVTE. Il n'y a pas de différence de risque entre les TVP et les EP. Ce taux décroît ensuite très rapidement et devient non significatif un an après l'épisode thrombotique.

Les cancers les plus fréquemment diagnostiqués sont les cancers du poumon, digestifs, du sein et de la prostate, c'est-à-dire les plus fréquents dans la population générale, mais tous les cancers sont susceptibles d'être associés à un évènement thromboembolique. L'hypothèse d'un diagnostic précoce du cancer qui aurait ainsi un meilleur pronostic a justifié le développement de stratégies de dépistage intensif du cancer chez les patients avec un premier évènement thromboembolique non provoqué. Par ailleurs, la méta-analyse trouvait que seule la réalisation d'un scanner abdominopelvien était significativement associée à une augmentation de la proportion de diagnostic de cancer occulte. Cependant, le bilan de dépistage intensif initial était négatif chez plus de 30 % des patients avec un cancer diagnostiqué dans l'année qui suivait la MVTE.

### **IV.2. MVTE et syndromes myéloprolifératifs**

Les syndromes myéloprolifératifs sont associés à un risque accru de MVTE. Plusieurs mutations clonales acquises sont présentes chez les patients atteints de syndrome myéloprolifératifs. La mutation JAK2 est trouvée chez 95 à 97 % des patients avec une polyglobulie de Vaquez et chez 50 à 60 % des patients avec thrombocythémie essentielle et myélo fibrose. Dans une revue systématique portant sur 1293 patients atteints de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et/ou d'embolie pulmonaire, la prévalence de la mutation JAK2 était de 0,88 % .Les études incluses dans cette revue systématique étaient pour la plupart rétrospectives et comprenaient des patients atteints de MVTE provoquées. Les mutations de CALR sont présentes chez 20 à 30 % des patients avec thrombocythémie essentielle et myélofibrose.

### **IV.3. Thrombophilie constitutionnelle**

Les thrombophilies biologiques constitutionnelles sont des anomalies associées à un risque accru d'évènement thromboembolique veineux et/ou de récurrences, augmentant le risque lié à l'histoire familiale. Le bilan de thrombophilie n'est pas systématique. Il peut être utile pour le propositus [appréciation du rapport bénéfice/risque dans la durée du traitement anticoagulant, nécessité d'augmenter parfois les doses d'héparine pour obtenir une héparinothérapie efficace en cas de déficit en antithrombine) et pour les apparentés asymptomatiques, en particulier les femmes en âge de procréer (prévention de la thrombose pendant la grossesse et le post-partum).À noter que les premiers ETEV peuvent se manifester après 50 ans chez les patients ayant une thrombophilie sévère. Le risque de récurrence ou de premier évènement lors de la grossesse est potentiellement augmenté en présence des thrombophilie suivantes, appelées parfois « thrombophilie sévères » :

- les déficits constitutionnels en inhibiteurs de la coagulation, antithrombine (AT), protéine C (PC), protéine S (PS) ;
- les mutations des facteurs V ou II à l'état homozygote ;
- les doubles hétérozygotes FV Leiden et facteur II mutés, pour lesquels l'augmentation du risque est cependant discutée.

Cependant, aucune grande étude épidémiologique n'a porté spécifiquement sur ces thrombophilie car ces mutations sont rares.

La recherche de mutation du gène codant la MTHFR ne fait pas partie du bilan de thrombophilie. Il n'y a généralement pas d'urgence à réaliser un bilan de thrombophilie. Il n'est pas recommandé de le faire à la phase aiguë de la thrombose, ni sous traitement anticoagulant. Sous AVK, les taux des protéines C et S sont diminués et donc difficilement interprétables. Sous traitement par héparines, le taux d'antithrombine peut également être diminué. Les anticoagulants oraux directs (AOD) interfèrent avec les dosages d'activité anticoagulante des inhibiteurs de la coagulation.

L'exploration génétique est également souvent manquante.

L'impact de l'existence d'une thrombophilie pour le traitement de la MVTE varie de manière importante selon les recommandations et les études.

#### **IV.4. Quand rechercher un syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL) ?**

SAPL est une thrombophilie acquise caractérisée par l'association d'au moins une manifestation clinique thrombotique artérielle ou veineuse ou obstétricale et la persistance a au moins douze semaines d'intervalle, d'un anticoagulant circulant de type lupique ou lupus anticoagulant (LA), d'un anticorps anti cardiolipine (ACL de type IGM ou IGG) ou d'anticorps anti beta 2 glycoprotéines. Il s'agit de la seule thrombophilie pour laquelle l'intérêt d'une anticoagulation prolongée a été démontré.

- R10.6 - Il est suggéré de rechercher un SAPL chez les patients de moins de 50 ans en cas de premier épisode de TVP proximale ou d'embolie pulmonaire non provoqué ou de thromboses de siège inhabituel (thrombose veineuse cérébrale, thrombose digestive, thrombose des membres supérieurs) ou de MVTE récidivante (Grade 2+).
- R10.7 - Il est suggéré de rechercher un SAPL chez les patients en cas de TVP (proximale ou distale) ou d'embolie pulmonaire, quel que soit le contexte de survenue, en cas d'association à une nécrose cutanée ou en cas d'antécédent de pathologie vasculaire placentaire (Grade 2+).

#### **IV.5. Covid 19 et pathologie thromboembolique veineuse**

Bien que le tableau respiratoire de la COVID-19 (coronavirus disease 2019) causé par le sévère acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-cov2), soit au premier plan des

manifestations extra pulmonaires ont rapidement été observés, notamment au niveau du système cardiovasculaire. (A.Trimaille, Pôle d'activité médicochirurgicale cardiovasculaire, nouvel hopital civil centre hospitalier régional universitaire de strasbourg ; G.Bonnet unité Inserm U970, paris centre de recherche cardiovasculaire (parcc) université de paris)

Depuis la publication des premières séries descriptives émergentes du foyer de l'épidémie en chine ont suggérés la présence d'anomalies des paramètres de l'hémostase au cours de la COVID-19, consistant principalement en une augmentation des D-Dimères.

En outre il semble que les ETEV pourraient en partie survenir de manière asymptomatique au cours de la COVID-19 dans la mesure où les études utilisant un screening systématique ont retrouvés des incidences d'ETEV allant jusqu'à près de 50% des patients hospitalisée avec formes modérées.

De manière intéressante les patients atteints de SDRA secondaire à la COVID-19 avaient une incidence d'ETEV significativement plus élevée que les patients souffrant de SDRA sans COVID-19. En plus de leurs fréquence élevée ; les ETEV ont un pronostic péjoratif sur le pronostic des patients atteints de COVID-19 en augmentant la mortalité.

### **IV.5.1. Physiopathologie :**

#### **IV.5.1.1. Une maladie de l'endothélium**

L'endothélium constitue l'interface entre le sang et le tissu, il a pour rôle de maintenir l'homéostasie vasculaire avec, en particulier, des propriétés anti-agrégantes et anticoagulantes visant à empêcher la formation de thromboses dans la circulation sanguine .les cellules endothéliales constituent également une barrière en luttant contre l'invasion des organes par des agents pathogènes présents dans le sang circulant.

Le SARS-cov-2 possède la capacité de pénétrer à l'intérieur de ses cellules hôtes via l'interaction entre ces glycoprotéines transmembranaire appelées protéine Set son récepteur fonctionnel (ACE2)qui est une metalloproteinase homologue a l'enzyme de conversion qui est fortement exprimée dans les poumons, le cœur, et sur les cellules endothéliales .Après son entrée dans les voies respiratoires le SARS-cov-2 est ainsi capable d'infecter les cellules épithéliales alvéolaires et les cellules endothéliales pulmonaires .

Il en résulte une intense inflammation locale se propageant aux cellules endothéliales et provoquant une endothélite qui a été objectivée au cours d'analyses autopsiques.

### IV.5.1.2. Anomalie de l'hémostase

Elles consistent principalement en une augmentation des D-dimères et du taux de fibrinogène, une thrombopénie modérée, une diminution du taux de prothrombine (TP) et un allongement du temps de céphaline activée (TCA).le taux des D dimères est rapidement apparu comme un marqueur pronostique. Comme d'autres infections virales, le sepsis secondaire a la COVID-19 est susceptible d'entraîner une libération soutenue de cytokines pro-inflammatoires, souvent résumé sous le nom d'orage cytokinique (tels que l'interleukine 1B ; IL6 ; TNF alpha (Tumoral nec rosis factor)

Ce dernier provoque une dysfonction endothéliale qui provoque un déséquilibre de la balance entre les facteurs pro coagulants et fibrinolytiques en faveur de formation de thromboses .l'hypoxie secondaire a l'atteinte respiratoire peut également être a l'origine de thromboses en stimulant la synthèse de facteurs de transcription inductibles par l'hypoxie .la coagulation intravasculaire disséminé est l'étape ultime de la coagulopathie liée aux sepsis et ne semble survenir que dans les formes terminales de COVID-19 .Enfin il existe une prévalence élevée d'anticoagulant circulant au cours de la COVID-19 qui augmente le risque de thromboses.

Afin de corréler l'intensité de la coagulopathie associée à la COVID-19 avec le pronostic des patients, THACHILL et al ont proposé la classification CAHA ([covid-19 associated hemostatic abnormalities](#)) qui se décline en 3 stades de sévérité selon le niveau de D-dimères, le taux de plaquettes et le TP

### IV.5.1.3. Concept d'immunothrombose

Après l'entrés du SARS-cov-2 dans les voies respiratoires, l'endothélite et la réaction inflammatoire conduisent ensemble a la formation d'une immunothrombose extensive dans le lit vasculaire pulmonaire .outre la perte des propriétés anti-agrégantes et anticoagulantes de l'endothélium, les liens entre inflammation et coagulation augmentent le phénomène thrombotique. L'activation leucocytaire induit l'expression de facteur tissulaire (FT),l'un des principaux activateurs de la coagulation et la libération de microparticules exprimant le FT a leur surface .les neutrophiles , principales cellules de l'immunité innée, occupent une place importante dans la constitution du thrombus via le phénomène de NET ose qui consiste en la libération après activation de chromatine décondensée possédant un fort pouvoir antimicrobien mais aussi pro coagulant .

Enfin dans l'hypothèse de l'immuno-thrombose, il est intéressant de s'intéresser aux plaquettes. Il s'agit en effet, d'un médiateur clé des relations entre inflammation et coagulation. L'activation plaquettaire qui résulte de la mise en jeu de ces récepteurs mène à la fois à une réponse pro-inflammatoire et pro-thrombotique. Dans le cadre spécifique de la COVID-19, il a été montré que le SARS-cov-2 entraîne une modification de l'expression génique des plaquettes et des changements fonctionnels à leur niveau menant à une hyperactivité plaquettaire prompt à augmenter les phénomènes thrombotiques.

### V. Démarche diagnostique

#### V.1. Présentation clinique

Il n'existe aucun signe clinique, électrocardiographique, ou à la radiographie pulmonaire spécifique de l'EP. Cependant, il est important de recueillir ces éléments car ils permettent d'apprécier la probabilité clinique d'EP, première étape de la démarche diagnostique. Les principaux symptômes évocateurs d'EP sont :

**Une dyspnée, une tachypnée, une douleur latérothoracique de type pleural, une hémoptysie de faible abondance, ou une syncope (qui est aussi un signe de gravité).**

**Ces symptômes sont inconstants, peu sensibles et très peu spécifiques**

Trois tableaux cliniques sont particulièrement évocateurs d'EP :

- Le tableau d'« infarctus pulmonaire » (60 % des cas) signe plutôt une EP distale. Il associe cliniquement une douleur thoracique, une dyspnée et/ou une hémoptysie de faible abondance +/- fièvre ; radio logiquement, une atélectasie en bande et/ou l'élévation d'une coupole diaphragmatique
- parfois, l'EP se manifeste par une dyspnée isolée (25 % des cas), de début rapide ou d'installation progressive (jours à plusieurs semaines), accompagnée éventuellement de douleurs angineuses témoignant d'une ischémie myocardique du ventricule droit. Il peut exister un retentissement hémodynamique car il s'agit souvent d'EP proximale. L'auscultation pulmonaire et la radiographie thoracique sont le plus souvent normales.
- Enfin, l'EP, si elle est très proximale, peut être responsable d'un état de choc (15 % des cas), avec des signes d'insuffisance cardiaque droite aiguë, un retentissement hémodynamique important. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

Tableau 1 Prévalence des principaux signes et symptômes de l'embolie pulmonaire.

Signes et symptômes	EP confirmée (n = 1880)	EP exclue (n = 528)
Dyspnée	80 %	59 %
Douleur thoracique (pleurale)	52 %	43 %
Douleur thoracique (rétro-sternale)	12 %	8 %
Toux	20 %	25 %
Hémoptysies	11 %	7 %
Syncope	19 %	11 %
Tachypnée ( $\geq 20$ /min)	70 %	68 %
Tachycardie ( $> 100$ /min)	26 %	23 %
Signes de thrombose veineuse profonde	15 %	10 %
Fièvre ( $> 38^{\circ}5$ )	7 %	17 %
Cyanose	11 %	9 %

EP : embolie pulmonaire.

### 1. Evaluation de la probabilité clinique

L'évaluation de la PC peut se faire soit à l'aide d'un score (Wells ou Genève, et plus récemment scores de Wells ou Genève simplifiés [Tableau 1], soit de façon empirique.

Quelle que soit la méthode utilisée, les résultats sont comparables.

La gazométrie artérielle n'est pas systématique. Elle montre en général une hypoxie associée à une hypocapnie, mais près de 40 % des patients avec EP ont une saturation en oxygène normale et près de 20 % une gazométrie normale. L'électrocardiogramme peut montrer des signes de surcharge du ventricule droit (ondes T négatives dans les précordiales droites, aspect S1Q3, bloc de branche droit complet ou incomplet).

En général, ces éléments sont plutôt présents chez les patients ayant les EP les plus sévères. Il existe fréquemment une tachycardie, et parfois une fibrillation atriale.

La radiographie pulmonaire doit être réalisée systématiquement.

Parfois, ces examens permettent de poser un diagnostic alternatif.

## Partie théorique

Score de probabilité clinique de Genève simplifié et score de Wells simplifié (d'après [25, 26]).

Score de Genève simplifié [26]		Score de Wells simplifié [25]	
Antécédent de TVP ou EP	1	Antécédent de TVP ou EP	1
FC 75-94 bpm	1	FC > 100 bpm	1
FC $\geq$ 95 bpm	2		
Chirurgie ou immobilisation < 1 mois	1	Chirurgie ou immobilisation récente	1
Signes unilatéraux de TVP : œdème, douleur provoquée	1	Signes de TVP	1
Âge > 65 ans	1	Autre diagnostic moins probable qu'EP	1
Hémoptysie	1	Hémoptysie	1
Cancer actif	1	Cancer	1
Douleur spontanée du mollet	1		
<i>Probabilité clinique :</i> - faible : 0-1 - moyenne : 2-4 - forte : $\geq$ 5		<i>Probabilité clinique :</i> - peu probable : 0-1 - probable : $\geq$ 2	

TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; FC : fréquence cardiaque.

### V.2.Examens complémentaires

Comme pour les signes cliniques aucun examen complémentaire courant n'est suffisamment spécifique ou sensible pour exclure ou confirmer le diagnostic d'EP

#### V.2.1. Dosage plasmatique des D-dimères

La concentration plasmatique des D-dimères est un témoin de l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse. Ce test a une place bien validée dans la stratégie diagnostique de l'EP.

La valeur prédictive négative d'un taux normal (<500 ng/ml) de DD varie entre 95 et 98 % si la méthode utilisée est sensible (enzyme-linked immuno sorbent assay [Elisa]). Cela permet d'exclure le diagnostic d'EP en cas de PC faible ou intermédiaire mais non en cas de PC forte. Ce test permet en général d'exclure le diagnostic chez 30 % des patients suspects d'EP, dans des services d'urgence.

La spécificité du dosage plasmatique des DD est faible, inférieure à 50 %, et un taux supérieur à 500 ng/ml n'a aucune valeur diagnostique.

Le taux de DD est en effet augmenté dans de nombreuses autres pathologies : cancer, coagulation intravasculaire disséminée, arythmie complète par fibrillation auriculaire, infection, grossesse, etc.

Chez les patients âgés (>70ans), la sensibilité du dosage plasmatique des DD reste identique mais la rentabilité est moindre. Il a récemment été validé une valeur seuil plus élevée selon l'âge (au-delà de 50 ans : âge du patient  $\times$ 10 ng/ml), en association avec le score de PC.

### **V.2.2. Angioscanner spiralé des artères pulmonaires**

Seul le signe direct d'EP, lacune endoluminale partiellement ou complètement cernée de produit de contraste au sein des vaisseaux pulmonaires jusqu'au niveau segmentaire a une valeur diagnostique positive, avec une spécificité excellente.

En revanche, la signification d'images lacunaires uniquement situées au niveau d'artères sous-segmentaires ou plus distales reste controversée. On s'aide alors de la PC et de l'association ou non à une TVP profonde.

### **V.2.3. Échographie veineuse des membres inférieurs**

En cas de suspicion d'EP, la mise en évidence d'une TVP proximale (poplitée ou plus proximale) à l'échographie des membres inférieurs permet de poser le diagnostic de MTEV et de mettre en route le traitement anticoagulant, sans autre examen de Confirmation.

En revanche, la normalité des explorations veineuses n'exclut pas le Diagnostic d'EP. Bien que la sensibilité et la spécificité de l'échographie veineuse soient Élevées pour le diagnostic d'un premier épisode symptomatique de TVP, l'échographie veineuse ne retrouve une TVP que dans 10 à 15% des cas.

### **V.2.4. Scintigraphie pulmonaire**

La scintigraphie pulmonaire est un examen non invasif utilisant l'injection de macro agrégats d'albumine marquée au technétium<sup>99m</sup>, associée à un examen en ventilation. L'EP est typiquement visualisée par une zone froide en perfusion associée à une

Ventilation conservée en regard (aspect de «mis match »), mais ces zones non perfusées ne sont pas spécifique de l'EP.

Elle garde cependant une place du fait d'une moindre irradiation que l'Angioscanner et l'absence de contre-indication. En revanche, elle ne doit pas être utilisée lorsqu'il existe des anomalies pulmonaires manifestes à la radiographie thoracique.

### **V.2.5. Échographie cardiaque transthoracique**

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) ne permet que rarement un diagnostic positif d'EP, en montrant des signes directs de thrombus au sein des cavités cardiaques droites (<4 % des patients). Elle est surtout utile dans la stratification du risque de l'EP (présence d'une dilatation des cavités cardiaques droites, reflétant un retentissement hémodynamique de l'EP), et est très importante en cas de suspicion d'EP grave, afin de confirmer l'insuffisance cardiaque droite aiguë. En revanche, elle n'est pas recommandée dans la stratégie diagnostique d'une suspicion d'EP hémodynamiquement stable.

### **V.2.6. Angiographie pulmonaire**

Longtemps examen de référence, elle n'est plus pratiquée pour le diagnostic de l'embolie aiguë, depuis la validation de l'Angioscanner thoracique. Elle reste utilisée dans le bilan pré thérapeutique des hypertensions pulmonaires post emboliques.

### **V.2.7. Exploration thoracique en imagerie par résonance magnétique**

Deux études prospectives récentes ont étudié l'intérêt de l'IRM thoracique dans le diagnostic d'EP. Au vu des résultats, l'IRM n'a pas de place à l'heure actuelle dans la stratégie diagnostique, du fait de sa faible sensibilité et de la difficulté à avoir cet examen en urgence.

## **V.3.Stratégies diagnostiques**

Le diagnostic reste difficile car aucun test n'a une sensibilité et une spécificité suffisantes pour pouvoir être utilisé seul dans la démarche diagnostique. Il faut rester

Rigoureux et appliquer les stratégies validées qui permettent de ne pas méconnaître une EP (risque de mortalité élevée si non traitée) et, a contrario, de ne pas poser le diagnostic d'EP par excès (risques de complications du traitement anticoagulant).

- **Suspicion d'embolie pulmonaire avec état de choc ou hypotension**

Dans 5 à 10% des cas, l'EP se manifeste par un tableau clinique sévère :

**Syncope, insuffisance cardiaque droite aiguë, hypotension artérielle (définie par une pression artérielle systolique < 90 mm Hg ou une baisse d'au moins 40 mm Hg, pendant plus de 15 min, état de choc.**

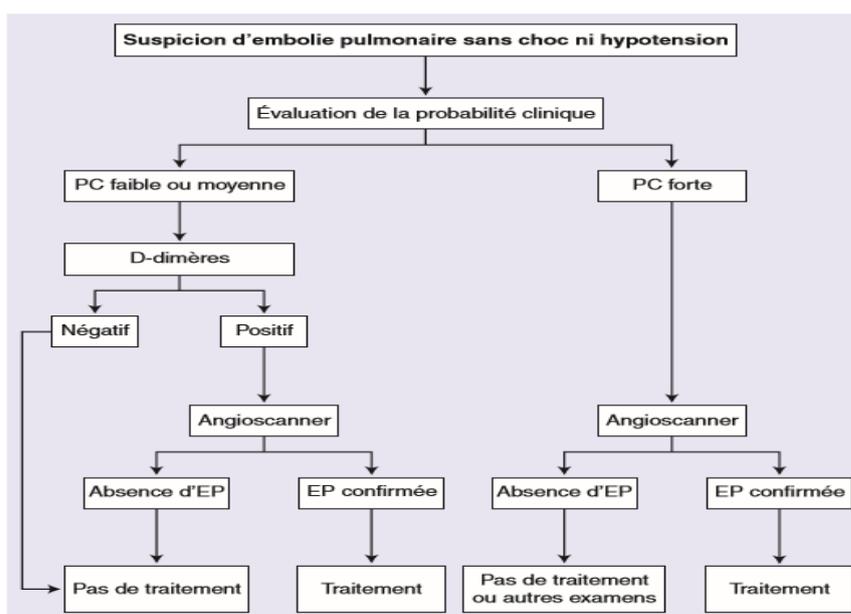
Il s'agit en général d'embolies proximales. Le diagnostic doit être établi dans les plus brefs délais, en tenant compte des difficultés de transport de ces patients instables. L'Angioscanner thoracique est l'examen de choix pour établir le diagnostic s'il est immédiatement disponible et le malade transportable. Dans le cas contraire, l'ETT et l'échographie veineuse des membres inférieurs, réalisables au lit du patient, aident au diagnostic si elles montrent respectivement des cavités droites dilatées, avec parfois un thrombus au sein des cavités cardiaques droites, ou un thrombus veineux proximal.

Si ces deux examens ne sont pas contributifs, un Angioscanner thoracique spiralé pourra être effectué, après stabilisation hémodynamique.

- **Suspicion d'embolie pulmonaire sans état de choc ni hypotension**

À l'heure actuelle, la stratégie la plus fréquemment utilisée est centrée sur l'Angioscanner. Cependant, il ne doit pas être utilisé seul mais au sein d'un algorithme diagnostique, le dosage plasmatique des DD (si la PC n'est pas forte) et l'Angioscanner. L'écho doppler veineux des membres inférieurs peut être utilisé, en cas de signes de thrombose veineuse associée et/ou de contre-indications aux produits de contraste iodés.

Arbre décisionnel : Diagnostic centré sur l'Angioscanner thoracique multibarrette.



## **VI. Stratification du risque**

Le pronostic d'une EP aiguë dépend du retentissement hémodynamique, de l'âge du patient et de ses comorbidités. Selon les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie, la stratification du risque est une étape fondamentale dans la Prise en charge initiale. La première étape, dès la suspicion d'EP, est la recherche d'un état de choc et/ou d'une instabilité hémodynamique, qui définit une EP à haut risque, dont le taux de mortalité est élevé. Afin de mieux préciser ce risque, le score d'évaluation clinique PESI (pulmonary embolism severity index) ainsi qu'une version simplifiée a été proposé.

Scores de PESI (« pulmonary embolism severity index ») et PESI simplifié (sPESI) (d'après [55-58]).

Paramètres	PESI	sPESI
Âge	Âge en années	1 point si âge > 80 ans
Sexe masculin	+ 10 points	-
Cancer	+ 30 points	1 point
Insuffisance cardiaque	+ 10 points	1 point
Maladie pulmonaire chronique	+ 10 points	1 point
FC ≥ 110/min	+ 20 points	1 point
PAS < 100 mmHg	+ 30 points	1 point
FR > 30/min	+ 20 points	-
Température < 36°	+ 20 points	-
Altération des fonctions supérieures	+ 60 points	-
SaO <sub>2</sub> < 95 %	+ 20 points	1 point
<b>Stratification du risque</b>	<p>Classe I : &lt; 65 points : très faible risque mortalité à j30 (0-1,6 %)</p> <p>Classe II : 66-85 points : faible risque mortalité (1,7-3,5 %)</p> <p>Classe III : 86-105 points : risque mortalité modéré (3,2-7,1 %)</p> <p>Classe IV : 106-125 points : risque mortalité élevé (4,0-11,4 %)</p> <p>Classe V : &gt; 125 points : risque mortalité très élevé (10,0-24,5 %)</p>	<p>0 point : risque de mortalité à j30 : 1 % (95 % IC : 0,0-2,1 %)</p> <p>≥ 1 point : risque de mortalité à j30 : 10,9 % (95 % IC : 8,5-13,2 %)</p>

FC : fréquence cardiaque ; PAS : pression artérielle systolique ; FR : fréquence respiratoire ; IC : intervalle de confiance.

## **VII. Maladie pulmonaire thromboembolique chronique et hypertension pulmonaire thromboembolique chronique**

Dans le récent rapport de l'ERS sur l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, l'hypertension pulmonaire pré capillaire est définie par la présence d'une PAPm > 20 mm Hg, d'une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) ≤ 15 mm Hg et de résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 2 unités Wood (UW).

Récemment, des cohortes de patients symptomatiques avec une limitation des capacités d'exercice ont été décrites, montrant des lésions obstructives des artères pulmonaires

semblables à celles observées dans l'HTP-TEC mais sans hypertension pulmonaire de repos. Ces patients peuvent bénéficier du même traitement que les patients souffrant d'HTP-TEC, incluant une anticoagulation à vie, mais aussi une end artériectomie ou une angioplastie pulmonaire. Ces auteurs ont proposé le terme "maladie thromboembolique chronique" (MTEC) pour caractériser ces patients.

### VIII. Traitement

#### VIII.1. Traitements à la phase initiale

Le but du traitement anticoagulant est de prévenir la mortalité précoce et les récurrences de MTEV. La durée minimale de ce traitement est de trois à six mois.

Le traitement initial repose sur un anticoagulant parentéral (héparine de bas poids moléculaire [HBPM], fondaparinux, héparine non fractionnée [HNF] sous-cutanée ou intraveineuse), dont l'action est efficace en trois ou quatre heures. Il doit être débuté sans attendre la confirmation du diagnostic en cas de PC forte, en l'absence de contre-indications.

Le traitement parentéral doit être relayé par les antis vitamines K (AVK) au mieux dès le premier jour (sauf cas particuliers). Une autre option serait de relayer le traitement parentéral (après 5 jours minimum) par un des nouveaux AOD, le Dabigatran ou l'edoxaban. De leur côté, le rivaroxaban ou l'apixaban peuvent être utilisés d'emblée sans traitement parentéral initial (hors EP à haut risque). Traitement anticoagulant initial parentéral En l'absence d'insuffisance rénale sévère.

Les **HBPM** s'utilisent en une ou deux injections quotidiennes par voie sous-cutanée selon les molécules et EMC - Pneumologie es schémas recommandés, avec une dose fixe, adaptée au poids du patient, sans surveillance biologique particulière. Elles ont un risque moindre de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) que l'HNF, au point qu'une surveillance de la numération plaquettaire pendant le début du traitement n'est plus jugée nécessaire, en contexte médical et en l'absence d'antécédents de TIH.

L'**HNF** garde une place en cas d'insuffisance rénale et dans les circonstances où sa demi-vie courte est un atout (période péri opératoire). On utilise un bolus d'HNF de 5000 UI (ou de 80 UI/kg) suivi d'une perfusion continue débutée à 1250 UI/h ; aucune étude n'a démontré l'intérêt d'un bolus initial. Les doses doivent être secondairement ajustées afin de

maintenir un allongement du temps de céphaline activée (TCA) entre 2 et 3, correspondant à une activité anti-Xa entre 0,3 et 0,7 UI/ml mesurée par méthode amidolytique.

L'HNF par voie sous-cutanée peut être utilisée comme alternative à l'HNF intraveineuse. Sous HNF, la surveillance des plaquettes est obligatoire (deux fois par semaine les deux premières semaines) afin de diagnostiquer une TIH (chute brutale de 30 % des plaquettes ou taux de plaquettes inférieur à 100 000 éléments/mm<sup>3</sup>), qui peut se compliquer de thrombose artérielle et/ou veineuse. Le fondaparinux est une autre option thérapeutique, en une injection sous-cutanée par jour, à dose adaptée au poids. Suivi d'un relais par AVK, le fondaparinux est non inférieur à l'héparine en termes de récurrence symptomatique et en termes de sécurité d'utilisation (hémorragies majeures et cliniquement significatives). Le fondaparinux n'étant pas responsable de TIH, il n'est donc pas nécessaire de surveiller les plaquettes. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

**Anti vitamines K** Les AVK sont associées au traitement parentéral, au mieux dès le premier jour (sauf cas particuliers), et maintenues en association au moins cinq jours et jusqu'à ce que deux INR (international normalized ratio) consécutifs, à 24 heures d'intervalle, soient supérieurs à 2. Leur surveillance ultérieure repose sur l'INR, qui doit être compris entre 2 et 3. L'utilisation des molécules de demi-vie longue (fluindione et warfarine) semble permettre une meilleure stabilité de l'anticoagulation que celles de demi-vie plus courte (Acénocoumarol).

**Anticoagulants oraux directs** Initialement appelés « nouveaux anticoagulants oraux », les AOD comprennent deux classes médicamenteuses : les anti-IIa direct (Dabigatran) et anti-Xa directs (rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Leur prise est orale, en une ou deux prises par jour selon la molécule. Leur action est rapide (pic obtenu entre une et quatre heures) et leur demi-vie courte (8 à 17 heures). Leurs interactions médicamenteuses potentielles sont en rapport avec leur métabolisme via la glycoprotéine P (P-GP) pour les deux classes, et le CYP3A4 pour les anti-Xa. Il n'y a pas d'interaction avec l'alimentation, contrairement aux AVK, ni de surveillance biologique spécifique. Il est cependant recommandé de surveiller la fonction rénale et le bilan hépatique, en particulier chez les personnes âgées. Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

### La thrombolyse

La thrombolyse restaure la perfusion pulmonaire rapidement (en 3 heures) et permet ainsi une chute des résistances vasculaires pulmonaire et une amélioration de la fonction du ventricule droit.

Une revue des essais randomisés, réalisés avant 2004, a montré que la thrombolyse peut permettre une réduction de la mortalité ou des récurrences d'EP chez les patients ayant une instabilité hémodynamique, alors que cela n'est pas démontré chez les patients n'ayant pas d'instabilité hémodynamique. Cela peut s'expliquer par le manque de sélection des patients inclus dans ces différentes études associant des sujets de gravité très variable.

Molécule	Régime	Contre-indications à la fibrinolyse
Streptokinase	250 000 U en dose de charge sur 30 min, suivi de 100 000 U/h sur 12–24 h Régime accéléré : 1,5 million U sur 2 h	Absolues : AVC hémorragique ou de nature indéterminée ; AVC ischémique datant de < 6 mois ; traumatisme SNC ou néoplasme ; traumatisme majeur, chirurgie, ou traumatisme crânien dans les 3 semaines précédentes ; hémorragie gastro-intestinale au cours du dernier mois ; risque hémorragique documenté Relatives : AIT au cours des 6 derniers mois ; traitement par anticoagulant oral en cours ; grossesse ou < 1 semaine post-partum ; impossibilité de compression au point de ponction ; manœuvres de ressuscitation ; hypertension réfractaire (PAS > 180 mmHg) ; insuffisance hépatique sévère ; endocardite infectieuse ; ulcère gastrique évolutif
Urokinase	4400 U/kg de poids corporel en dose de charge sur 10 min, suivi de 4400 U/kg/h sur 12–24 h Régime accéléré : 3 million U sur 2 h	
Altéplase	100 mg sur 2 h (bolus initial de 10 mg suivi de 90 mg en 2 h) Régime accéléré : 0,6 mg/kg sur 15 min (dose maximale 50 mg)	

### L'Embolectomie chirurgicale

Consiste en une désobstruction artérielle pulmonaire sous circulation extracorporelle. Elle est indiquée en cas d'échec ou de contre-indication à la thrombolyse. La désobstruction artérielle pulmonaire par voie endo vasculaire pourrait être une alternative à la chirurgie dans certains centres experts ayant cette méthode à disposition ; les résultats sont cependant souvent encore insuffisants, lorsque la technique n'est pas associée à une thrombolyse médicamenteuse.

### Interruption de la veine cave inférieure (IVCI)

La seule indication formelle reconnue par tous est la contre-indication aux anticoagulants, en présence d'une EP aiguë. À l'heure actuelle, on utilise le plus souvent les filtres cave temporaires, plutôt que définitifs. Il est recommandé d'enlever ces filtres caves

temporaires dès que possible ; ils peuvent, si nécessaire, être laissés en place dans certains cas. Les anticoagulants doivent être repris une fois le risque hémorragique

### **VIII.2. Indications thérapeutiques**

Les indications thérapeutiques dépendent de l'évaluation initiale du risque.

#### **VIII.2.1. Embolie pulmonaire à haut risque :**

Le traitement de l'EP avec état de choc ou instabilité hémodynamique nécessite une prise en charge en unités de soins intensifs et mise en place en urgence de mesures symptomatiques : oxygénothérapie, remplissage vasculaire prudent (500 ml de macromolécules), catécholamines (Dobutamine 8 à 15 gamma/kg/min), HNF par voie intraveineuse à la seringue électrique (i.v.s.e.), associée à de la noradrénaline si les signes de choc persistent malgré 15 gamma/kg/min, associée à une thrombolyse en dehors des contre-indications. Dans tous les cas, une anticoagulation par HNF (i.v.s.e.) est débutée dès le diagnostic, les HBPM et le fondaparinux n'ayant pas été évalués dans cette situation.

#### **VIII.2.2. Embolie pulmonaire à faible risque :**

Place d'une prise en charge ambulatoire Le traitement repose sur le traitement anticoagulant conventionnel, avec une éventuelle alternative par un traitement par AOD (« Anticoagulants oraux directs »). Dans certains cas, on peut discuter un traitement ambulatoire, dont l'efficacité (en termes de récurrence de MTEV) et la sécurité (en termes de saignement et de mortalité) ont été rapportées comme comparables au traitement hospitalier, dans des populations sélectionnées à faible risque. Dans une étude prospective randomisée sur 1500 patients pré- sélectionnés, seuls 344 (soit 20 %) avaient un score de PESI I ou II et ont donc été randomisés entre une prise en charge hospitalière et un retour à domicile dans les 24 heures. Chez ces patients ainsi sélectionnés, il n'y avait pas de différence significative en termes de récurrence de MVTE symptomatique, de saignement ou de mortalité entre les patients rentrés à domicile dans les 24 premières heures et ceux hospitalisés.

En pratique, en France, le patient est souvent pris en charge en très courte hospitalisation, du fait du délai d'obtention de la confirmation du diagnostic, toujours indispensable, de la difficulté de mettre en place dans une structure d'urgences le traitement, le suivi et l'éducation thérapeutiques nécessaires à un traitement correctement suivi et adapté. Ce type de prise en charge, outre le niveau faible de risque de l'EP, pré- suppose un contexte social et médical au domicile favorable.

### **VIII.2.3. Embolie pulmonaire à risque intermédiaire :**

Le traitement repose sur le traitement anticoagulant conventionnel en hospitalisation, ou les AOD comme alternative. Dans le groupe de patients ayant une EP avec un retentissement hémodynamique (cavités droites dilatées et anomalies biologiques du BNP, NT-pro BNP ou troponine), sans état de choc ou hypotension (EP à risque intermédiaire fort), la thrombolyse n'est pas indiquée de façon systématique. En revanche, on recommande que le patient soit hospitalisé initialement en unité de soins intensifs, afin de déceler le plus précocement possible une éventuelle aggravation hémodynamique qui indiquerait une thrombolyse secondairement.

### **VIII.2.4. Éducation thérapeutique :**

L'importance de l'éducation thérapeutique des patients sous AVK est bien connue. Des documents écrits doivent être fournis au patient, ainsi qu'un entretien pour les expliciter. Après le retour à domicile, la prise en charge peut être améliorée grâce au suivi par des « cliniques des anticoagulants ». L'arrivée des AOD ne doit pas faire oublier cette éducation, et même la renforcer : les « pièges » de ces AOD sont en particulier les différents schémas de traitement, une ou deux prises par jour selon les molécules, les changements de posologie de certains après une phase initiale, la non-connaissance des patients et même parfois du personnel médical ou paramédical du nom de ces nouvelles molécules.

## **VIII.3. RECOMMANDATIONS**

### **Quel parcours de soins proposer aux patients atteints d'une embolie pulmonaire ? Quels malades traiter en ambulatoire ?**

Lorsque le diagnostic d'EP est confirmé, il est recommandé :

- d'évaluer le pronostic évolutif de l'EP en s'appuyant en premier sur les données cliniques;
- d'évaluer les comorbidités, le contexte médicosocial, les besoins spécifiques et souhaits du patient;
- de connaître les possibilités de soins dans les différentes structures ou filières disponibles localement.

Il est recommandé d'hospitaliser en réanimation ou en soins intensifs les patients présentant une EP à haut risque de mortalité caractérisée par un état de choc et/ou une

## **Partie théorique**

---

hypotension persistante. Il est suggéré d'hospitaliser dans une unité spécialisée permettant une surveillance des patients ayant une EP de gravité intermédiaire élevée caractérisée par une dilatation du ventricule droit et l'élévation d'un bio marqueur cardiaque afin de s'assurer de leur stabilité clinique et hémodynamique pendant les 48—72 premières heures

En cas d'EP non grave, si une prise en charge ambulatoire est envisagée, il est recommandé d'évaluer le risque hémorragique incluant la fonction rénale, le contexte médical et social, les souhaits et les possibilités de suivi du patient

# **Partie pratique**

### I. Matériels et méthodes

Nous avons inclus dans notre étude 45 patients hospitalisés pour une embolie pulmonaire

**But :** Réaliser une étude sur les patients hospitalisés atteints d'embolie pulmonaire durant la période de la covid 19 (2020-2021)

**Lieu :** au niveau du service de cardiologie du CHU de Tlemcen

**La période :** 2020-2021

**Type d'étude :** il s'agissait d'une étude cohorte rétrospective

**Les objectifs :** consistaient en la détermination des facteurs de risques cardiovasculaire et thromboemboliques incriminés ainsi que la relation de la covid 19 dans la genèse de l'EP ; l'importance de la prévention

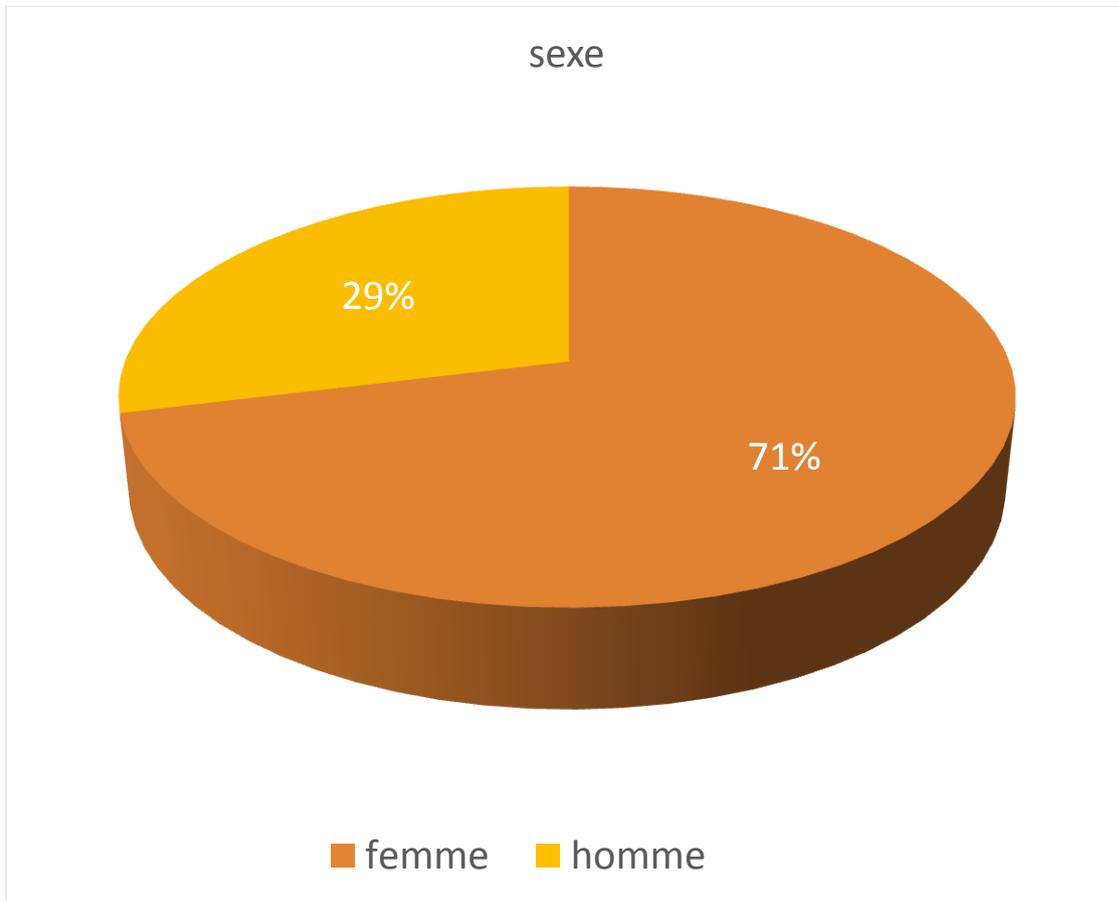
**Les critères d'inclusion :** étaient tous les dossiers des patients des 2 sexes confondus hospitalisés pour EP

**Les critères d'exclusion :** les patients vus au niveau des urgences de cardiologie pour suspicion d'embolie pulmonaire et dont les examens complémentaires revenus négatifs ont exclus le diagnostic d'EP

## II. Résultats

### II.1. Répartition des patients selon le genre

On note une prédominance féminine dans notre série avec un sexe ratio 1/3

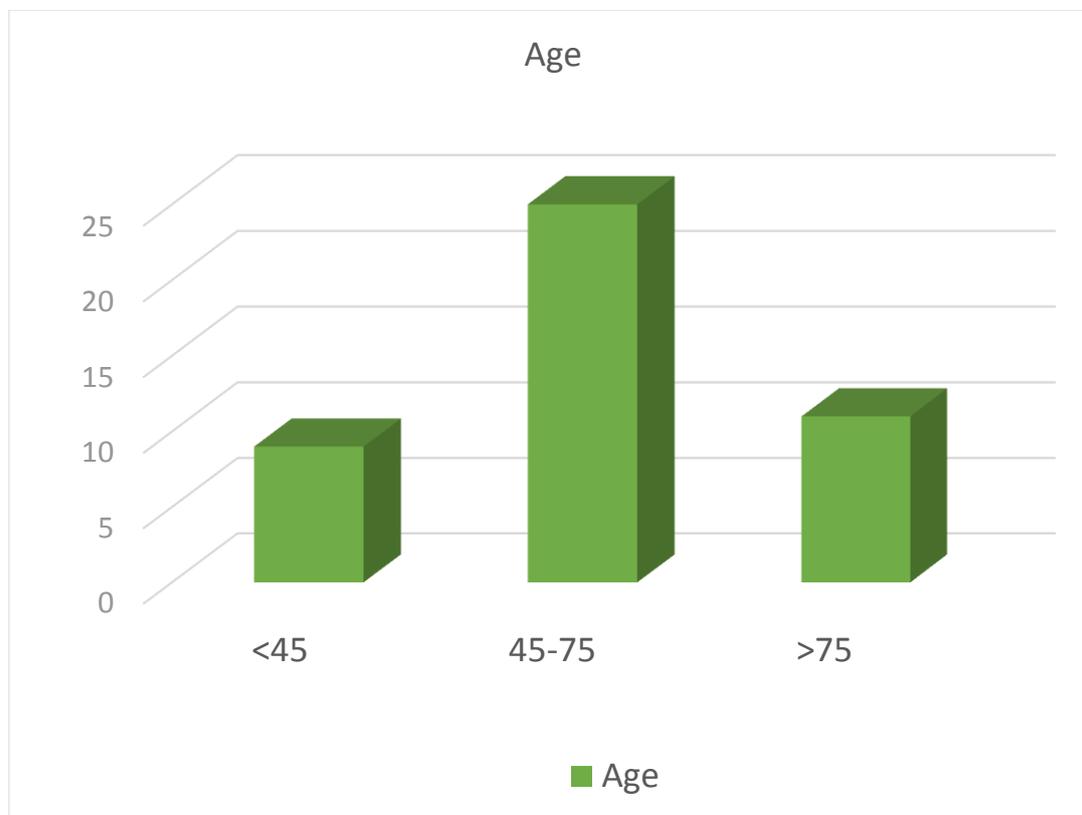


**Graphique 1 : répartition des patients selon le genre**

## II.2. Répartition des patients selon l'âge

Notre population est jeune

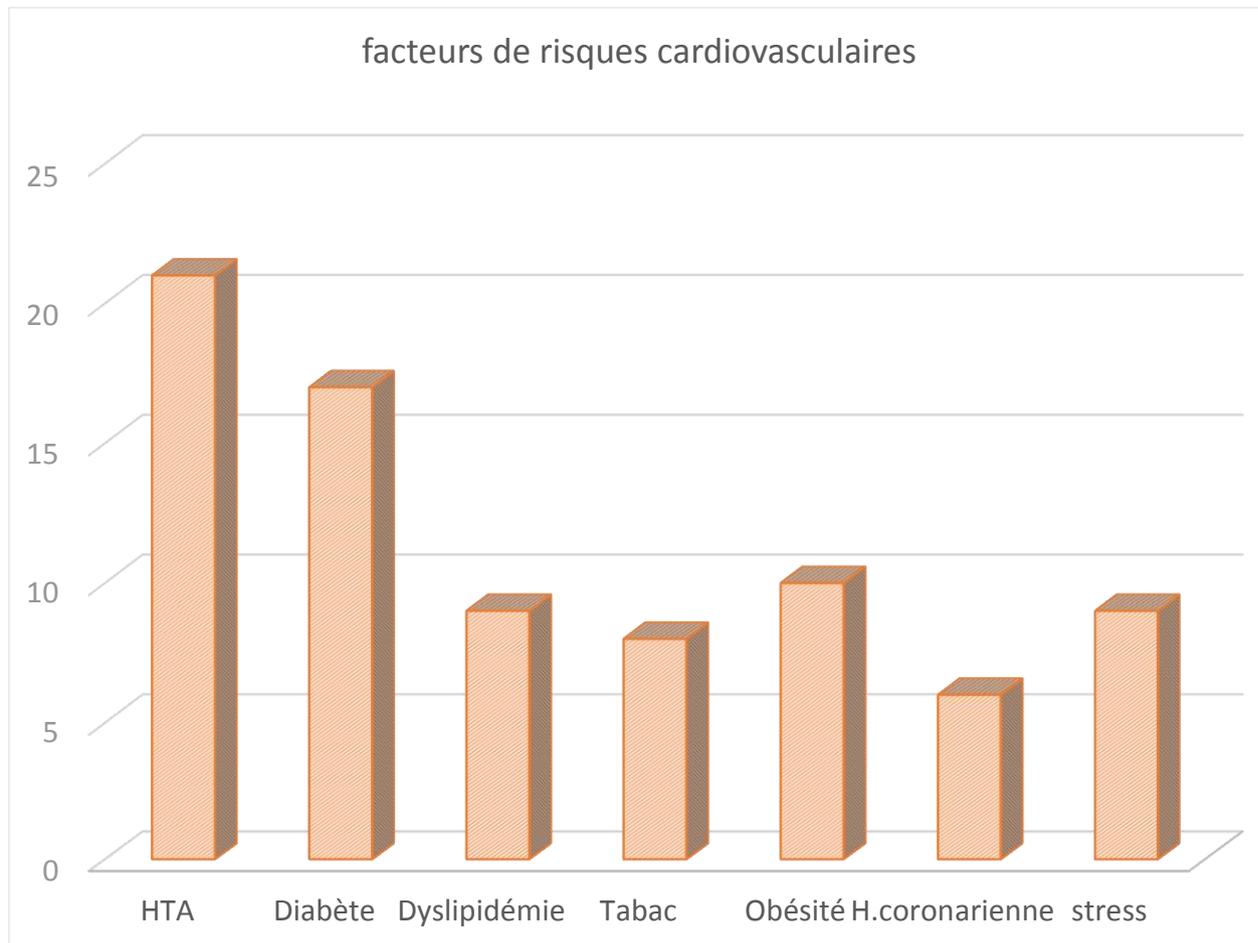
La majorité des patients avaient un âge compris entre 45 et 75ans



Graphique 2 : répartition des patients selon l'âge

### II.3.Répartition des patients selon les facteurs de risque cardiovasculaires

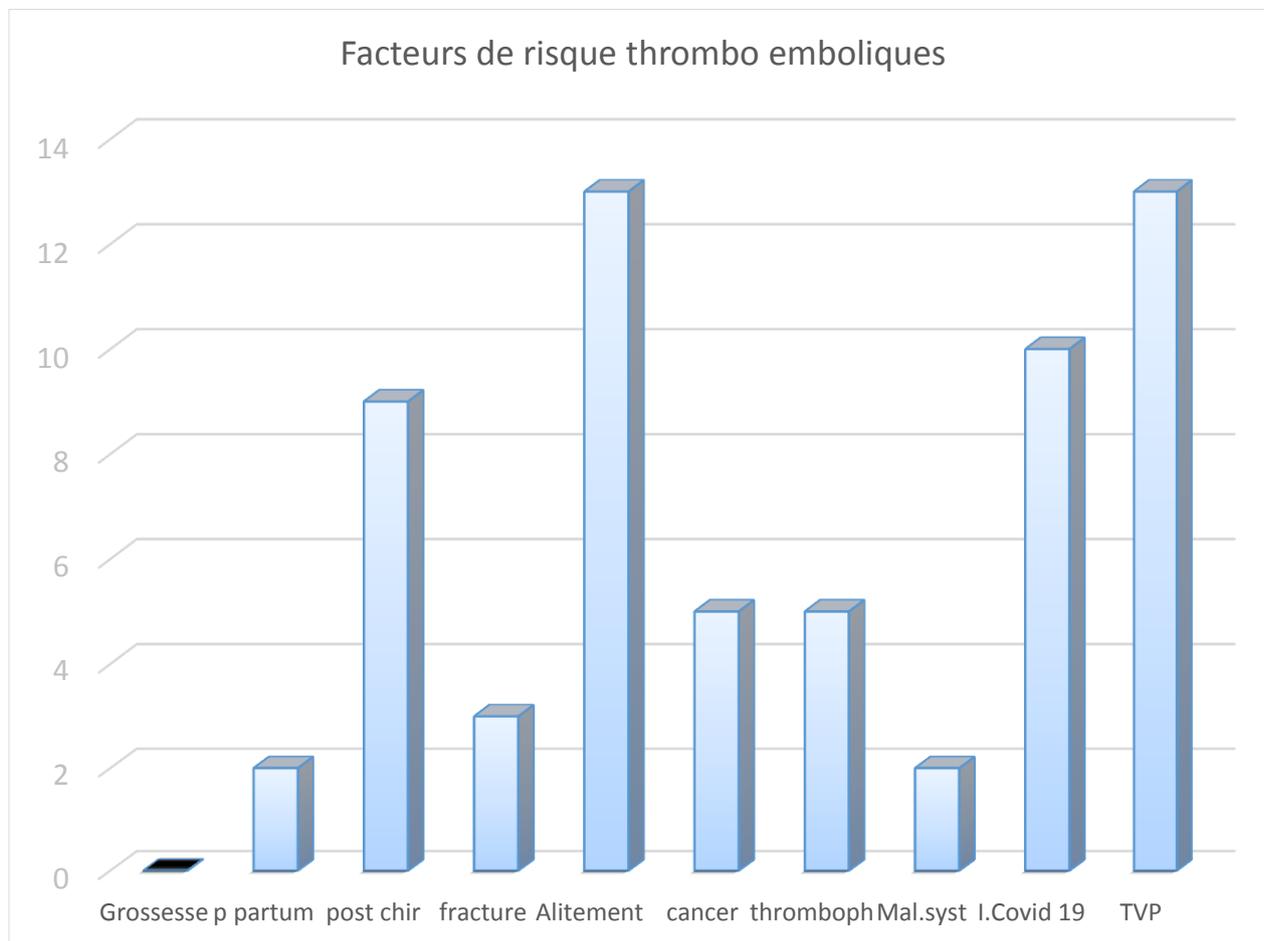
L'hypertension artérielle et le diabète sont les facteurs de risques cardiovasculaires les plus retrouvés.



**Graphique 3 : Répartition des patients selon les facteurs de risque cardiovasculaires**

## II.4. Répartition des patients selon les facteurs de risques thromboemboliques

L'alitement la thrombose veineuse profonde l'infection Covid 19 et le post chirurgie sont les facteurs de risque thromboemboliques les plus retrouvés

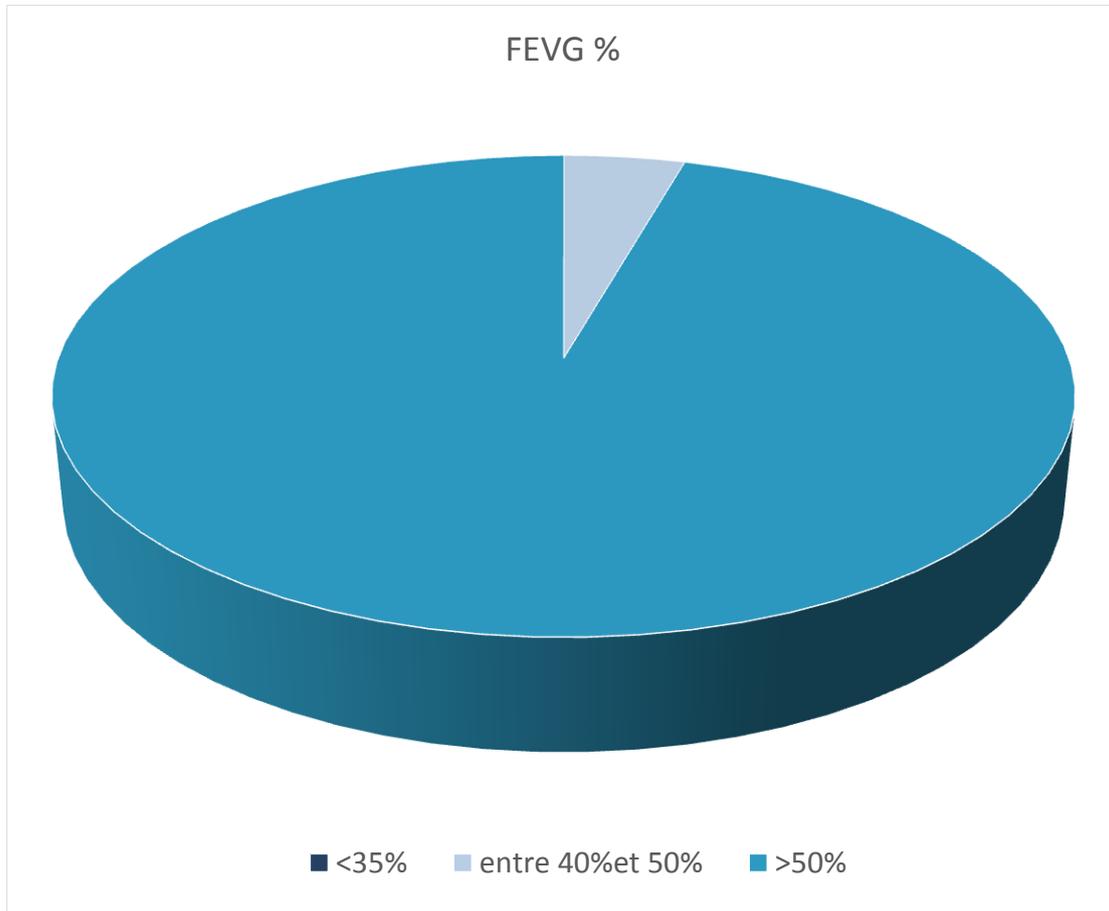


Graphique 4 : Répartition des patients selon les facteurs de risque thromboemboliques

## II.5. Répartition des patients selon les données échographiques

### II.5.1. Selon la fraction d'éjection ventricule gauche

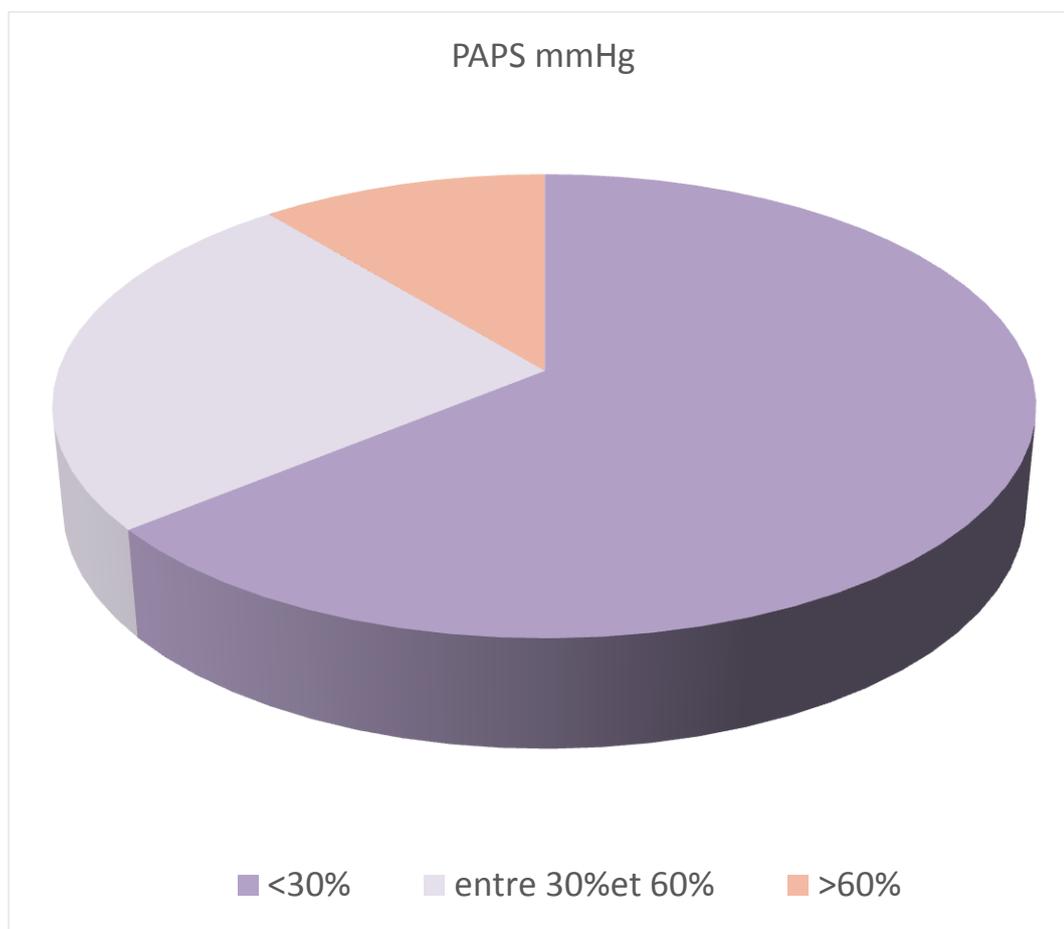
La FEVG est conservée (>50%) chez la majorité des patients



Graphique 5 : Répartition des patients selon la fraction d'éjection du ventricule gauche

**II.5.2. Selon la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs)**

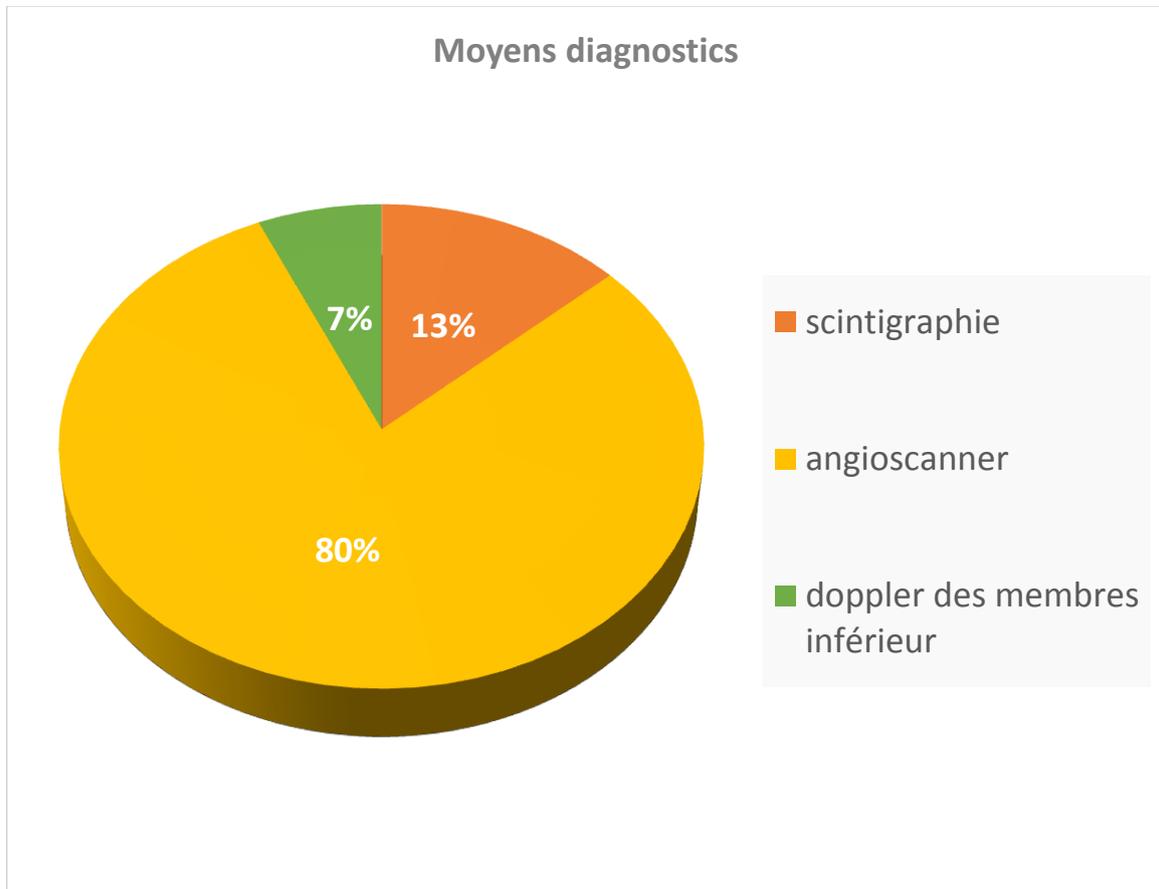
La Pression artérielle pulmonaire systolique est normale chez la majorité des patients



**Graphique 6 : Répartition des patients selon la pression artérielle pulmonaire systolique**

## II.6. Répartition des patients selon les moyens diagnostics

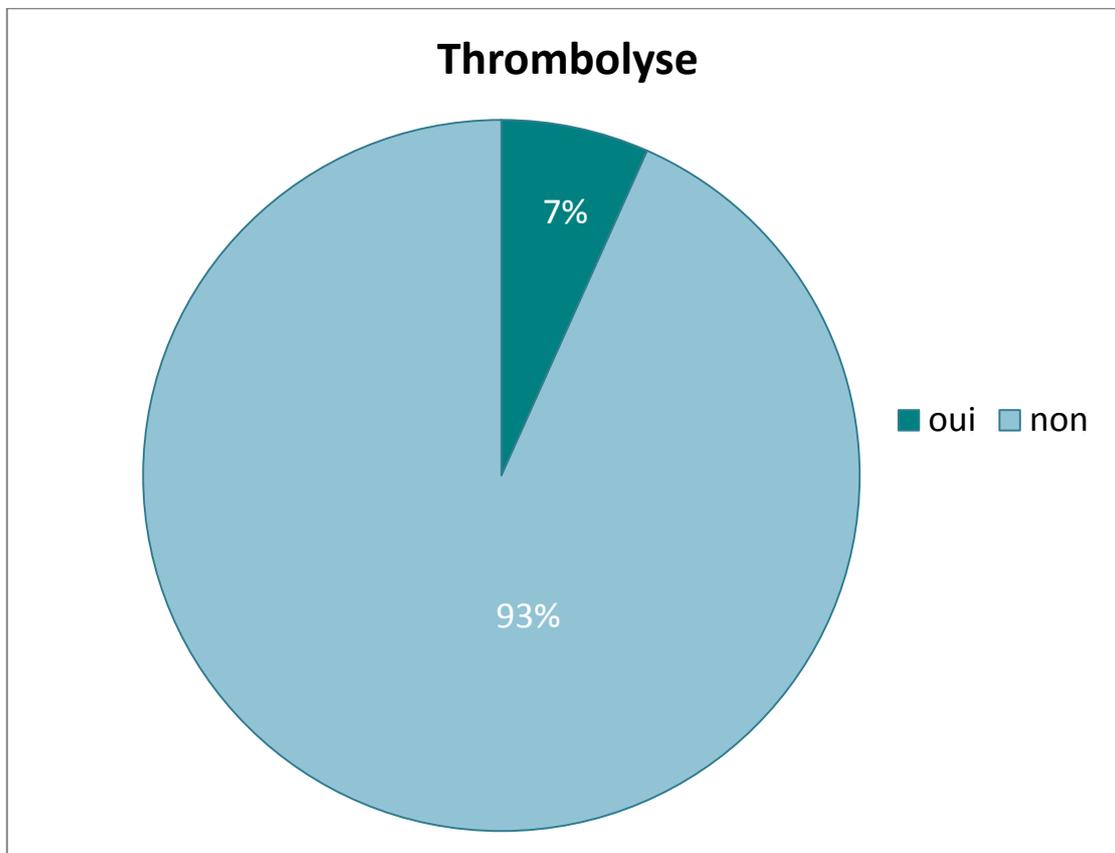
L'Angioscanner est le principal examen diagnostique



Graphique 7 : Répartition des patients selon les moyens diagnostics

## II.7. Répartition des patients Selon l'attitude thérapeutique (la thrombolyse)

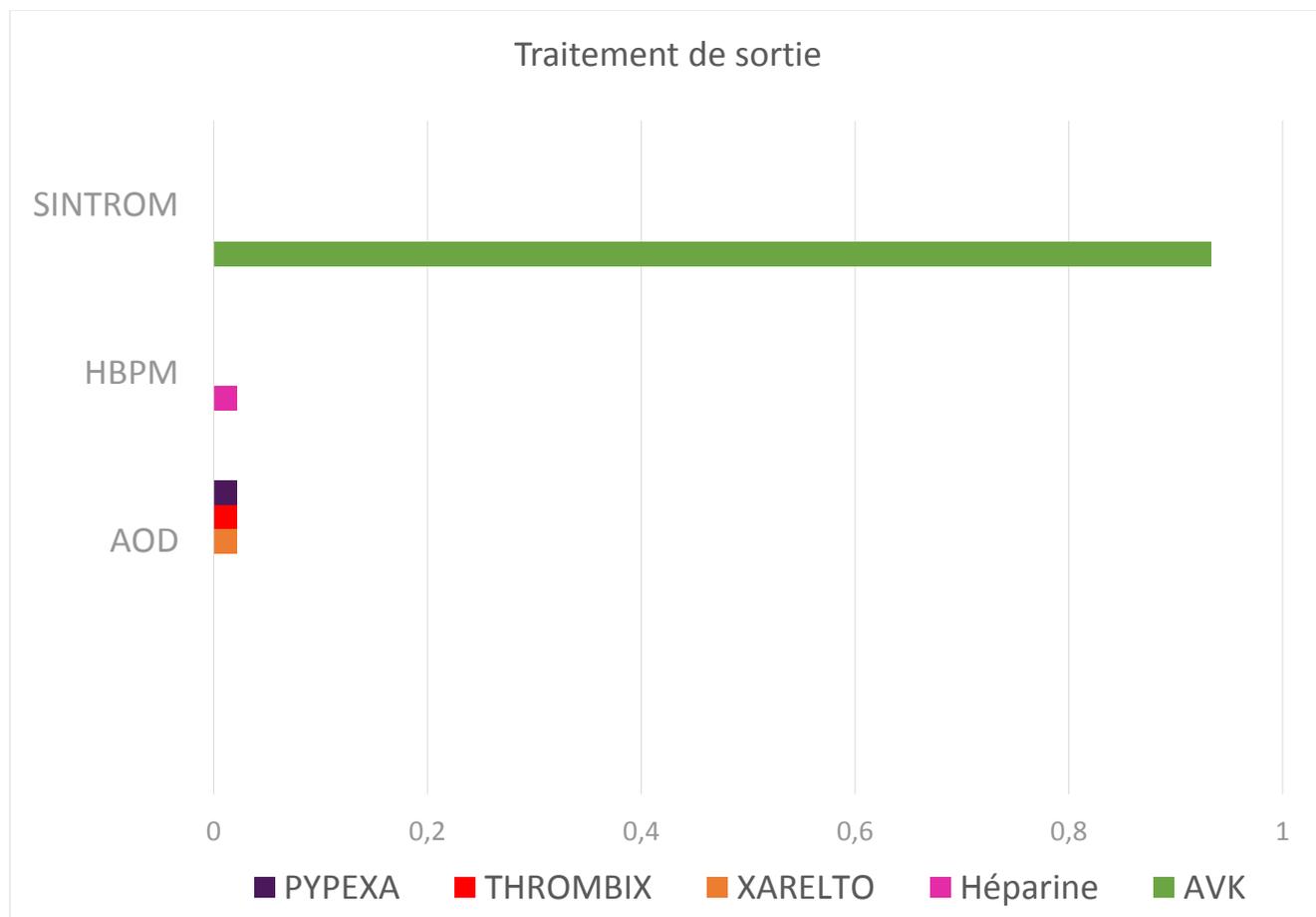
La majorité des patients n'étaient pas thrombolysés



**Graphique 8 : Répartition des patients Selon la thrombolyse**

## II.8. Répartition des patients selon le traitement de sortie

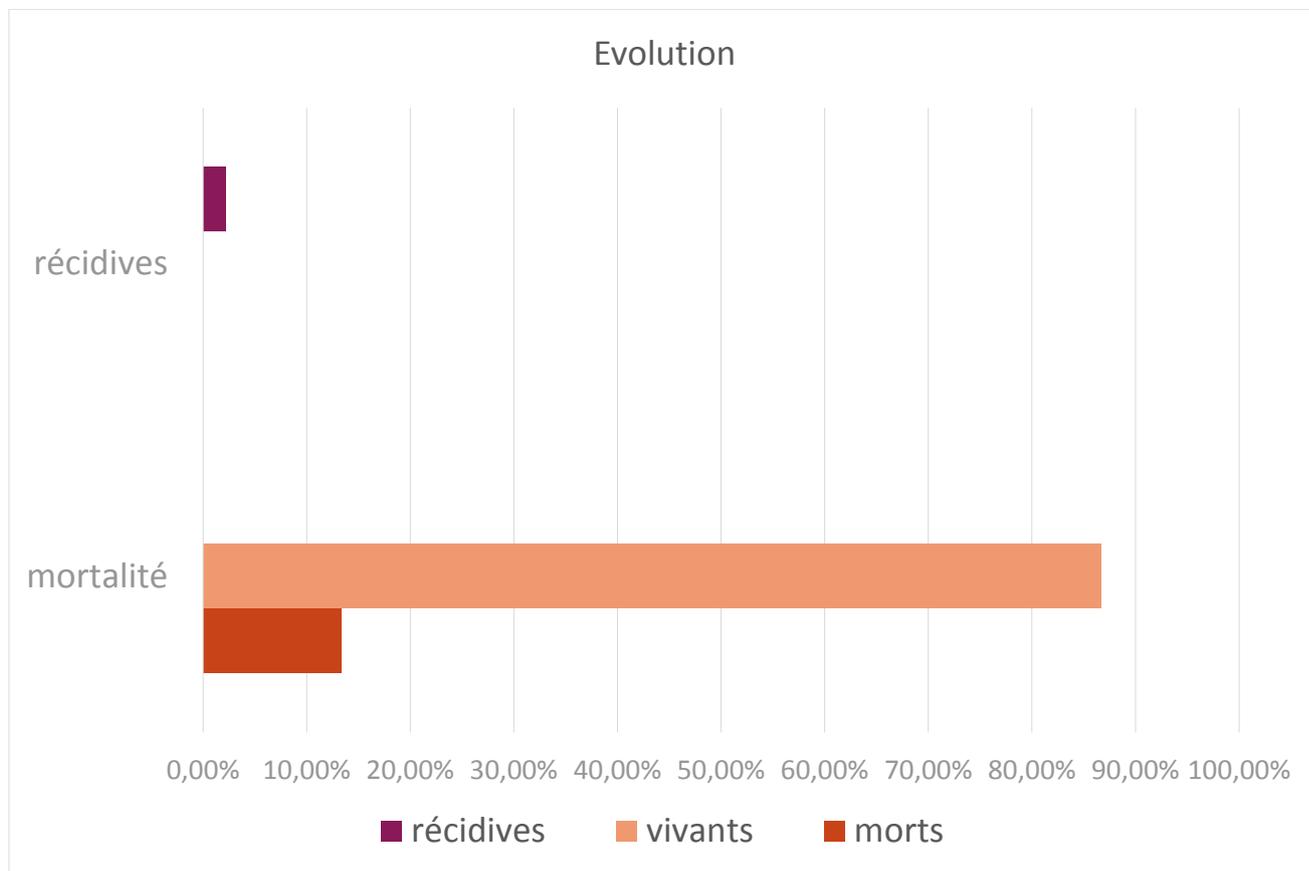
La majorité des patients ont reçu un traitement par anti vitamine k « Sintrom »



Graphique 9 : Répartition des patients Selon le traitement de sortie

## II.9. Répartition des patients selon l'évolution

L'évolution était favorable chez la plupart des patients, avec un taux de mortalité qui reste très élevé.



**Graphique 10: Répartition des patients Selon l'évolution**

### III. Discussion

C'est une étude cohorte rétrospective durant la période de la covid 19 2020-2021 (24 mois) ; étaient inclus tous les dossiers des patients hospitalisés au niveau du service de cardiologie CHU Tlemcen pour une embolie pulmonaire.

Les recherches se sont centralisées sur l'évaluation des divers facteurs de risques susceptibles d'influencer la survenue de l'embolie pulmonaire .la prévention contre cette pathologie cardiovasculaire invalidante passe en premier lieu par une bonne gestion de la physiopathologie. Une meilleure compréhension des facteurs intervenant dans la genèse et la progression de l'embolie pulmonaire constitue un nouvel espoir dans la lutte contre cette pathologie.

Dans ce contexte, ce travail de thèse avait pour objectifs d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutique et évolutifs ; ainsi que les différents facteurs de risques cardiovasculaire et thromboemboliques chez les sujets atteints d'embolie pulmonaire en vue de mettre en évidence d'éventuelles anomalies responsables de la survenue et de la progression de cette pathologie.

Notre étude a compris un nombre total de 45 patients qui représente un petit échantillon, et pour cause, durant cette période le service de cardiologie du CHU Tlemcen ne prenait pas les patients contaminés par la Covid 19.

Ce nombre de patients faisait partie d'un total de 1098 patients hospitalisés. Ce qui représente une prévalence de 4% (45cas/ 1098) valeur relativement faible chez nous.

Sur 45 patients on a noté 32 femmes (71%) et 13 hommes (29%), notre étude a révélé une nette prédominance féminine avec un sex ratio femme /homme de 2,4.

Une étude menée en gériatrie sur 20 ans a montré que l'incidence de l'embolie pulmonaire d'après les études autopsiques était significativement plus importante chez les femmes (28 %) que chez les hommes (10 %) [Barbara Lambert. L'embolie pulmonaire en pratique clinique : à propos de 839 cas consécutifs en hôpital général : étude STEP. Sciences du Vivant \[q-bio\]. 2003. fahal-01734190f](#)

C'est en fait au travers différentes périodes de sa vie génitale que s'exprime l'augmentation du risque chez la femme. Ce qui pourrait s'expliquer par la fréquence des complications obstétricales et iatrogènes liés aux contraceptifs hormonaux.

## Partie pratique

L'âge moyen des patients était compris entre 45 et 75 ans; Notre population est jeune. Ce résultat est similaire à ceux des autres études africaines ; et inférieure à celui retrouvé en France. Cette différence peut être en rapport avec le jeune âge de la population en Afrique qu'en France.

Les principaux facteurs de risque cardiovasculaires présents chez nos patients étaient représenté par :

Facteurs de risque cardiovasculaires	Nombre	Pourcentage
Hypertension artérielle	21	46,66%
Diabète	17	37,77%
Obésité	10	22,22%
dyslipidémie	9	20%

**Tableau 1 : répartition des patients en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires les plus retrouvés**

**Hypertension artérielle** qui était le facteur de risque majoritaire et est considéré comme le lit de plusieurs maladies cardio-vasculaires .définie par une pression artérielle supérieure ou égale 140/90 mm Hg.

**Diabète** définit par une glycémie à jeun > 126 mg/dl à deux reprises. Le diabète est associé à des taux élevés de mortalité par embolie pulmonaire. [Predictive value of admission glycemia in diabetics with pulmonary embolism compared to non-diabetic patients](#) [Ljiljana Jovanovich](#)<sup>1</sup>, [Milena Rajkovic](#)<sup>1</sup>, [Vesna Subota](#)<sup>1</sup>, [Bojana Subotic](#)<sup>2</sup>, [Boris Dzudovic](#)<sup>2</sup>, [Jovan Matijasevic](#)<sup>3,4</sup>, [Marija Benic](#)<sup>3</sup>, [Sonja Salinger](#)<sup>5</sup>, [Stefan Simovic](#)<sup>6</sup>, [Vladimir Miloradovic](#)<sup>6</sup>, [Tamara Preradovic Kovacevic](#)<sup>7</sup>, [Ljiljana Kos](#)<sup>7</sup>, [Aleksandar Neskovic](#)<sup>8,9</sup>, [Srdjan Kafedzic](#)<sup>8</sup>, [Natasa Markovic Nikolic](#)<sup>9,10</sup>, [Bjanka Bozovic](#)<sup>11</sup>, [Nebojsa Bulatovic](#)<sup>11,12</sup>, [Slobodan Obradovic](#)<sup>13,14</sup>

**Obésité** définit par un IMC >30 kg/ m<sup>2</sup> IMC = poids/Taille<sup>2</sup>. L'obésité est un facteur de risque important lié à l'incidence de l'embolie pulmonaire, Intérêt de lutter contre le surpoids. [Relationship between body mass index, risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies among four million participants.](#)[Jamal Rahmani](#)<sup>1</sup>, [Arezoo Haghghian Roudsari](#)<sup>2</sup>, [Hiba](#)

[Bawadi<sup>3</sup>](#), [Jacqueline Thompson<sup>4</sup>](#), [Razieh Khalooei Fard<sup>5</sup>](#), [Cain Clark<sup>6</sup>](#), [Paul M Ryan<sup>7</sup>](#), [Marjan Ajami<sup>2</sup>](#), [Fatemeh Rahimi Sakak<sup>5</sup>](#), [Ammar Salehisahlabadi<sup>5</sup>](#), [Hebatullah M Abdulazeem<sup>8</sup>](#), [Mohammad Reza Jamali<sup>9</sup>](#), [Jalaledin Mirzay Razaz<sup>10</sup>](#)

**Dyslipidémie** définit par une cholestérolémie totale > 200 mg/dl, et/ou un taux de LDL-cholestérol > 130 mg/dl, et/ou une triglycéridémie > 150 mg/dl, et/ou un taux de HDL-cholestérol < 40 mg/dl.

Les Facteurs de risque thromboemboliques étaient majoritairement dominés par :

Facteurs de risque thromboembolique	Effectif	Pourcentage
Alitement	13	28.88%
Thrombose veineuse profonde	13	28,88%
Infection covid 19	10	22,22%
Post chirurgie	9	20%

**Tableau 2 : répartition des patients en fonction des facteurs de risques thromboemboliques les plus retrouvés**

**L'alitement** Représente l'un des facteurs de risque les plus importants, cela impose de renforcer la prévention de la pathologie thromboembolique dans ce contexte ainsi que Le port de bas de contention quand l'indication se pose.

### **La thrombose veineuse profonde**

Beaucoup de malades porteurs de thrombose veineuse profonde se compliquent d'embolie pulmonaire, intérêt d'une prise en charge précoce en cas de symptomatologie évocatrice ; et cela est concordant avec la littérature qui dit que dans plus de 90% des cas l'étiologie est une thrombose veineuse profonde.

La relation accident thromboembolique/voyage est à discuter: dans la plupart des cas, les thromboses en rapport avec les voyages par position assise prolongée avec stase veineuse des membres inférieurs affectent les personnes qui ont des facteurs de risque tels que des antécédents thromboemboliques. Il faut donc cibler ces sujets à risque pour leur donner des conseils quant aux précautions à prendre (bas de contention). Deux analyses indépendantes

montrent que le risque thromboembolique augmente exponentiellement avec le temps de voyage.

**La COVID-19** Notre étude montre que 22,22% des patients hospitalisés covid + étaient sujets à une embolie pulmonaire ; D'après les communications aux (JESFC 2022 de V. Olié, J. Emmerich et A. Trimaille.) L'association entre une infection au COVID-19 et les événements thromboemboliques veineux (ETEVE) a été rapidement rapportée dès les premières semaines de l'épidémie, avec une première méta-analyse en 2020 rapportant une incidence de 12 % de TVP et 7 % d'EP chez les patients hospitalisés. Le taux d'ETEVE était bien plus élevé lors d'une recherche systématique (33 % vs 9 % d'ETEVE cliniques) et chez les patients en réanimation (28 % vs. 7 % chez les patients hors réanimation). La prévalence a été la plus forte lors de la première vague, avec une remontée bien plus faible lors de la 2<sup>e</sup> vague, soulignant les résultats d'une prise en charge plus adaptée.

Avec l'avènement de la COVID-19, on a remarqué une hausse de l'incidence de la pathologie thromboembolique veineuse.

En effet une incidence anormalement élevée d'événements thromboemboliques veineux a été observé, en particulier chez les patients souffrant des formes les plus sévères et hospitalisés en réanimation. La survenue d'un ETEVE au cours de la COVID-19 aggrave le pronostic des patients.

De nombreuses études ont permis de faire progresser la compréhension des mécanismes, de la prévention et du traitement de ETEVE associées à la COVID-19 en décrivant sa fréquence, son impact pronostique, ses déterminants et sa prise en charge.

**Le post chirurgie** en particulier les interventions du bassin, les interventions orthopédiques ou celles destinées à l'exérèse tumorale sont les plus à risque de développer un caillot, d'où intérêt d'une anticoagulation systématique à titre préventif.

### **Selon Les données échographiques**

**La Fraction d'éjection ventriculaire gauche** était conservée (FEVG>50%) dans plus de 95% des cas.

**La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs)** était respectée sans retentissement sur les cavités droites et cela est en rapport avec les cas d'embolie pulmonaire qui n'était pas massive.

### Selon les moyens diagnostics

L'**Angioscanner** était le principal examen diagnostique vu sa disponibilité, sa performance et facilité de réalisation.

Depuis l'introduction des scanners multi barrette, l'Angioscanner est devenu un examen de premier plan dans la stratégie diagnostique de l'EP. Il offre une visualisation des artères pulmonaires jusqu'aux sous-segmentaires, avec seulement 3% de scanners ne permettant pas de conclure vis-à-vis du diagnostic d'EP (mauvaise apnée, contraste insuffisant).

En cas de négativité de ces examens, le diagnostic d'embolie pulmonaire est éliminé ; Plusieurs études prospectives ont montré la sécurité d'exclure le diagnostic d'EP en cas d'Angioscanner négatif et d'une PC non forte.

En cas de positivité ou de réponse intermédiaire, une confrontation entre les différents médecins est indispensable afin d'aboutir à un diagnostic de haute présomption et proposer une prise en charge adaptée.

L'Angioscanner pulmonaire est proposé en 1<sup>ère</sup> intention.

**La scintigraphie** n'était pas pratiquée durant cette période (2020-2021), à cause de la difficulté d'accessibilité et de sa non disponibilité.

Plusieurs études ont évalué les performances de la scintigraphie en cas de suspicion d'EP et déterminé des critères diagnostiques précis :

- Normale, elle élimine le diagnostic d'EP, avec une excellente valeur prédictive négative (>95 %), quelle que soit la PC
- De haute probabilité selon les critères de l'étude [«Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis » \(PIOPED\)](#), soit au moins deux défauts segmentaires de perfusion associés à une ventilation normale, elle permet d'établir le diagnostic d'EP avec une spécificité de 97 %. Cependant, souvent, la probabilité est intermédiaire, ce qui ne permet pas de poser ou d'exclure le diagnostic d'EP; des investigations supplémentaires sont alors nécessaires.

C'est pourquoi, depuis les avancées du scanner, examen d'accès beaucoup plus facile, la scintigraphie n'est plus un des examens de première intention dans la stratégie diagnostique de l'EP.

### Sur le plan de la prise en charge

**La thrombolyse** est réservée aux patients atteints d'embolie pulmonaire massive et grave et présentant un état de choc avec prise en considération des contre-indications aux thrombolytiques selon «les recommandations de la société européenne de cardiologie ESC de l'embolie pulmonaire». Les plus récentes l'ont été en 2007 par l'American college of physicians et en 2019 par [l'European Society of Cardiology](#).

Récemment, l'étude « Pulmonary Embolism THrOmbolysis trial » (PEITHO) , multicentrique européenne, a évalué la thrombolyse (Ténectéplase) versus placebo chez 1006 patients, ayant une EP confirmée, sans hypotension, mais présentant au moins deux critères de gravité d'EP (rapport VD/VG augmenté et au moins un critère biologique de gravité). Les patients des deux groupes étaient traités par HNF. Le critère de jugement principal, critère combiné associant la mortalité, quelle qu'en soit la cause, et l'altération hémodynamique était significativement plus bas dans le bras ténectéplase (2,6 % versus 5,6 % dans le groupe placebo ;  $p = 0,015$ ). Les critères de jugement secondaires montraient l'absence de différence en termes de mortalité à j7 (1,2 % dans le groupe ténectéplase versus 1,8 % dans le groupe placebo ;  $p = 0,43$ ), et une augmentation significative des saignements majeurs et des hémorragies cérébrales (6,3 % et 2 % respectivement dans le groupe ténectéplase versus 1,5 % et 0,2 % dans le groupe placebo). Du fait de l'absence de différence en termes de mortalité, de l'efficacité d'une thrombolyse réalisée secondairement en cas d'aggravation, et du sur risque hémorragique, en particulier d'hémorragies majeures intracrâniennes, les thrombolytiques

Tous les patients atteints d'embolie pulmonaire ont été traités par héparinothérapie à bas poids moléculaire intraveineuse ou sous cutané en milieu hospitalier avec classiquement relais dans les sept jours par anti vitamine k per os (Sintrom) et qui seront continué pendant au moins 6mois.

Les HBPM doivent être préférées à l'HNF du fait de leur emploi plus simple, d'une tolérance et d'une efficacité au moins égales à celles de l'HNF, comme cela a été montré dans de nombreuses études et plusieurs meta-analysis.

L'anti vitamine k est le traitement de référence dans notre population par comparaison aux anticoagulants oraux(AOD) qui n'étaient pas prescrit malgré leurs managements facile à cause du cout élevé ; en dépit du privilège que donnent les recommandations pour ces

derniers. July 7, 2015 Six Months vs. Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism **The PADIS-PE Randomized Clinical Trial** [Francis Couturaud, MD, PhD<sup>1,2</sup>](#); [Olivier Sanchez, MD, PhD<sup>2,3</sup>](#); [Gilles Per nod, MD, PhD<sup>2,4</sup>](#); et al

L'évolution était favorable chez la majorité des patients avec un taux de mortalité de 13,33% qu'on considère très élevé et qui confirme que l'embolie pulmonaire est une pathologie grave qui nécessite une prise en charge précoce et convenable.

Le traitement doit être poursuivi pendant au minimum 3 mois afin de permettre une régression du thrombus et prévenir des récurrences, mortelles et non mortelles. Au-delà de 3 à 6 mois, la prolongation du traitement anticoagulant a pour objectif principal de réduire le risque de récurrence à long terme, et ne devrait donc être proposée qu'à des patients jugés à haut risque de récurrence à l'arrêt du traitement, et le risque hémorragique .

Le Risque hémorragique sous anticoagulant Sous AVK (essentiellement la warfarine)

L'incidence annuelle d'un saignement majeur est d'environ 2 % à 3 % par an dans les cohortes ou essais académiques ; la mortalité spécifique des hémorragies graves est de 20 % dans les cohortes (soit deux fois plus que le taux de décès par récurrence sous la forme d'EP) et de 10 % dans les essais thérapeutiques.

Une seule étude a comparé directement la warfarine au Dabigatran dans le cadre d'une extension de traitement, au décours des 3 à 6 premiers mois d'anticoagulation. Dans cette étude, le risque d'hémorragie majeure était de 1,8 % dans le groupe warfarine et de 0,9 % dans le groupe Dabigatran, une différence non significative. En revanche, le risque d'hémorragie cliniquement pertinente non grave était réduit de 50 % dans le groupe Dabigatran. Aucune autre comparaison n'a été réalisée entre AVK et les autres AOD, que ces derniers aient été administrés à dose pleine ou à dose réduite. Majoritairement chez patients atteints de fibrillation atriale et traités par AVK.

Ainsi, même s'il est plausible que le risque hémorragique au long cours soit plus faible sous AOD à dose pleine que sous AVK ou sous AOD à dose réduite par rapport aux AOD à dose pleine ou aux AVK, ces hypothèses n'ont pas encore été confirmées dans des essais dédiés. Sur les essais (cohortes, essais thérapeutiques académiques et industriels) ayant évalué les AVK (quasiment exclusivement la warfarine), le risque hémorragique est majoré chez les patients de plus de 65 ans et en présence de facteurs de risque hémorragiques associés, ainsi que par la prise concomitante de traitements antiagrégants

## Partie pratique

Risque de récurrence thromboembolique	Définition	Durée	Molécule, Dose
Faible	MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie avec anesthésie générale &gt; 30 minutes dans les 3 derniers mois</li> <li>• Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois</li> <li>• Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois</li> <li>• contraception œstro-progestative, grossesse, <i>post-partum</i>, traitement hormonal de la ménopause par voie orale</li> </ul>	3 mois	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1 <sup>er</sup> épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERDOO2 ≤ 1  Femmes ≤ 50 ans avec un 1 <sup>er</sup> épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur	3-6 mois <sup>1</sup> (Garde 2+)	AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
Modéré	Hommes avec un 1 <sup>er</sup> épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeure et en l'absence de facteur persistant majeur <sup>1</sup>	6 mois ou Non limitée <sup>2</sup> (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)
	Femmes avec un 1 <sup>er</sup> épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERDOO2 ≥ 2 <sup>1</sup>		<u>Après le 6<sup>ème</sup> mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD demi dose (Grade 1+)
Élevé	Cancer actif : <ul style="list-style-type: none"> <li>• présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et</li> <li>• poursuite d'un traitement anti-tumoral (y compris hormonothérapie) dans les six mois, ou</li> <li>• récurrence thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement</li> </ul>	Non limitée <sup>2</sup> (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> HBPM (Grade 1+) AOD (Grade 2+) si intolérance aux HBPM <sup>4</sup> <u>Après le 6<sup>ème</sup> mois</u> HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	SAPL		AVK (INR (2-3)) (Grade 1+)
	MVTE récidivante non provoquée par un facteur transitoire majeur  1 <sup>er</sup> épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec un thrombophilie sévère (déficit en AT)	Non limitée <sup>2</sup> (Grade 2+)	AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	1 <sup>er</sup> épisode d'EP à haut risque non provoquée par un facteur transitoire majeur		AVK (INR 2-3) (Grade 1+)
	HTP-TEC	Non limitée <sup>2</sup>	AVK (INR 2-3)

**Figure 1.** Durée optimale de traitement anticoagulant en fonction des facteurs de risque.

MVTE : maladie veineuse thromboembolique, thrombose veineuse proximale ou embolie pulmonaire (EP) ; HTP-TEC : hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; AVK : antivitamine K ; AOD : anticoagulant oral direct, en France en 2017, seuls le rivaroxaban et l'apixaban ont une AMM et sont remboursés dans l'indication MVTE ; AOD pleine dose : rivaroxaban 15 mg × 2/j pendant 21 jours puis 20 mg/j ; apixaban : 10 mg × 2/j pendant 7 jours puis 5 mg × 2/j ; AOD demi-dose : rivaroxaban 10 mg/j, apixaban : 2,5 mg × 2/j ; SAPL : syndrome des antiphospholipides. <sup>1</sup>La durée optimale proposée pourra être raccourcie à 3 mois en cas de risque hémorragique élevé. <sup>2</sup>La durée optimale proposée pourra être raccourcie à 6 mois, voire 3 mois en cas de risque hémorragique élevé. <sup>3</sup>Dans cette situation, la durée de traitement est modulable sur les facteurs suivants : les facteurs associés qui incitent à un traitement non limité sont : la présence d'un facteur persistant mineur associé. La présence d'un filtre cave non retirable, la présentation clinique sous la forme d'une EP et la préférence des patients ; les facteurs associés qui incitent à stopper le traitement à 6 mois sont : la présence d'un facteur transitoire mineur associé. La présentation clinique sous la forme d'une TVP proximale et la préférence des patients. <sup>4</sup>Valable pour l'edoxaban et en cas de risque hémorragique faible.

# Résumé

### Introduction

L'embolie pulmonaire est la 3ème cause de décès après les maladies cardiovasculaires et les cancers.

C'est la survenue d'une occlusion aigüe ou subaiguë, partielle ou totale du tronc ou d'une des branches de l'artère pulmonaire par un corps étranger circulant, le plus souvent un caillot fibrino-cruorique migré à partir d'une thrombose veineuse profonde. L'anatomopathologiste *allemand Virchow* a été le premier à décrire l'embolie pulmonaire à l'occasion d'une autopsie. Depuis, de nombreuses études autopsies ont largement contribué à élucider les mystères de cette maladie.

Elle est toujours à considérer comme une maladie fréquente et grave, en particulier chez les patients instables sur le plan hémodynamique, chez les personnes âgées ou chez les patients avec pathologie sous-jacente sévère en particulier cardio pulmonaire.

### Matériels et méthodes

- **But :** Réaliser une étude sur les patients hospitalisés atteints d'embolie pulmonaire durant la période de la covid 19 (2020/2021)
- **Objectifs :** Déterminer les facteurs de risques incriminés dans la genèse de l'embolie pulmonaire ainsi que l'implication de la Covid 19, l'importance de la prévention
- **Type de l'étude :** Il s'agissait d'une étude cohorte rétrospective
- **Période d'étude :** a concerné les patients durant 24mois (2020-2021)
- **Lieu :** au niveau du service de cardiologie CHU Tlemcen
- **Les critères d'inclusion :** étaient les patients des 2 sexes et de tout âge vus en consultation ou admis en hospitalisation au service de cardiologie pour une embolie pulmonaire
- **Les critères d'exclusion :** les patients vus au niveau des urgences de cardiologie pour suspicion d'embolie pulmonaire et dont les examens complémentaires revenus négatifs ont exclus le diagnostic d'EP

### Résultats

Au total 45 patients ont été hospitalisés au niveau du service de Cardiologie Tlemcen pour embolie pulmonaire soit une prévalence de 4%. Le sex ratio femme/homme était de 2,4. L'âge moyen des patients était de 56ans +/-14ans. les facteurs de risques cardiovasculaires étaient dominés par l'hypertension artérielle (46,66%), diabète (37,77%) , obésité(22,22%) et la dyslipidémie(20%).les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse étaient majoritairement dominés par l'alitement (28.88%) la thrombose veineuse profonde (28,88%) l'infection covid 19 (22,2%) et le post chirurgie (20%).l'Echo doppler cardiaque trans thoracique montrait une fraction d'éjection du ventricule gauche conservé FEVG > 50% dans plus de 95% des cas sans retentissement sur les cavités droites et une PAPS normale .un Angioscanner thoracique a été réalisé chez 80% des patients (36patients) et objectivait un thrombus de l'artère pulmonaire . la scintigraphie pulmonaire a été réalisé que chez 13.33% des patients (6patients).Le traitement était fait de Héparine a Bas Poids Moléculaire à dose curative avec relais Anti Vitamine K .le taux de létalité était de (13,33%).

### Conclusion

L'embolie pulmonaire est une maladie fréquente et grave, son diagnostic repose sur des stratégies bien validées associant le plus souvent l'évaluation de la probabilité clinique, le dosage des DD et l'Angioscanner thoracique.

L'embolie pulmonaire reste une maladie grave du fait du risque de mortalité qu'elle entraîne malgré les progrès de la thérapeutique, cette pathologie est la conjonction de plusieurs facteurs de risques qui rendent sa pathogénèse très complexe. L'EP pose un problème thérapeutique à cause du coût élevé des examens complémentaires La prévention reste donc l'arme efficace.

De ce travail 3 constats sont ressortis :

- La prévalence de l'embolie pulmonaire est relativement faible chez nous (à Tlemcen) mais probablement sous-estimée.
- la prédominance féminine écrasante
- l'importance des facteurs de risque cardio-vasculaires et thromboemboliques avec une distinction pour la COVID 19 dont l'implication dans la genèse de cette pathologie est directe se rapprochant même de celle de l'alitement ou encore de la thrombose veineuse profonde

**Bibliographie et références**

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=the+relationship+between+body+mass+index+and+risk+of+venous+thromboembolisme+and+pulmonary+embolisme>
- <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734190/document>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35094143/>
- <https://panafrican-med-journal.com/content/article/27/129/full/>
- <http://www.research-journal.net/fr/Pulmonary-embolism-epidemiological-clinical-and-prognosis-features-at-the-Guindo-polyclinic.html>
- <https://www.realites-cardiologiques.com/2020/11/03/recommandations-de-la-societe-europeenne-de-cardiologie-sur-lembolie-pulmonaire-2/>
- <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136?login=false>
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2382981>
- [Science direct /embolie pulmonaire et covid 19](#)
- [EP% 20% 20EMC% 202017.pdf](#)
- [Maladie% 20thrombo-embolique.definitions.pdf](#)
- [3%20EP%20%20bilan%20étiologique.pdf](#)
- [comment% 20faire% 20le% 20DC% 20d'une% 20EP% 20.2021.pdf](#)
- [Embolie% 20pulmonaire% 20Duree% 20du% 20Trt.pdf](#)
- [EP% 20% 20% 20parcours% 20de% 20soins% 202021.pdf](#)
- [EP% 20modalités% 20de% 20reperfusion% 20% 202021.pdf](#)
- [EP% 20% 20duré% 20du% 20TRT% 202021.pdf](#)
- [EP% 20sous% 20segmentaire% 202021.pdf](#)