



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⵓⴶⵔⵉⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵉⴷⵉⵏⵜ ⵏ ⵓⵔⵓⵔⵓⵏⵜ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 255 /18

PRISE EN CHARGE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Expérience du service de Pneumologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 18 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/12/2018

PAR

Mlle. SABREI ZINEB

Née le 09 Février 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Embolie Pulmonaire - D-Dimères - Angioscanner - Anticoagulants

JURY

M. OUARSSANI AZIZ.....
Professeur de Pneumo-phtisiologie

PRESIDENT ET RAPPORTEUR

M. BADIDI MOULAY EL MEHDI.....
Professeur de Cardiologie

M. ATOINI FOUAD.....
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique

M. FETOHI MOHAMED.....
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale

JUGES

SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
RAPPELS	10
I. La vascularisation pulmonaire :	11
II. La thrombose veineuse profonde :	12
1. Généralités :	12
2. Hémostase :	12
III. Physiopathologie de l'embolie pulmonaire :	14
1. Généralités :	14
2. Conséquence hémodynamique:	16
a. L'importance de l'obstruction :	16
b. L'état cardio-respiratoire sous jacent:	16
3. Conséquence respiratoire:	18
MATERIELS ET METHODES.....	20
RESULTATS	24
I. Données épidémiologiques :	25
1. Répartition selon le sexe :	25
2. Répartition selon l'âge :	26
II. Les facteurs de risque thromboemboliques :	27
III. Données cliniques :	30
1. Signes fonctionnels :	30
2. Les signes physiques :	31
1. L'état hémodynamique :	31
2. Fréquence cardiaque :	31
3. Fréquence respiratoire :	32
4. Température:	33
5. Examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire :	34
IV. Estimation de la probabilité clinique :	36
V. Données paracliniques :	38
1. Biologie :	38
a. D-Dimères :	38
b. Bilan biologique :	39
c. Gazométrie :	40
2. Bilan radiologique :	41

a. Radiographie thoracique:	41
b. Electrocardiogramme :	42
c. Angioscanner :	43
1. Technique:.....	43
2. Résultats :.....	44
d. Echo-doppler cardiaque :	46
e. Echo-doppler des MI :	48
f. Autres :	48
VI. Evaluation clinique de la gravité :	49
VII. Prise en charge thérapeutique :	51
A. Traitement médical :	51
1. Héparinothérapie:	51
2. Anti vitamine K (AVK):	51
3. Anticoagulants directs oraux (ADOS):	52
B. Traitement chirurgical:	53
VIII. Bilan étiologique de l'EP:.....	54
1. Bilan de thrombophilie constitutionnelle :	54
2. Autres bilans biologiques:	54
3. Bilans radiologiques:	54
4. Profil étiologique :	55
IX. Evolution Hospitalière_	55
1. Durée d'hospitalisation:	55
2. Evolution à court terme:	56
3. Evolution à long terme :	57
DISCUSSION.....	58
I. Données épidémiologiques :	59
1. Incidence :	59
2. Sexe :	60
3. Age:	62
II. Facteurs de risque thromboemboliques:	63
III. Données cliniques:	68
IV. Probabilité clinique:	71
V. Données paracliniques :	72

1. Biologie:.....	72
a. D-Dimères :	72
b. Gazométrie :.....	73
2. Radiographie :.....	73
a. Radiologie thoracique:.....	74
b. Electrocardiogramme:.....	79
c. Angioscanner:	80
d. Echo-doppler cardiaque:	83
e. Echo-doppler des membres inférieurs:	85
f. Scintigraphie pulmonaire:.....	86
g. Angiographie:.....	87
h. IRM:	87
VI. Algorithmes diagnostiques	88
1. Embolie pulmonaire suspectée avec stabilité hémodynamique:.....	88
2. Embolie pulmonaire suspectée avec instabilité hémodynamique:.....	89
VII. Evaluation pronostiques:.....	90
a. Paramètres cliniques :	90
b. Biologie:.....	91
c. Stratégie d'évaluation de pronostique :.....	92
VIII. Prise en charge thérapeutique:.....	93
A. But:	93
B. Moyens:	93
1. Support hémodynamique et respiratoire:	93
2. Les anticoagulants:	94
a. Héparine:.....	94
b. Anti-vitamine K:.....	96
c. Anticoagulants oraux directs:.....	96
d. Les contre indications:	98
e. La durée :	99
3. Autres traitements complémentaires:	99
a. Thrombolyse :	99
b. Embolectomie :	101
c. interruption cave :.....	102

C. les indications :.....	104
1. Traitement de l'embolie pulmonaire avec choc ou hypotension:.....	104
2. Traitement de l'EP sans choc ni hypotension:.....	104
D. Situations particulières:	106
1. EP du sujet âgé :	106
2. EP et cancer :	106
3. EP et femme enceinte :.....	107
IX. Bilan étiologique de l'EP.....	108
1. Recherche d'un cancer :.....	108
2. Recherche de thrombophilie :	109
3. Recherche d'une maladie de système:.....	110
X. Evolution hospitalière	111
1. Mortalité	111
2. Récidive	111
CONCLUSION.....	113
RESUMES	115
BIBLIOGRAPHIE.....	122

LISTE DES ABREVIATIONS

AP	Artère pulmonaire.
AOD :	Anticoagulants oraux directs.
ATCD :	Antécédents.
AVK :	Antivitamine K.
Batt/min :	Battement par minute.
BNP :	Brain natriuretic peptide.
C/min :	Cycle par minute.
CI :	Contre-indication
DVD :	Dilatation du ventricule droit
DVG :	Dilatation du ventricule gauche
ECG :	Electrocardiogramme
EP :	Embolie pulmonaire.
ETT :	Echographie Transthoracique.
FC :	Fréquence cardiaque
FDR :	Facteur de risque.
FR :	Fréquence respiratoire
HBPM :	Héparine de bas poids moléculaire.
HNF :	Héparine non fractionnée.
HTA :	Hypertension artérielle.
HTAP :	Hypertension artérielle pulmonaire.
ICD :	Insuffisance cardiaque droite
INR :	International Normalized Ratio.
IRM :	Imagerie par résonnance magnétique.
IV :	Intra-veineuse

MI :	Membre inférieur.
MTEV :	Maladie thromboembolique veineuse.
NTpro BNP	Propeptide N-terminal du peptide natriurique de type B.
OMI :	œdème du membre inférieur
PaCo2 :	Pression artérielle en dioxyde de carbone
PaO2 :	Pression artérielle en oxygène
PAP :	Pression Artérielle Pulmonaire
PEC :	prise en charge
PESI :	Pulmonary Embolism severity index
TA :	Tension artérielle
TCA :	temps de céphaline activée
TIH :	Thrombopénie induite par l'héparine
TP :	Taux de prothrombine
TVP :	Thrombose veineuse profonde
VCI :	Veine cave inférieure
VD :	Ventricule droit
VG :	Ventricule gauche.

INTRODUCTION

L'Embolie pulmonaire (EP) se définit comme l'oblitération brusque, totale ou partielle des artères pulmonaires ou de leurs branches par un embole le plus souvent fibrino-cruorique. Plus rarement, l'embole est constitué de matériel non cruorique, de nature carcinomateuse, graisseuse, amniotique, gazeuse, septique ou encore parasitaire (1).

Elle constitue, avec la thrombose veineuse profonde (TVP), la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) dont elle est la manifestation la plus grave car mettant en jeu le pronostic vital (2).

L'embolie pulmonaire est une pathologie fréquente et grave, elle reste encore à l'heure actuelle un défi majeur en médecine parce qu'elle est souvent sous-estimée, sous diagnostiquée et par conséquent sous traitée en raison du polymorphisme de ses manifestations.

Le diagnostic de cette pathologie ainsi que son traitement ont récemment beaucoup progressé du fait d'innovations techniques.

Au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, nous avons colligé 18 cas d'embolie pulmonaire sur 9 ans durant la période septembre 2009 jusqu'à Septembre 2018, que nous avons jugé de rapporter et de discuter avec les données de la littérature.

Le but de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif, avec une analyse des différents paramètres en comparaison avec les données de la littérature nationale et internationale.

RAPPELS

I. La vascularisation pulmonaire :

La vascularisation pulmonaire est double, constituée d'une vascularisation fonctionnelle (artères et veines pulmonaires) et d'une vascularisation nourricière d'origine systémique (artères et veines bronchiques).

Les artères pulmonaires droite et gauche naissent du tronc de l'artère pulmonaire, elles se subdivisent en artères lobaires, segmentaires et sous segmentaires en suivant le calibre des bronches. En distalité, ces vaisseaux accompagnent les bronches sous segmentaires jusqu'aux bronchioles terminales. A ce niveau, perdant peu à peu leur composante musculaire pariétale, elles deviennent des artérioles qui cheminent le long des bronchioles et des alvéoles pour finalement former un réseau capillaire. Les veinules pulmonaires naissent de ce réseau capillaire, elles forment les veines pulmonaires qui suivent la paroi fibreuse des septa interlobulaires à distance des voies aériennes et forment 4 veines pulmonaires qui s'abouchent dans l'oreillette gauche. (3)

Les artères systémiques impliquées dans la vascularisation nutritive du poumon sont principalement les artères bronchiques. Elles naissent de l'aorte thoracique et vascularisent l'ensemble des voies aériennes, la plèvre et la paroi des artères pulmonaires, elles cheminent le long des parois bronchiques. Il existe de manière physiologique un réseau anastomotique peu développé entre ces deux systèmes .Les anastomoses se font au niveau bronchiolaire mais aussi à travers le réseau capillaire. Par ailleurs, le système veineux bronchique forme un large réseau qui communique avec les veines pulmonaires et se draine finalement dans les cavités cardiaques gauches créant un flux bronchique broncho-pulmonaire. (3)

II. La thrombose veineuse profonde :

1. Généralités :

La thrombose veineuse (TV) est le résultat de la formation d'un thrombus dans une veine profonde ou superficielle. Le thrombus se constitue le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Le caillot prend généralement naissance au niveau des valvules des veines profondes du mollet, mais il peut également se former dans le réseau veineux proximal ou fémoral profond. C'est en obstruant la lumière de la veine qu'il provoque un obstacle. Plus le thrombus est proximal, plus le risque d'embolie est important (4).

2. Hémostase :

Les conditions responsables de la formation d'un thrombus veineux sont connues depuis la célèbre triade de VIRCHOW. Celle-ci associe (5) :

§ la stase sanguine

§ la lésion de la paroi endothéliale

§ l'altération de l'équilibre hémostatique

- La formation de la TV est le résultat de la succession de différents mécanismes de l'hémostase :
- L'hémostase primaire est le premier phénomène à apparaître après une lésion endothéliale. Elle met en jeu les plaquettes qui vont adhérer et s'agréger entre elles pour fermer la brèche vasculaire après libération de substances activatrices. Le facteur Willebrand, les glycoprotéines, et le fibrinogène y participent.
- Un réseau de fibrine vient ensuite emprisonner des globules rouges sur ce thrombus blanc pour donner un thrombus rouge, c'est la coagulation. La

fibrine résulte de la transformation du fibrinogène par la thrombine. Trois systèmes inhibiteurs régulent la coagulation :

- § L'antithrombine
- § La protéine C et S
- § Le facteur d'inhibition de la voie intrinsèque.

- Enfin, la fibrinolyse termine le processus de coagulation sanguine. Elle permet de reperméabiliser les vaisseaux sanguins réparés et sert à empêcher l'installation du thrombus, c'est le rôle de la plasmine (enzyme générée à partir de son précurseur, le plasminogène (plg) sous l'action des activateurs du plasminogène (PA)).

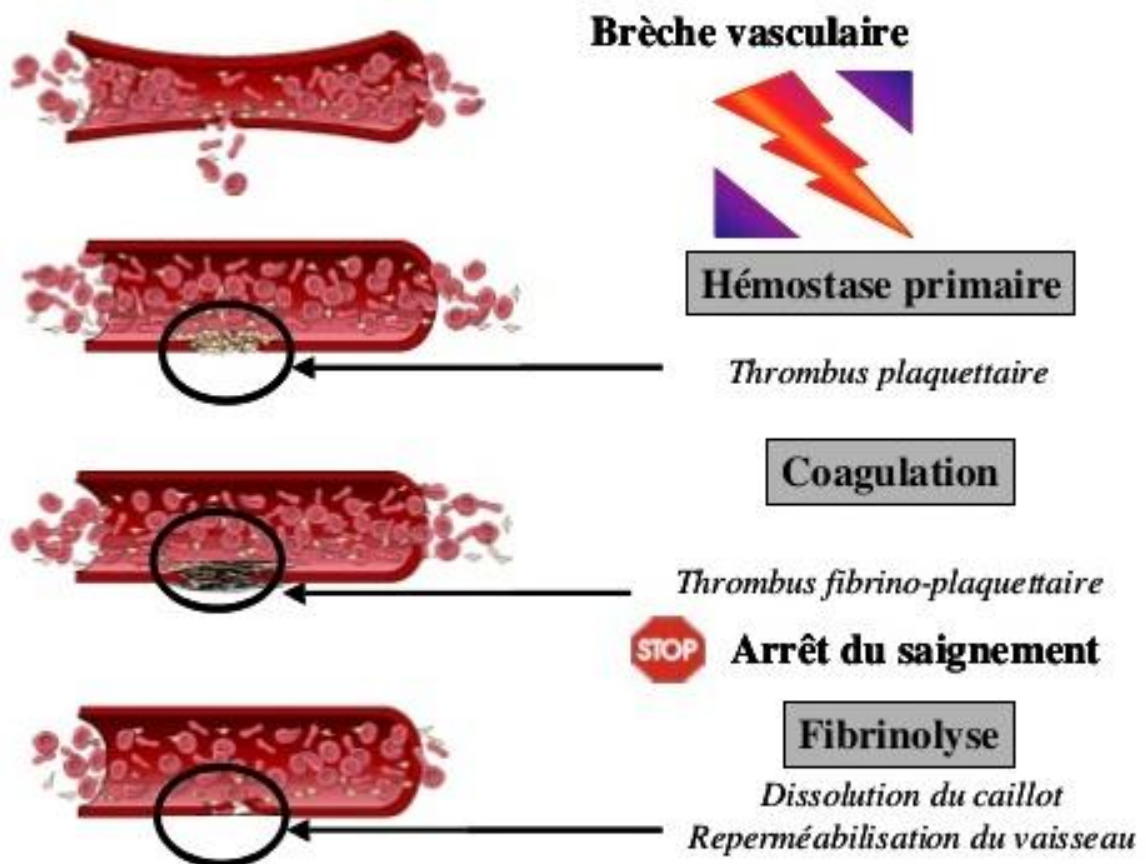


Figure 1 : schéma de l'hémostase(6).

III. Physiopathologie de l'embolie pulmonaire :

1. Généralités :

Le thrombus se forme dans les zones dites à bas débit sanguin comme les sinus veineux ou les sacs valvulaires des veines profondes des membres inférieurs(7).

Quand il se détache, le caillot suit une progression rétrograde vers une veine proximale, la veine cave inférieure, l'oreillette droite, le ventricule droit puis dans le tronc de l'artère pulmonaire ou l'une de ses branches. Les thromboses veineuses profondes proximales (sus-poplitées) sont plus emboligènes que les thromboses sous-poplitées.

Puisque la vascularisation artérielle du poumon est assurée en même temps par l'artère pulmonaire et les artères bronchiques, la survenue de la nécrose pulmonaire est exceptionnelle. Les troubles physiopathologiques (hémodynamiques et ventilatoire) rencontrés au cours de l'embolie pulmonaire aigue peuvent être expliqués par l'obstruction mécanique l'artère pulmonaire et par la sécrétion par les plaquettes des agents vasoconstricteurs et broncho actifs tel que la sérotonine(8).

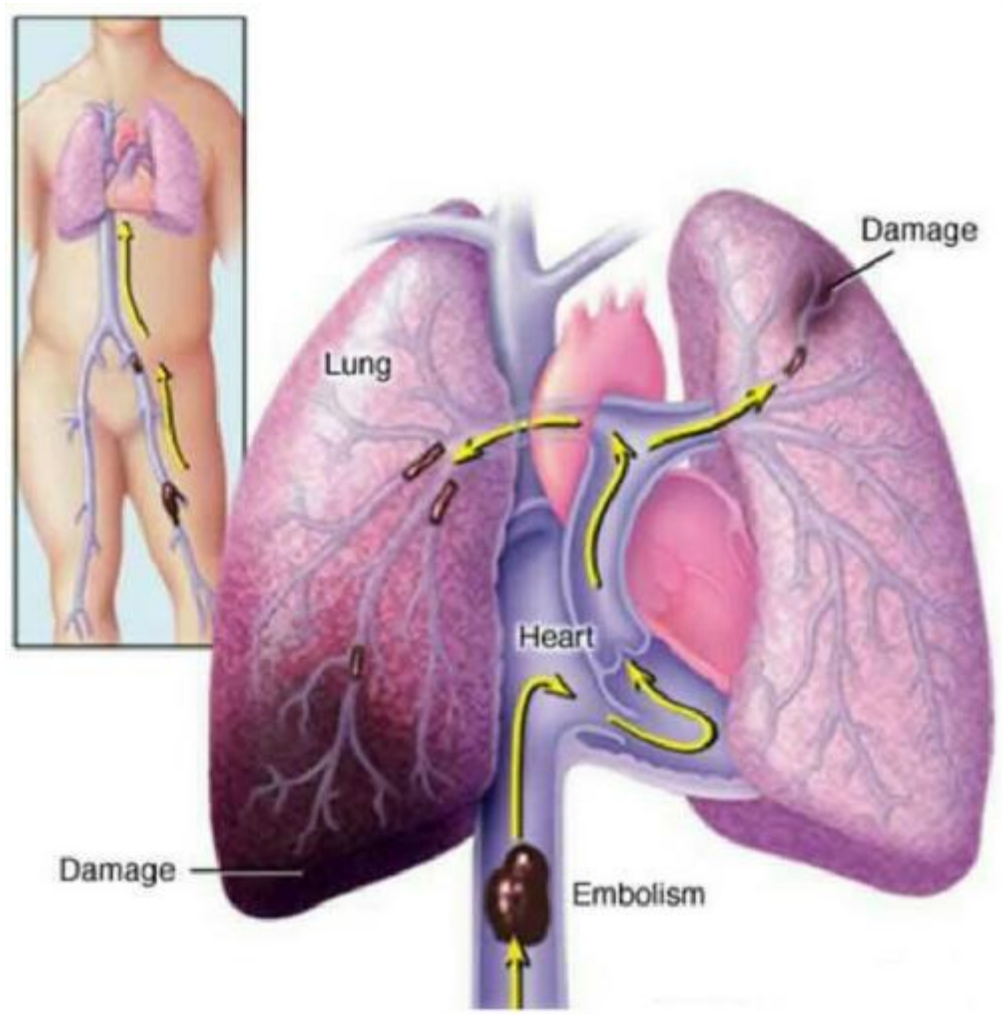


Figure 2 : mécanisme de l'embolie pulmonaire(9).

2. Conséquences hémodynamiques :

Ces conséquences sont secondaires à une oblitération brutale de l'artère pulmonaire ou de ses branches de division. En effet, L'EP est responsable d'une augmentation de la post charge ventriculaire droite(10).

La gravité de l'EP dépend de deux facteurs :

a. L'importance de l'obstruction :

Chez un patient ayant une bonne fonction cardiaque, les perturbations hémodynamiques ne s'observent que lorsque le degré d'obstruction du lit pulmonaire est supérieur à 50%.

b. L'état cardio-respiratoire sous-jacent :

Les conséquences hémodynamiques seront plus graves et plus prononcées chez les patients ayant une atteinte cardio-respiratoire préalable. Ainsi, suite à une EP, on peut distinguer 2 situations :

- Soit une EP dite minime, survenant sur une fonction cardio-respiratoire normale ; dans cette situation le retentissement hémodynamique et respiratoire est très minime voire même absent.
- Ou EP survient sur un terrain d'insuffisance cardiaque ou respiratoire avec une obstruction importante, Dans cette situation le retentissement hémodynamique et/ou respiratoire sera très important.

Au cours de l'EP, l'amputation du lit artériel pulmonaire et les médiateurs libérés (thromboxaneA2, endothéline, sérotonine) sont à l'origine d'une augmentation des résistances artérielles pulmonaires et ainsi d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (11). Ces phénomènes seront plus marqués lorsque l'obstruction est supérieure ou égale à 60%.

L'augmentation de la post charge du VD induit une augmentation de la pression dans les cavités droites qui a pour conséquences(12) :

- une diminution du retour veineux secondaire à l'augmentation de la pression dans l'oreillette droite.
- une dilatation du VD secondaire à l'augmentation de la post charge ventriculaire droite et à la baisse du volume et de la fraction d'éjection ventriculaire droite. Ceci sera à l'origine d'une compression du ventricule gauche, d'une augmentation de la pression transpariétale du VD et d'une ischémie du ventricule droit.
- Cette ischémie va aggraver le ventricule droit et la baisse de la pré-charge du ventricule gauche ; un bombement du septum inter ventriculaire qui par la compression du ventricule gauche majore la baisse de la pré-charge du ventricule gauche.
- La baisse de la fraction d'éjection et du volume d'éjection du retour veineux associée à la dysfonction ventriculaire droite et à la baisse de la pré-charge du ventricule gauche, sera à l'origine d'une baisse du débit cardiaque avec hypotension artérielle. Cette dernière sera à l'origine d'une baisse de la perfusion coronaire avec comme conséquences : une ischémie du ventricule gauche qui majore à son tour l'hypotension artérielle.

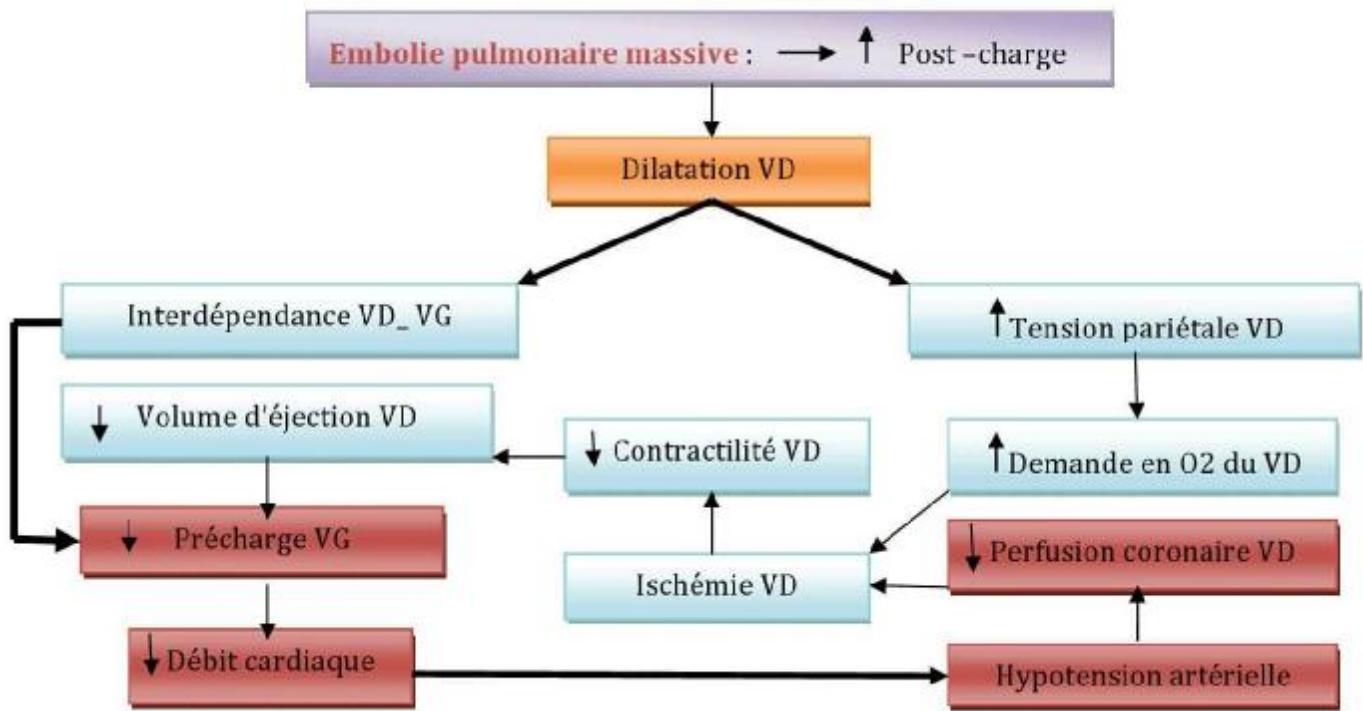


Figure 3 : conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire (13).

3. Conséquences respiratoires :

L'EP est une source d'hétérogénéité des rapports ventilation/ perfusion. En effet, dans le territoire de l'embolie, elle est responsable d'une obstruction vasculaire avec augmentation du rapport ventilation/perfusion (par baisse de la perfusion) d'où un effet espace mort. Par contre, du côté sain le rapport ventilation/perfusion est diminué (par augmentation de la perfusion) d'où un effet shunt. Par ailleurs, il va y avoir du côté atteint, une baisse de la capnie dans les alvéoles secondaire à l'hypo-perfusion. Cette hypocapnie sera à l'origine d'une broncho-constriction réflexe du même côté qui va entraîner une distribution de l'air vers le côté sain et donc une amélioration du rapport ventilation/perfusion du côté non atteint(14).

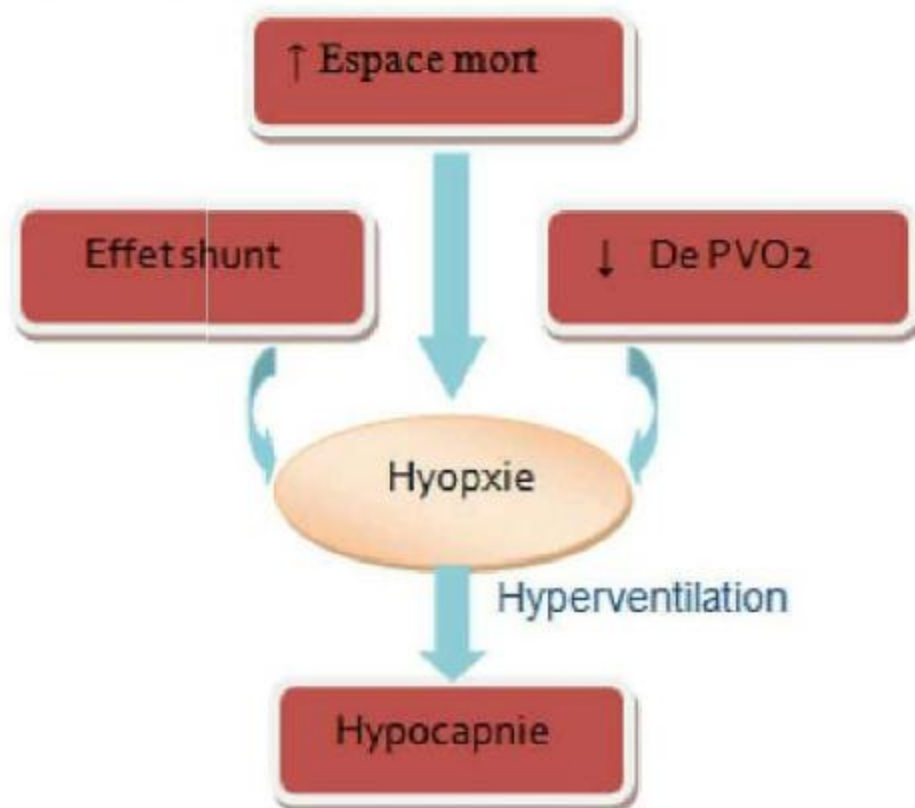


Figure 4 : Conséquence respiratoires de l'embolie pulmonaire (15).

MATERIELS ET METHODES

I. Type et Lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective de 18 cas d'embolie pulmonaire pris en charge de l'embolie pulmonaire au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail -Meknès- (H.M.M.I), durant une période de 9 ans s'étalant de Septembre 2009 au Septembre 2018.

II. Population Etudiée :

1. Critères d'inclusion :

Les patients hospitalisés dans le service et chez qui le diagnostic d'embolie pulmonaire a été confirmé sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques.

2. Critères d'exclusion :

Les patients admis pour une suspicion d'embolie pulmonaire et dont le diagnostic n'a pas été confirmé.

III. Recueil des données :

Les dossiers ont été retirés des archives du service après établissement de la liste des patients à partir des registres des admissions au cours de la période d'étude.

Le recueil des données a consisté à remplir pour chaque malade une fiche d'exploitation préétablie, cela a permis de regrouper les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques aussi bien qu'évolutifs.

FICHE D'EXPLOITATION N°...

IDENTITE :

Nom :
 Sexe : ☐ ♀ ☐ ♂
 Age :
 Date d'entrée :

FDR de l'Embolie pulmonaire:

	Oui	Non
Tabagisme :	☐	☐
ATCD d'embolie pulmonaire :	☐	☐
ATCD de thrombose veineuse profonde :	☐	☐
Chirurgie récente (Inférieur à 2 mois) :	☐	☐
Notion d'alitement prolongé :	☐	☐
Traumatisme récent :	☐	☐
Cardiopathie :	☐	☐
Maladie maligne évolutive :	☐	☐
Diabète :	☐	☐
HTA :	☐	☐
Maladie de système :	☐	☐
Thrombophilie :	☐	☐
Obstétrique :		
- Grossesse	☐	☐
- Accouchement Césarienne	☐	☐
- Post-partum	☐	☐
Médicaments :		
- Contraception orale	☐	☐
- Hormonothérapie substitutive	☐	☐
- Chimiothérapie	☐	☐

Autres :

SIGNES FONCTIONNELS :

	Oui	Non
Dyspnée :	☐	☐
Douleur thoracique :	☐	☐
Toux :	☐	☐
Hémoptysie :	☐	☐
Douleur des MI :	☐	☐
Syncope :	☐	☐
Autres :		

SIGNES PHYSIQUES :

Etat général :
 FR : cycles/min
 FC : Batt/min
 TA : /
 T°C :
 Examen pleuro-pulmonaire :
 Examen cardio-vasculaire :
 Examen des MI :
 Autres :

EXAMENS PARACLINIQUES :**Ø BIOLOGIE :**

D-Dimères :

Gazométrie :

- PaO² =- PaCO² =

NFS :

- Hb :

- Plaquettes :

- GB :

Troponine :

TP :

Ø RADIOLOGIE :

Radiologie thoracique:.....

ECG :

Angioscanner :

ETT :

Doppler des MI :

TRAITEMENT :Héparine : HNF ☐ HBPM ☐Anti vitamines K : ☐Nouveaux anticoagulants oraux ☐Thrombolyse : ☐Embolectomie : ☐Filtre cave : ☐

Les effets indésirables secondaires au traitement :

SUIVI :

Durée de l'hospitalisation : jours

EVOLUTION :

Favorable :

- Amélioration :

Défavorable :

- Décès :

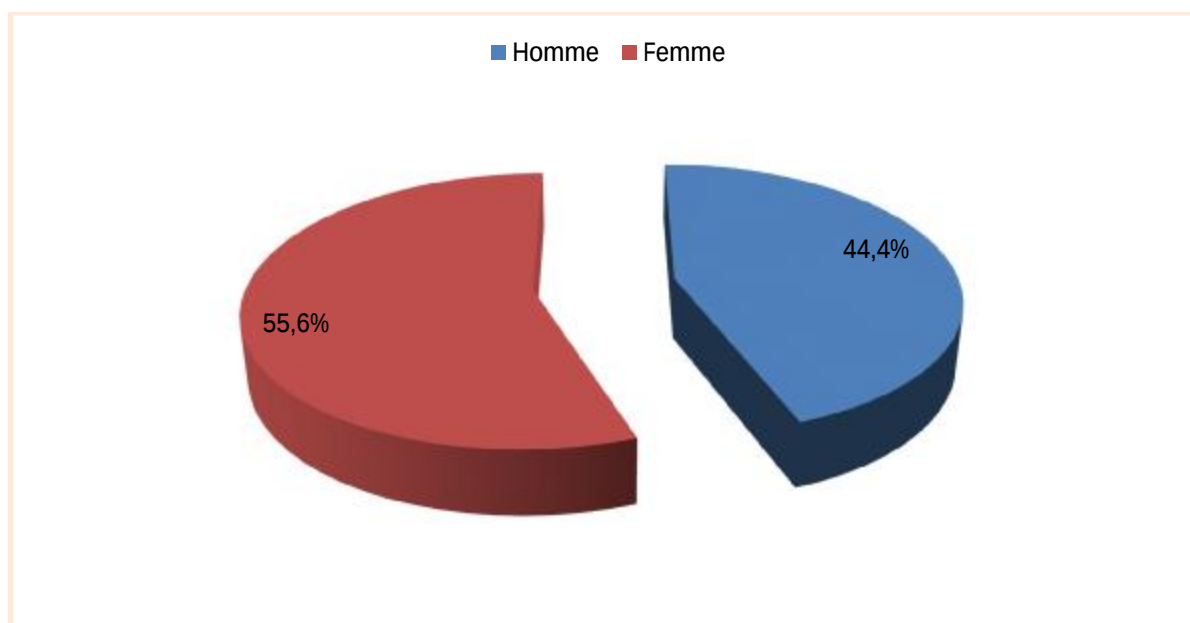
- Récidive :

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon le sexe :

- L'analyse des résultats a montré une légère prédominance féminine.
- 10 femmes soit 55,6%, contre 8 hommes soit 44,4%. Avec un sex-ratio Homme/Femme qui était de 0,79.



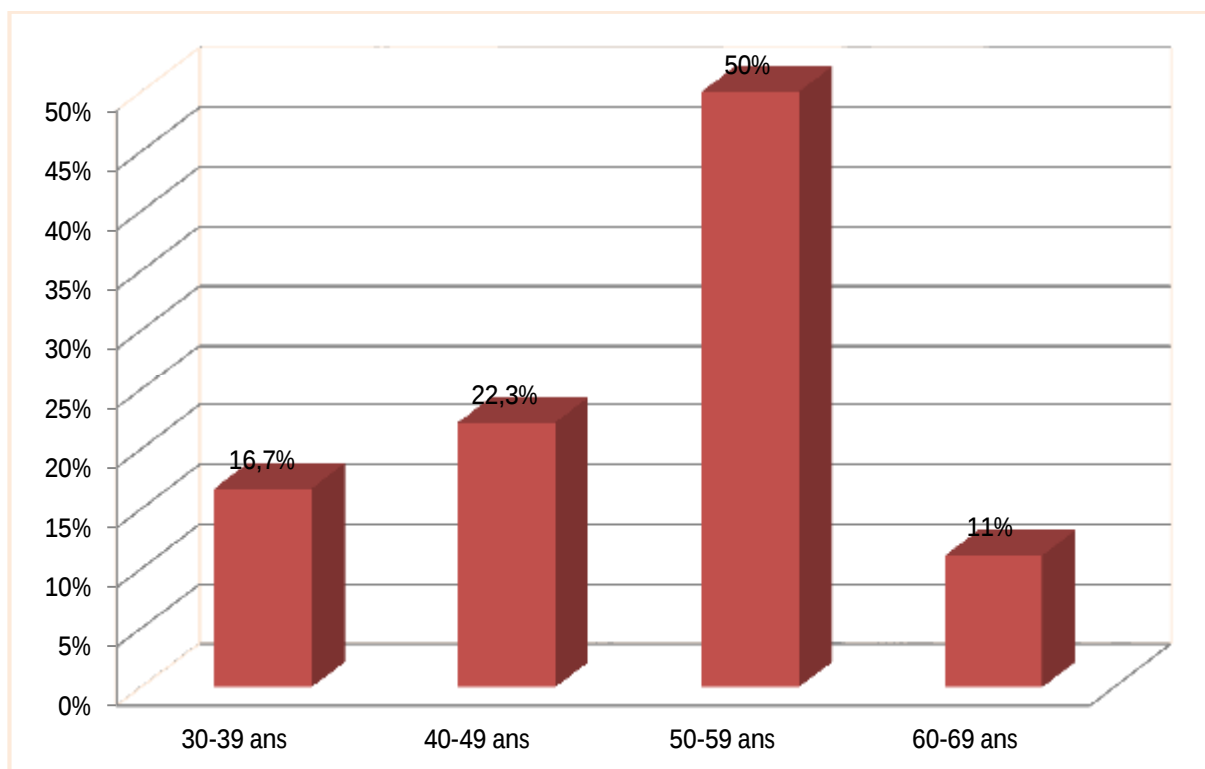
Graphique 1 : La répartition des malades selon le sexe.

2. Répartition selon l'âge :

- L'âge moyen de la population étudiée était de 51,3 ans avec des extrêmes allant de 33 jusqu'à 68 ans.
- Les patients ont été divisés en 04 groupes (30-39ans, 40-49ans, 50-59ans, 60-69ans).

Tableau 1 : répartition des malades selon l'âge.

Age	Nombre	Fréquence
30-39 ans	3	16,7%
40-49 ans	4	22,3%
50-59 ans	9	50%
60-69 ans	2	11%
TOTAL	18	100%



Graphique 2 : la répartition selon l'âge.

- La tranche d'âge majoritaire se situe entre 50-59 ans avec un pourcentage de 50%, la tranche d'âge 40-49ans représentait 22,3%. Et le groupe des patients ayant l'âge entre 60-69ans ne représentait que 11% des cas.

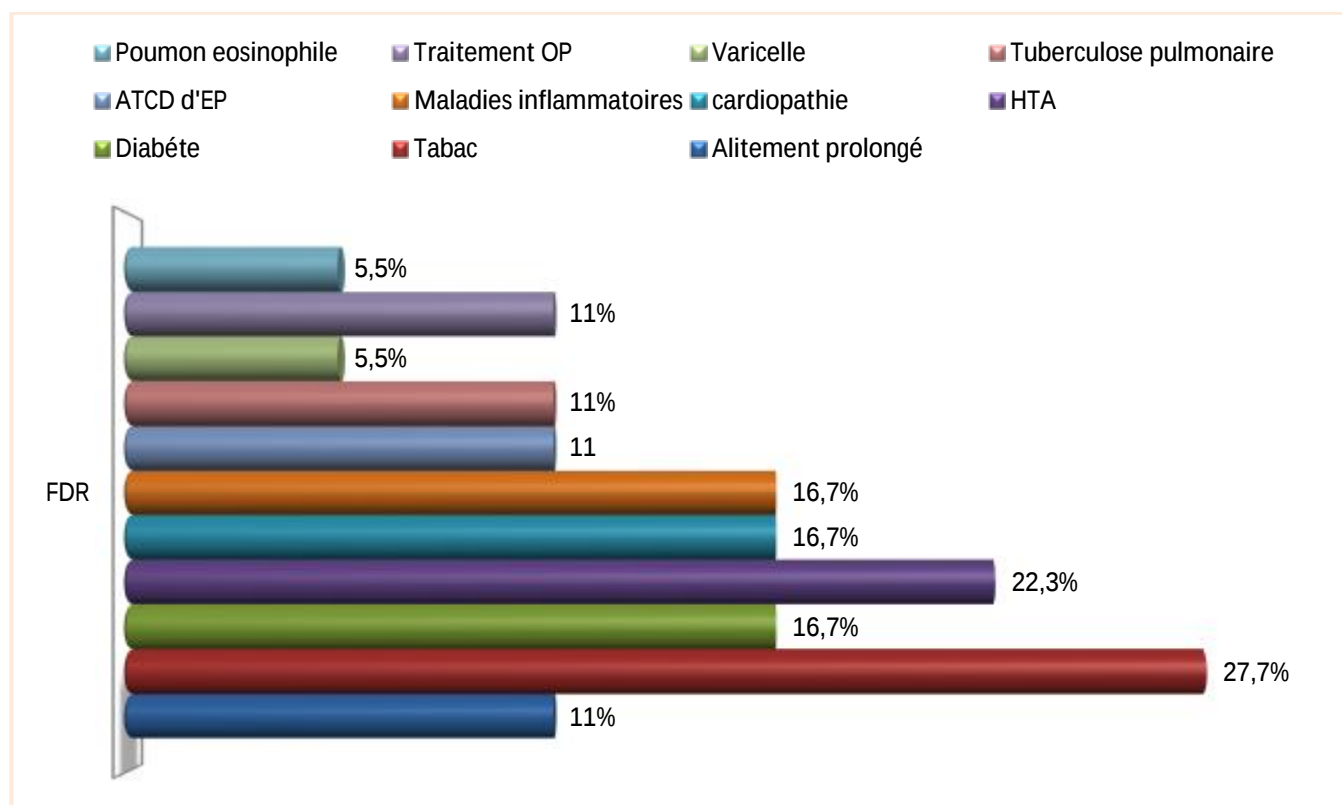
II. Les facteurs de risque thromboemboliques :

Les facteurs de risque thromboemboliques ont été notés chez 15 patients (83,3%) :

- Des facteurs de risques médicaux ont été incriminés dans la survenue de la thrombose, ils étaient dominés par la présence d'un tabagisme actif chez 5 patients, soit 27,7%.
- 4 patients étaient sous un traitement antihypertenseur (22,3%).
- 3 patients présentaient des maladies inflammatoires soit une incidence de 16,7% dont :
 - § Une maladie de Behçet mal suivie chez un patient.
 - § Une sclérose en plaque diagnostiquée en 2012 chez une patiente.
 - § Une Neuromyéélite Optique de Devic (DNMO) suivie depuis 2007 chez une patiente.
- Une cardiopathie à type d'insuffisance cardiaque droite a été notée chez 3 patients soit 16,7%.
- Un diabète type II chez 3 patients : 2 cas étaient sous Insuline et un autre sous antidiabétiques oraux.
- Un épisode antérieur personnel d'embolie pulmonaire a été retrouvée chez 2 cas soit 11% :
 - § Le 1er cas : 1ère épisode en 2011 avec une récurrence en 2016.
 - § Le 2ème cas : 1ère épisode en 2013 avec récurrence en 2015.
- Deux patientes se traitaient pour une tuberculose pulmonaire (TPM+), mises sous traitement antituberculeux 2RHZE/4RH soit 11% :
 - § Le 1er cas : Tuberculose pulmonaire bacillifère au 6ème mois du traitement.

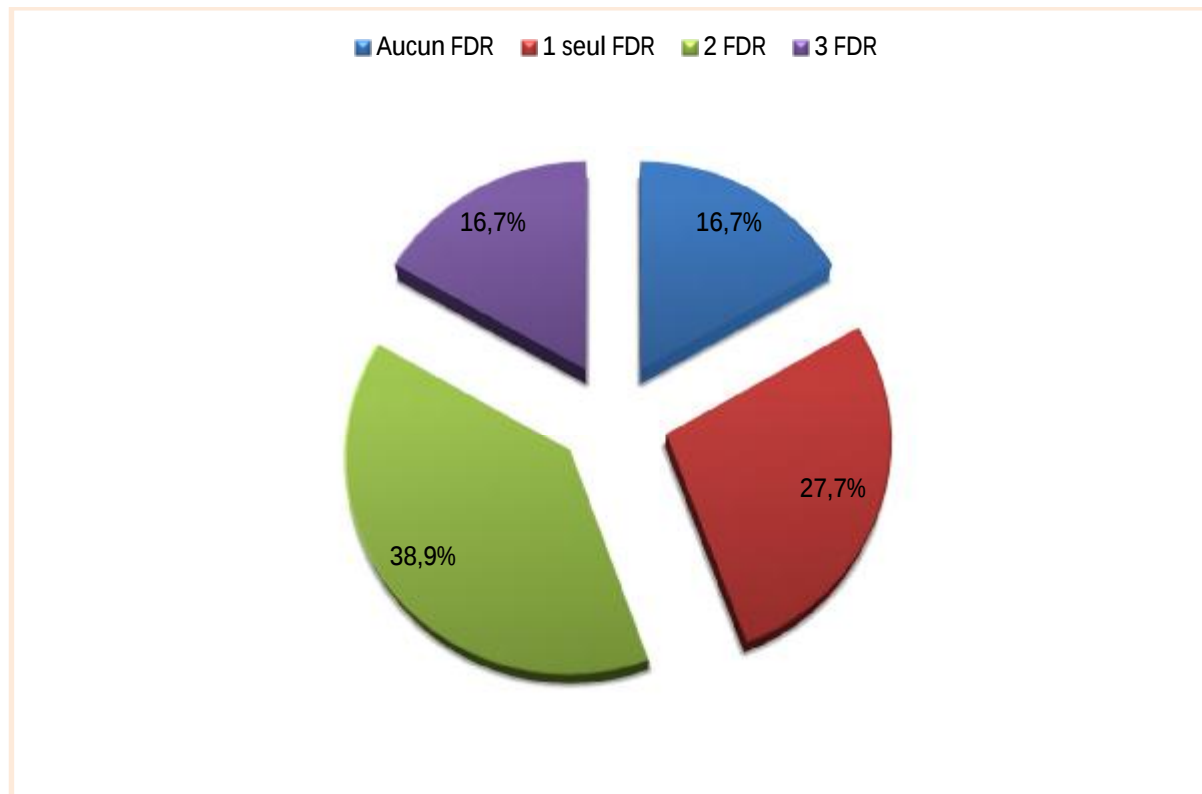
§ Le 2ème cas : Tuberculose pulmonaire bacillifère au 1^{er} mois du traitement.

- La notion d'alitement prolongé sans cause décelable a été observée chez 2 patients soit une incidence de 11%.
- Deux patientes étaient sous un traitement oestroprogestatif oral.
- L'antécédent d'une pathologie pulmonaire (pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles) chez un cas soit 5,5%.
- Et, un patient a présenté une éruption cutanée à type de varicelle 1mois avant son admission.
- Aucun patient de notre échantillon n'a présenté des facteurs de risques chirurgicaux ou néoplasiques.



Graphique 3 : répartition en fonction des facteurs de risque thromboemboliques.

Très souvent, les patients ne sont pas exposés à un facteur de risque isolé. Nombreux sont ceux qui cumulaient plusieurs facteurs de risque.



Graphique 4 : Cumule des FDR thromboemboliques.

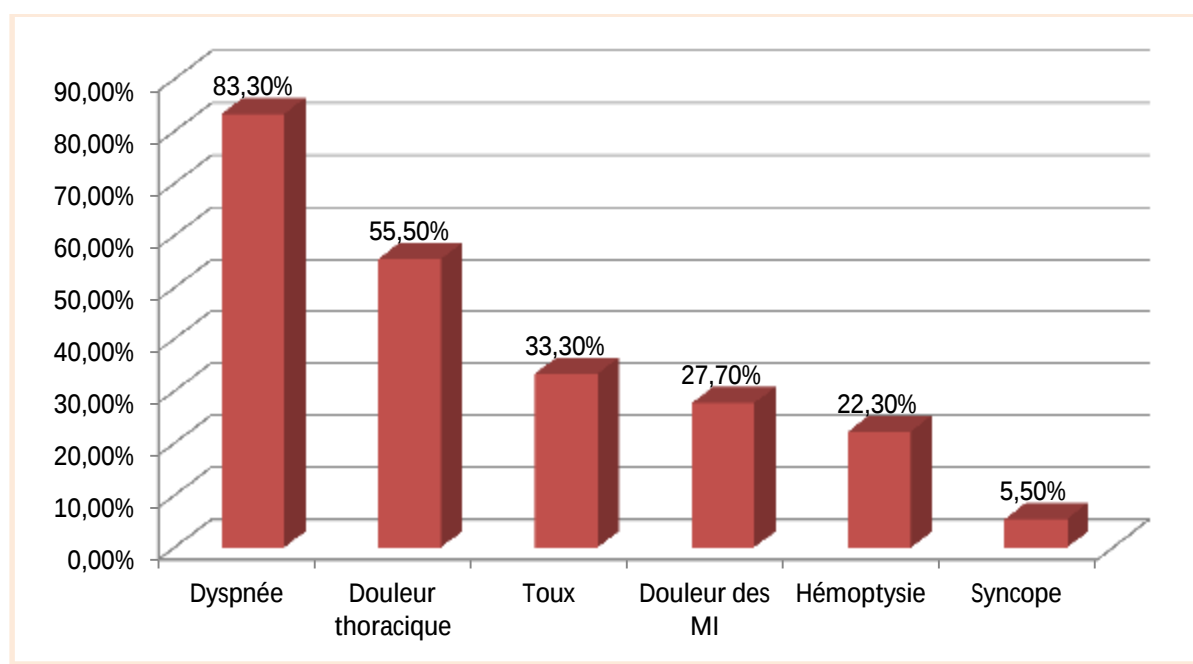
- On remarque que 7 patients soit 38,9% présentaient à leur admission 2 FDR associés, 16,7% présentaient 3 FDR, et 4 patients ont présenté un seul FDR soit 27,7%. Par ailleurs 3 n'avaient présenté aucun facteur évident à leur admission soit 16,7%.

III. Les données cliniques :

1. Signes fonctionnels :

Tableau 2 : répartitions des signes fonctionnels

	Effectif	Pourcentage%
Dyspnée	15	83,3%
douleur thoracique	10	55,5%
Toux	6	33,3%
Hémoptysie	4	22,3%
Douleur des MI	5	27,7%
Syncope	1	5,5%



Graphique 5 : Les signes fonctionnels retrouvés chez nos patients

- La symptomatologie clinique était dominée par la dyspnée, retrouvée chez 83,3% et la douleur thoracique chez 55,5%.
- 5 patients soit 27,7%, accusaient une douleur des membres inférieurs avec une atteinte prédominante du membre inférieur gauche (n=4).

2. Les signes physiques :

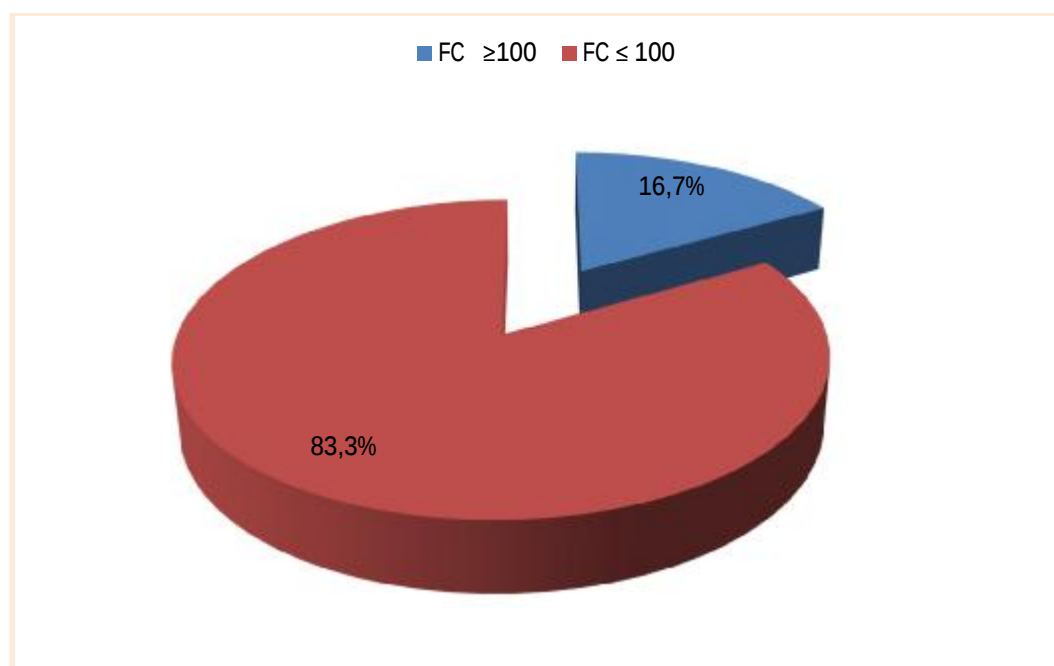
a. L'état hémodynamique :

Dans notre étude, les patients à leur admission étaient stables sur le plan hémodynamique avec une PAS supérieur à 90mmHg.

b. Fréquence cardiaque :

11 malades soit 61% avaient une fréquence cardiaque supérieure à 75 batt/min, ce chiffre est considéré comme un seuil dans le score de probabilité clinique de l'embolie pulmonaire GENEVE révisé.

Une fréquence cardiaque supérieure à 100 batt/min est un facteur de mauvais pronostic retrouvée chez 16,7 % de nos malades.

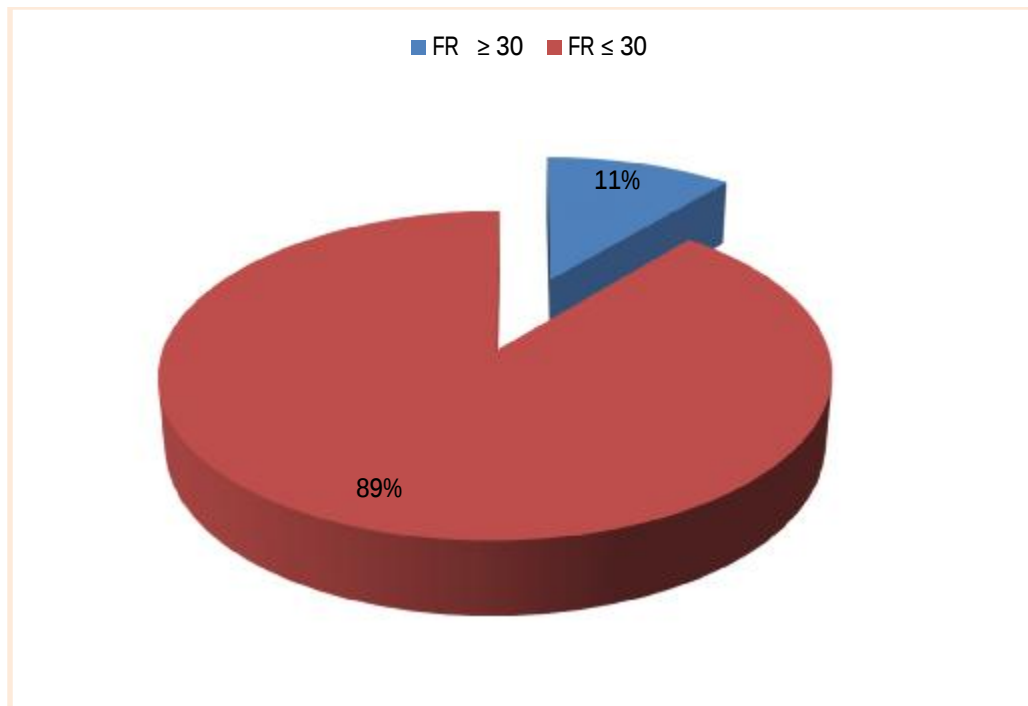


Graphique 6 : La fréquence cardiaque à l'admission.

c. Fréquence respiratoire :

A l'admission, 72,2% des patients étaient polypnéiques (n=13).

Une fréquence respiratoire supérieure à 30 c/min est considérée comme un facteur de gravité. Ceci a été retrouvé chez 11% des malades.

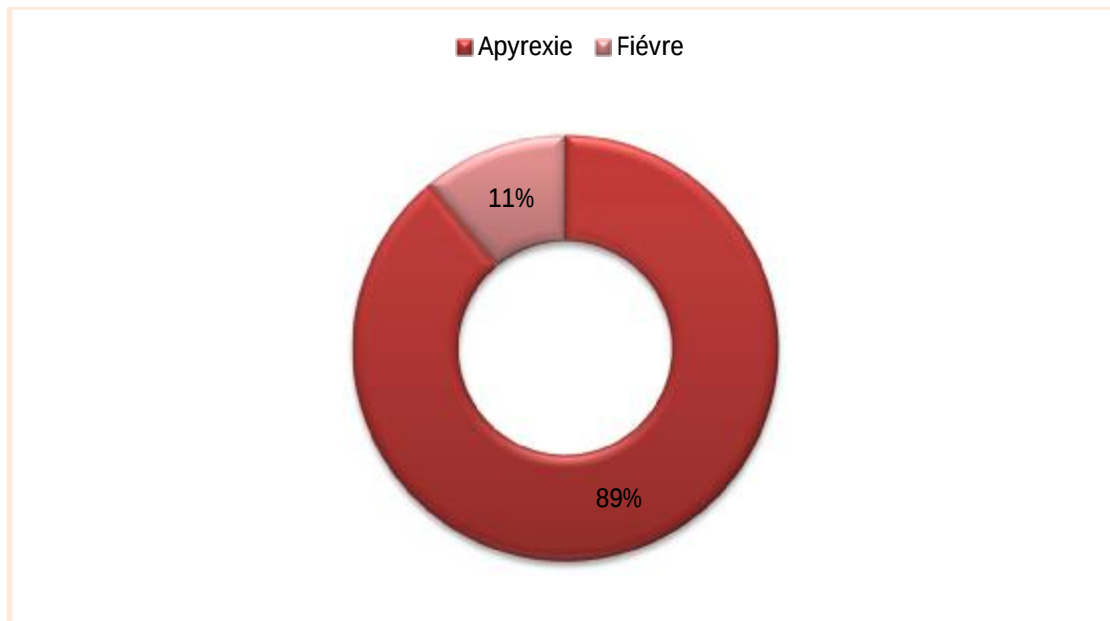


Graphique 7 : fréquence respiratoire à l'admission.

d. Température :

L'apyrexie est retrouvée dans 89% des cas.

Seulement deux cas soit 11% était fébrile à l'admission avec une T° supérieur à 38°C.

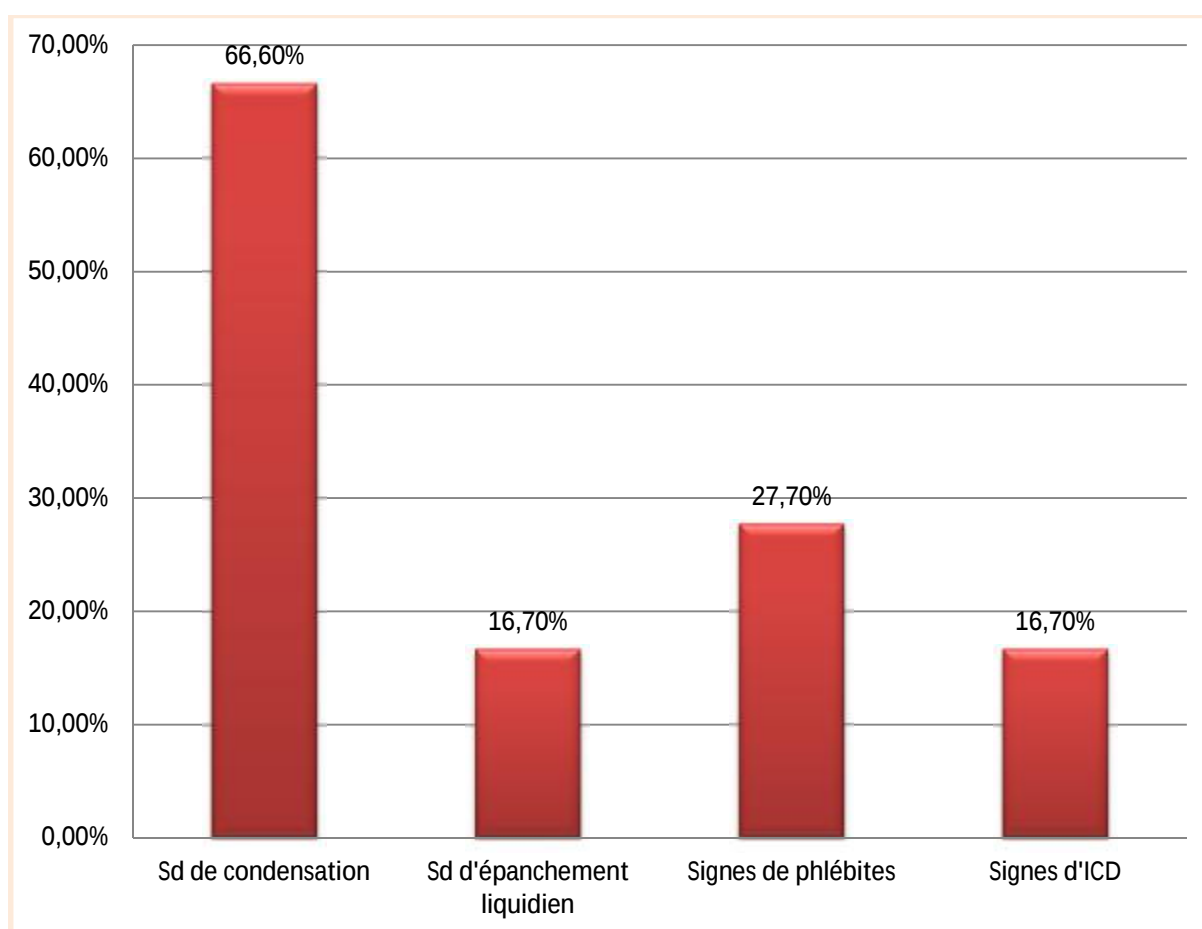


Graphique 8 : température rectale à l'admission

e. L'examen pleuro-pulmonaire et cardiovasculaire :

L'examen PP trouvait un syndrome de condensation pulmonaire dans 66,7% (n=12), suivi d'un syndrome d'épanchement pleural liquidien dans 16,7% des cas (n=3).

Les signes de thromboses veineuses profondes, étaient trouvés chez 5 cas soit 27,7% (Tableau 3), avec présence des signes d'insuffisance cardiaque droite chez 3 patients soit 16,7%.



Graphique 9 : les anomalies de l'examen PP et Cvx.

Tableau 3: signes cliniques de phlébite (n=5).

Signes de phlébite :		Nombre de cas	Pourcentage
- Douleur d'un membre		2	40%
- Œdème d'un membre		5	100%
- Signe de Homans		3	60%
Siège de la phlébite :	- Membre inférieur gauche	4	80%
	- Membre inférieur droit	1	20%
	- Phlébite bilatérale	0	0

IV. Estimation de la probabilité clinique :

Au terme de ces données cliniques, on a évalué la probabilité clinique chez nos patients en utilisant le score de Genève révisé.

Tableau 4 : score de GENEVE révisé(16):

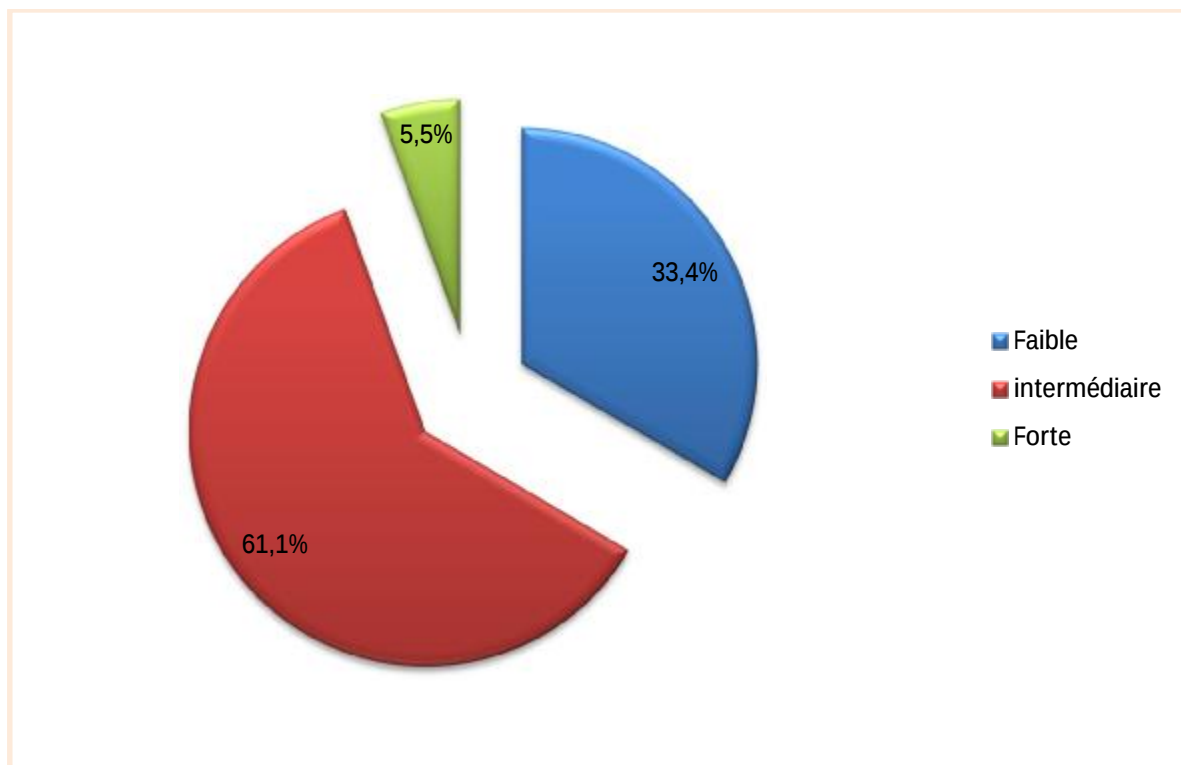
Variables prédictives	Version originale
Données démographiques	
Âge > 65 ans	1
Antécédents	
Thrombose veineuse ou embolie pulmonaire	3
Chirurgie ou immobilisation pour fracture dans le mois	2
Cancer évolutif ou en rémission depuis moins d'un mois	2
Symptômes	
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3
Hémoptysie	2
Signes cliniques	
Fréquence cardiaque entre 75 et 94 batt/min	3
Fréquence cardiaque > 100 batt/min	5
Douleur à la palpation profonde et œdème d'un mollet	4

Selon la version originale la probabilité clinique est :

- **Faible** si le score est inférieur ou égal à 3.
- **Intermédiaire** si le score est compris entre 4 et 10.
- **Forte** si le score est supérieur à 11.

Dans notre étude :

- 11 patients, soit 61,1% avaient une probabilité intermédiaire,
- 6 patients, une probabilité faible.
- Et seulement un patient avec une probabilité forte.



Graphique 10 : la probabilité clinique de nos patients à l'admission selon de score de Genève révisé.

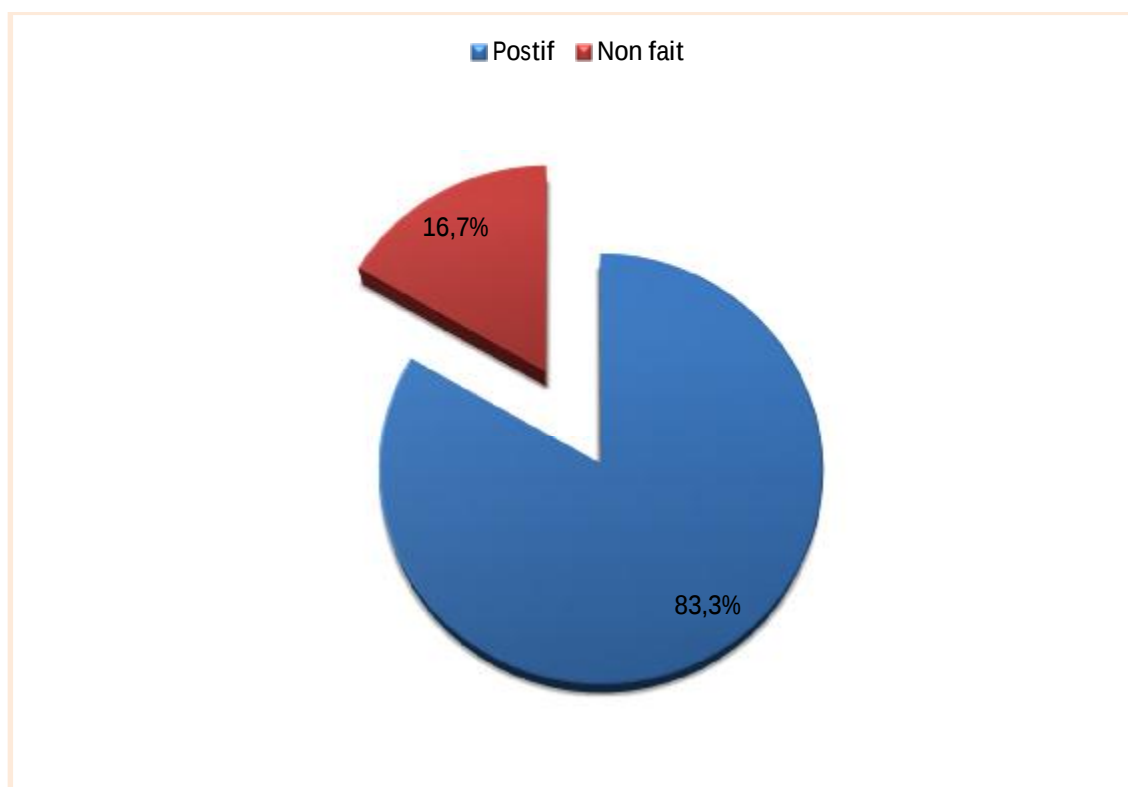
V. Donnés paracliniques :

1. Biologie :

a. D-Dimère :

Le dosage des D-dimère a été réalisé chez 15 patients soit 83,3% revenant tous positifs à la valeur seuil de 500ug/l avec une valeur moyenne de 5280 et des extrêmes allant de 830ug/l à 10400ug/l.

Chez 16,7% des cas soit 3 patients le dosage n'a pas été réalisé, deux cas pour non disponibilité de réactif et un cas présentait une forte probabilité, d'où la réalisation d'un Angioscanner en 1^{er}.



Graphique 11 : Résultats du dosage des D-dimère chez nos patients.

b. Bilan biologique :

- La numération de la formule sanguine(NFS) était réalisée chez tous nos patients. L'anémie hypochrome microcytaire (n=8 ; 44,4%) venait au premier plan des perturbations retrouvées (Tableau 5).
- La troponine a été dosée chez 4 patients revenant négatives.
- La CRP faite chez tous les patients était élevée chez 5 malades avec une valeur moyenne de 168,2.
- 17 de nos patients avaient un Taux de prothrombine (TP) supérieur à 70%, et un seul patient avait un TP initial à 45%.

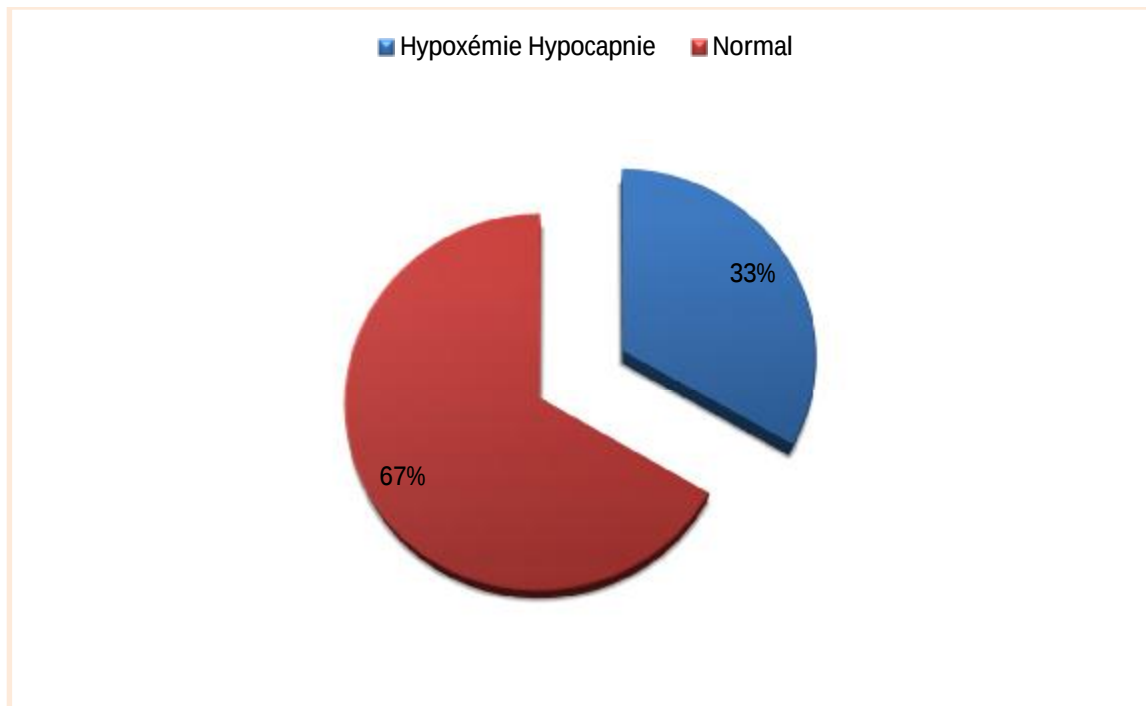
Tableau 5: Données de l'hémogramme chez nos patients

Variables	Nombre des cas	Pourcentage %
Anémie	8	44,4%
Hyperleucocytose	6	33,3%
Neutropénie	1	5,5%
Lymphopénie	0	0
Hyperéosinophilie	1	5,5%
Thrombopénie	0	0
Thrombocytose	2	11%

c. Gazométrie :

Seulement 16,7% de nos patients avaient bénéficié d'une gazométrie artérielle à leur admission (n=3).

Les résultats étaient pathologiques dans chez un cas, objectivant une hypoxémie (PaO₂<55mm Hg) associée à une hypocapnie (PaO₂<35mm Hg).



Graphique 12 : Résultats de la gazométrie artérielle chez nos patients (n=3).

2. Bilan radiologique :

a. Radiographie thoracique :

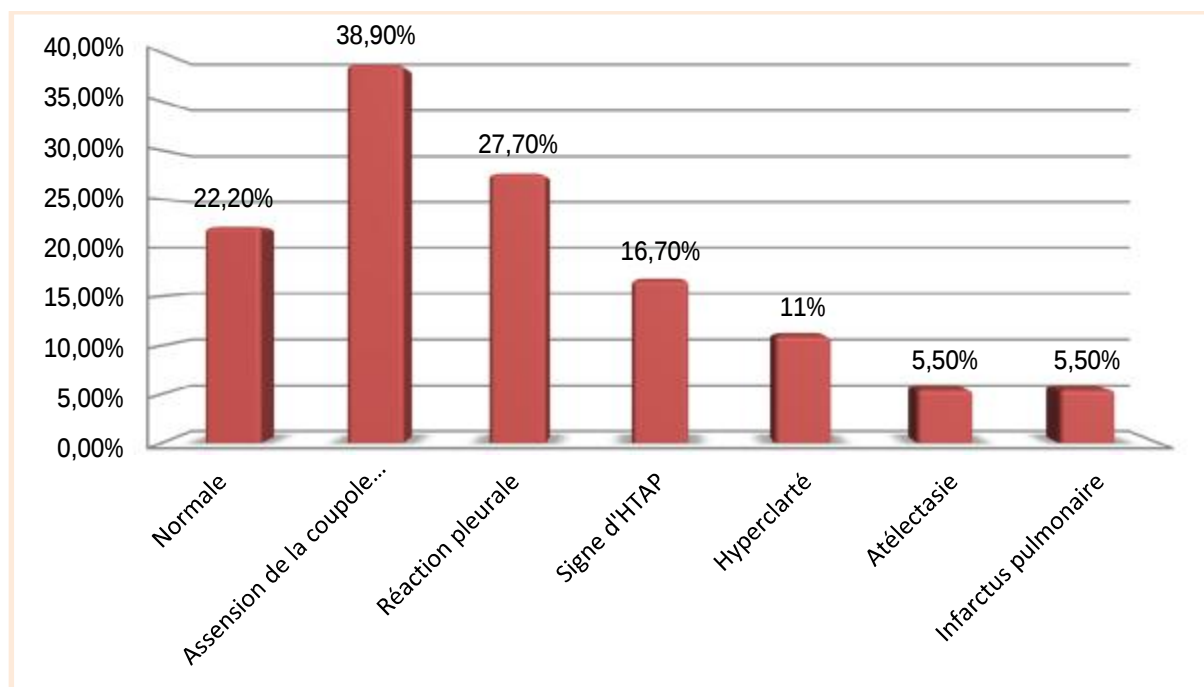
La radiographie thoracique de face était réalisée de façon systématique chez tous les patients, revenant pathologique chez 14 patients soit 77,8%.

Les aspects radiologiques étaient variables et dominés par une ascension de la coupole diaphragmatique chez 7 patients soit 38,9%, prédominant au côté gauche (n=4), suivie d'une réaction pleurale chez 27,7% (n=5), à prédominance gauche (n=3) et une hyperclarté du poumon gauche a été remarquée chez 11% (n=2).

Chez 5,8% des cas (n=1) il s'agissait d'une atélectasie en bandes basale droite.

La radiographie thoracique a objectivée également une opacité triangulaire basale gauche témoignant un infarctus pulmonaire chez 5,5% (n=1).

Les anomalies de l'arc moyen gauche, témoignant d'une HTAP étaient de 16,7% soit (n=3).



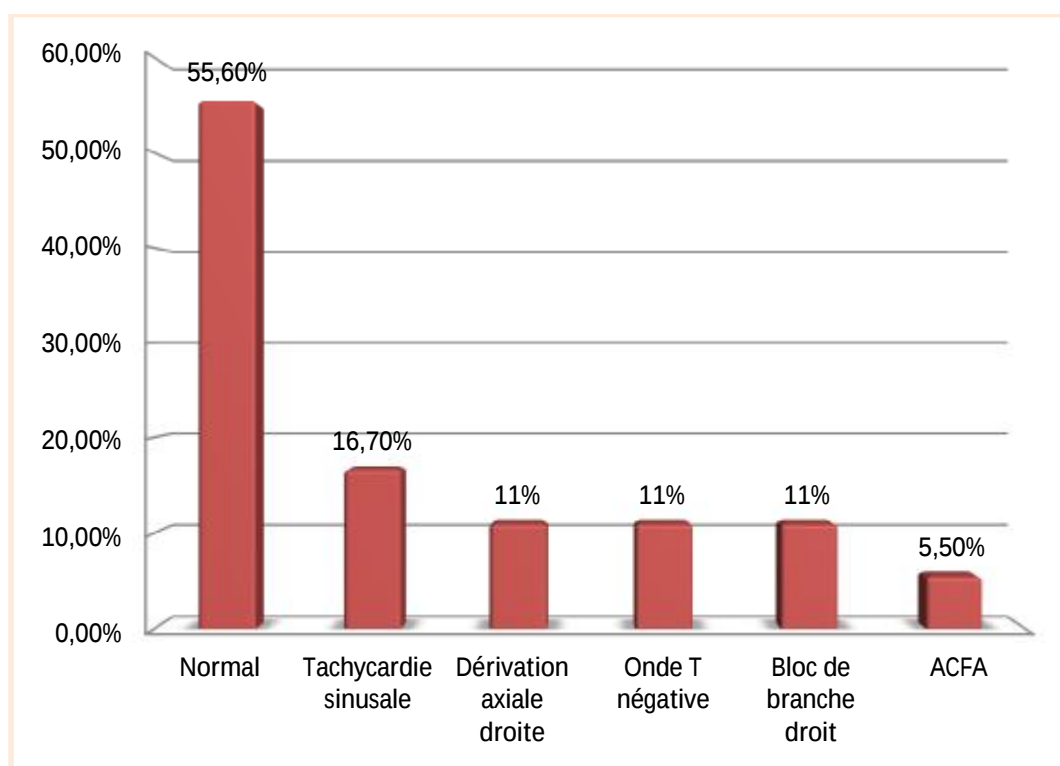
Graphique 13: La fréquence des anomalies radiologiques retrouvées chez les malades.

b. Électrocardiogramme :

L'électrocardiogramme a été réalisé systématiquement à l'admission chez les 18 patients (100%) et a montré des anomalies électriques chez 8 patients soit 44,4%.

Certains signes électriques coexistaient chez le même patient.

- Il s'agissait essentiellement d'une tachycardie sinusale chez 16,7% (n=3), une déviation axiale droite chez 11% des cas (n=2).
- Des troubles de repolarisation à type d'ondes T négatives chez 11% (n=2) :
 - § 1^{er} cas : onde T négative en V1,
 - § 2^{ème} cas : onde T négative en D III, V2.
- Un bloc de branche droit incomplet chez 11% des cas (n=2)
- Et un trouble de rythme supra-ventriculaire, représenté par la fibrillation auriculaire était retrouvé chez 5,5% (n=1).



Graphique 14 : Fréquence des anomalies électriques chez nos malades.

c. Angioscanner thoracique :

Il s'agit d'un examen d'imagerie qui utilise les rayons X permettant de confirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire en visualisant le thrombus grâce à l'opacification des vaisseaux sanguins. Il permet de déterminer sa localisation (unilatérale, bilatérale, proximale, ou distale) et son retentissement sur le cœur.

c.1- Technique :

Le patient est installé sur la table d'examen, en décubitus dorsal et les bras au-dessus de la tête. Un cathéter est posé dans une veine des membres supérieurs, afin de permettre l'injection du produit de contraste iodé en bolus à l'aide d'une seringue éclectique. Le couple tube-détecteur tourne en continu pendant le déplacement du lit jusqu'à l'acquisition multicoupe complète "fines, jointives" du volume à étudié. Grâce au traitement informatique ces profils d'atténuation vont être échantionnés, numérisés et puis transformés en images analogiques.

L'angioscanner doit satisfaire les critères suivants (17) :

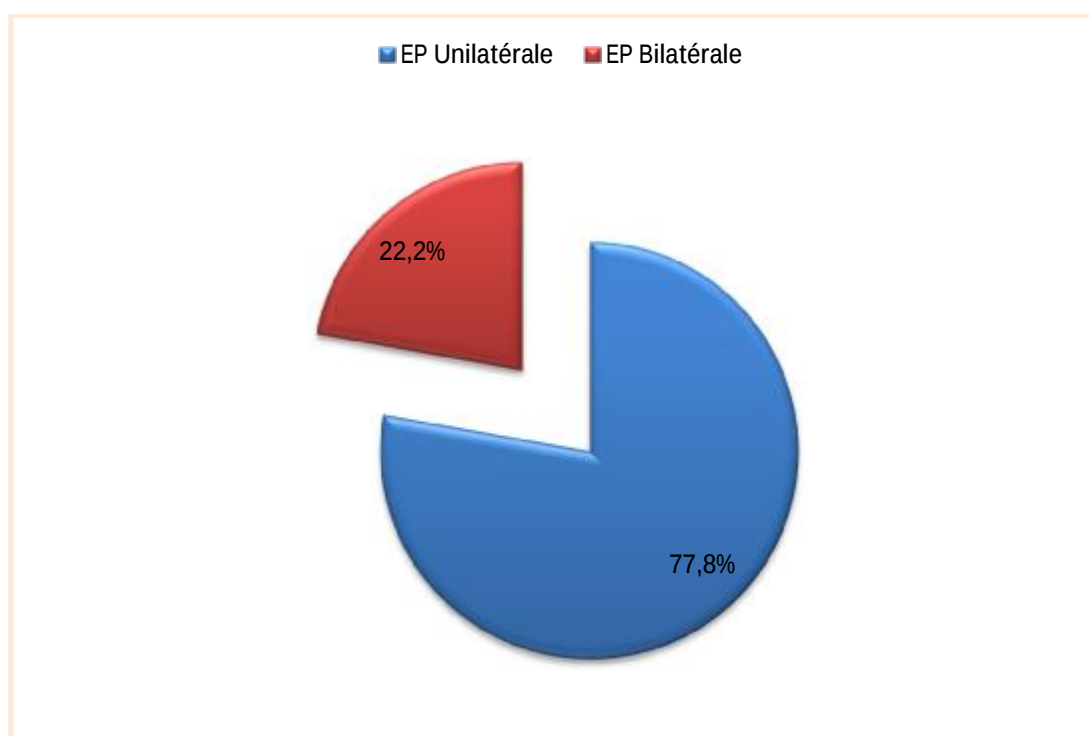
- § une synchronisation entre le passage du produit de contraste dans l'artère étudiée et l'acquisition des images pour que le vaisseau soit bien démontrée.
- § une résolution spatiale élevée (approchant celle de l'angiographie) pour que les vaisseaux de petites tailles soient bien visibles ou que toutes les lésions d'importances cliniques soient détectées.
- § une couverture anatomique du système vasculaire étudié suffisante.
- § un temps d'examen suffisamment court de manière à minimiser les artéfacts de mouvement ou dont la durée est inférieure à la durée d'une inspiration suspendue.

Dans notre étude les examens ont été réalisés sur une unité de 16 et une unité de 64 détecteurs (General Electric 16, Medical Systems, USA), (General Electric 64, Medical Systems, USA).

c.2 - Résultats :

L'angioscanner thoracique était l'examen de choix pour la confirmation d'embolie pulmonaire, il a été réalisé chez toute la population étudiée, et ayant objectivé la présence du thrombus.

- Chez 14 patients, l'EP était unilatérale,
- Et chez 4 patients, l'EP était bilatérale.



Graphique 15: répartition des résultats d'angioscanner.

Le caractère de l'embolie pulmonaire unilatérale était :

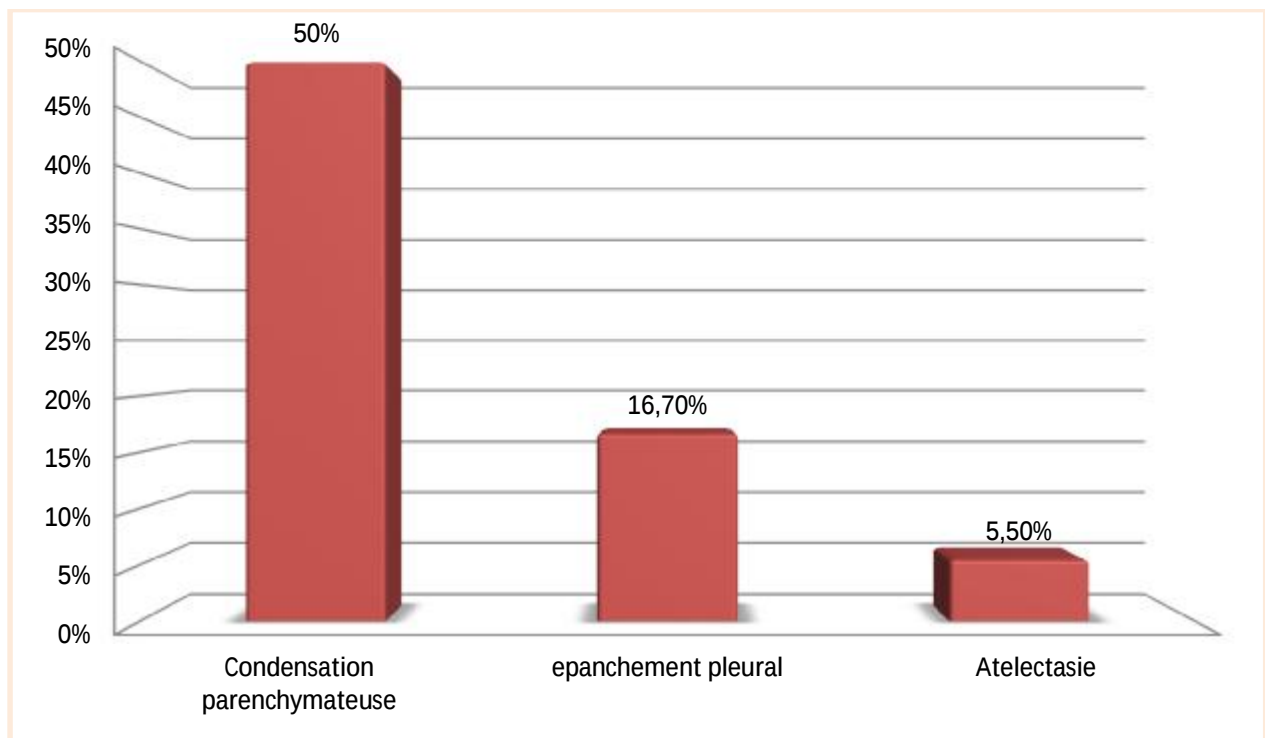
- Lobaire inférieur chez 50%(n=9) : avec un défaut d'opacification de la branche lobaire inférieure gauche chez 6 cas, et disparité de calibre de l'artère pulmonaire lobaire inférieure droit chez 3 cas.
- Segmentaire dans 3 cas (16,7 %) : s'objectivant par des défauts d'opacification endoluminaux en bandes des artères pulmonaires segmentaires et sous-segmentaires intéressant le lobe inférieur droit chez 2 cas et le lobe gauche chez un cas.
- Et proximal intéressant le tronc de l'artère pulmonaire droite dans 2 cas (11%).

L'angioscanner thoracique a révélé une embolie pulmonaire bilatérale intéressant le tronc de l'artère pulmonaire gauche et le tronc intermédiaire de l'artère pulmonaire droite chez un cas. Et montre chez 3 cas, de multiples embolies pulmonaires dans artères pulmonaires droites et gauches.

Tableau 6 : caractères sémiologiques d'EP.

Variables		Nombre de cas	Pourcentage
Unilatérale	Lobaire inférieur	9	50%
	- gauche	• 6	• 77%
	- droit	• 3	• 33%
	Segmentaire	3	16,7%
	Tronc de l'AP	2	11%
Bilatérale		4	22,3%

Les signes parenchymateux associés révélés au scanner thoracique notent des foyers de condensation périphériques chez 50% (n=9), un épanchement pleural réactionnel chez 16,7% (n=3), et une atélectasie linéaire droite chez un patient soit 5,5%.

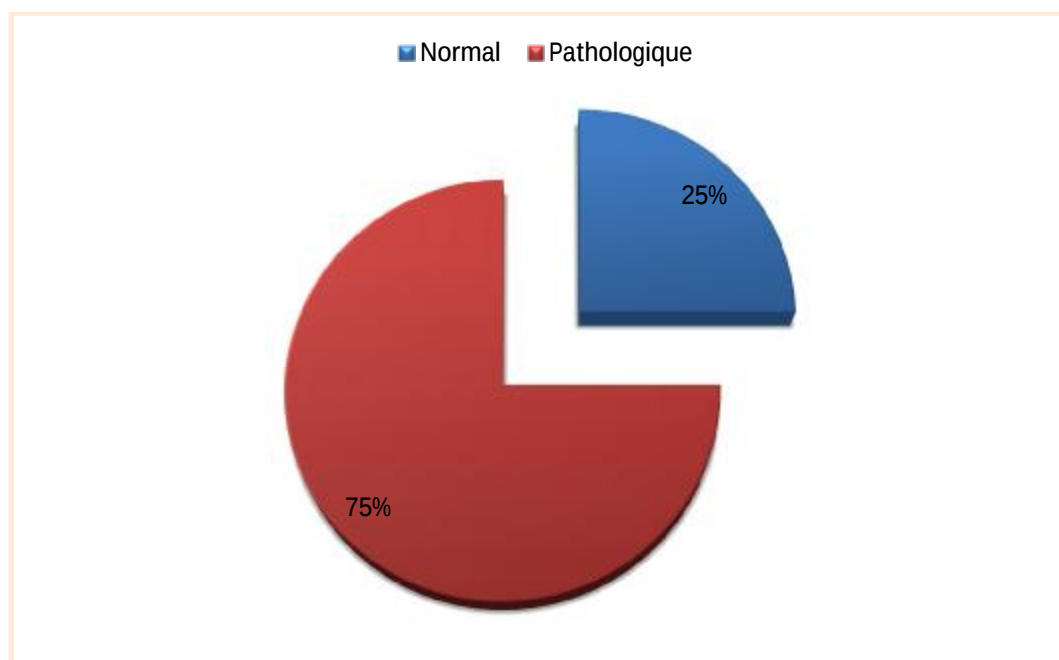


Graphique 16 : Les anomalies parenchymateuses retrouvées à l'Angioscanner

d. Echo -doppler cardiaque :

66,7% des patients (n=12) avaient bénéficié d'un écho -doppler cardiaque.

Des anomalies échocardiographiques étaient rencontrées chez 75% (n=9/12).



Graphique 17: Répartition selon les résultats de l'ETT (n=12).

- 6 patients soit 50% avaient une dilatation du ventricule droit (DVD).
- 41,6% une HTAP (PAP moyenne > 25 mmHg) (n=5).
- L'insuffisance tricuspidiennne (IT) est observée chez 5 patients soit 41,6%.
- Et un patient soit 8,3% a présenté un thrombus flottant, siégeant dans le ventricule droit.

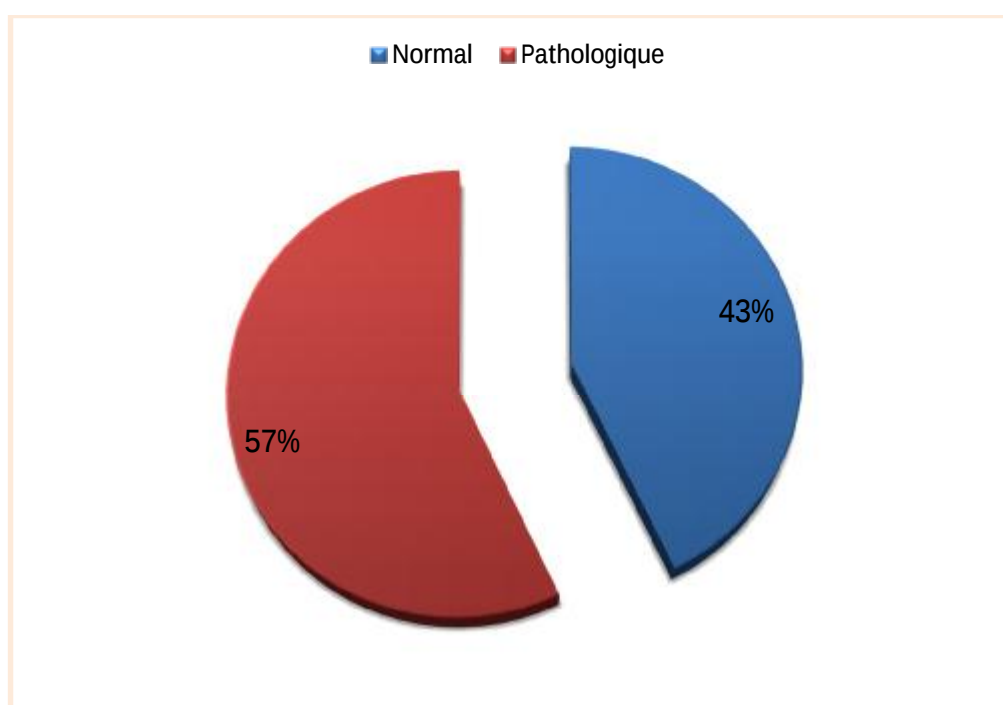
Tableau 7 : Signes échocardiographiques de l'embolie pulmonaire de nos patients
(n=12).

Variables	Nombre des cas	Pourcentage
Echographie normale	3	25%
Echographie anormale :	9	75%
- <u>Signes directes d'EP :</u>		
Thrombus dans l'AP ou les cavités cardiaques droites	1	8,3%
- <u>Signes indirectes d'EP :</u>		
HTAP	5	41,6%
insuffisance tricuspidiennne	5	41,6%
Dilatation de l'AP Dilatation des cavités cardiaques droites	6	50%

e. Doppler veineux des membres inférieurs :

L'écho-doppler veineux des membres inférieurs, était réalisé chez 6 patients soit 33,4% et avait mis en évidence une thrombose veineuse profonde (TVP) chez 4 patients, dont :

- § une TVP localisée au niveau de la veine fémorale du membre inférieur gauche chez 2 cas.
- § une TVP de la veine poplitée du membre inférieur droit chez un cas.
- § et une TVP de la veine fibulaire gauche chez un cas.



Graphique 18 : Répartition selon les résultats de l'Echo-doppler des membres inférieurs (n=7).

f. Autres :

La scintigraphie pulmonaire, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'angiographie pulmonaire et l'échographie transoesophagienne (ETO) n'ont pas été réalisés dans notre étude.

VI. Evaluation clinique de la gravité :

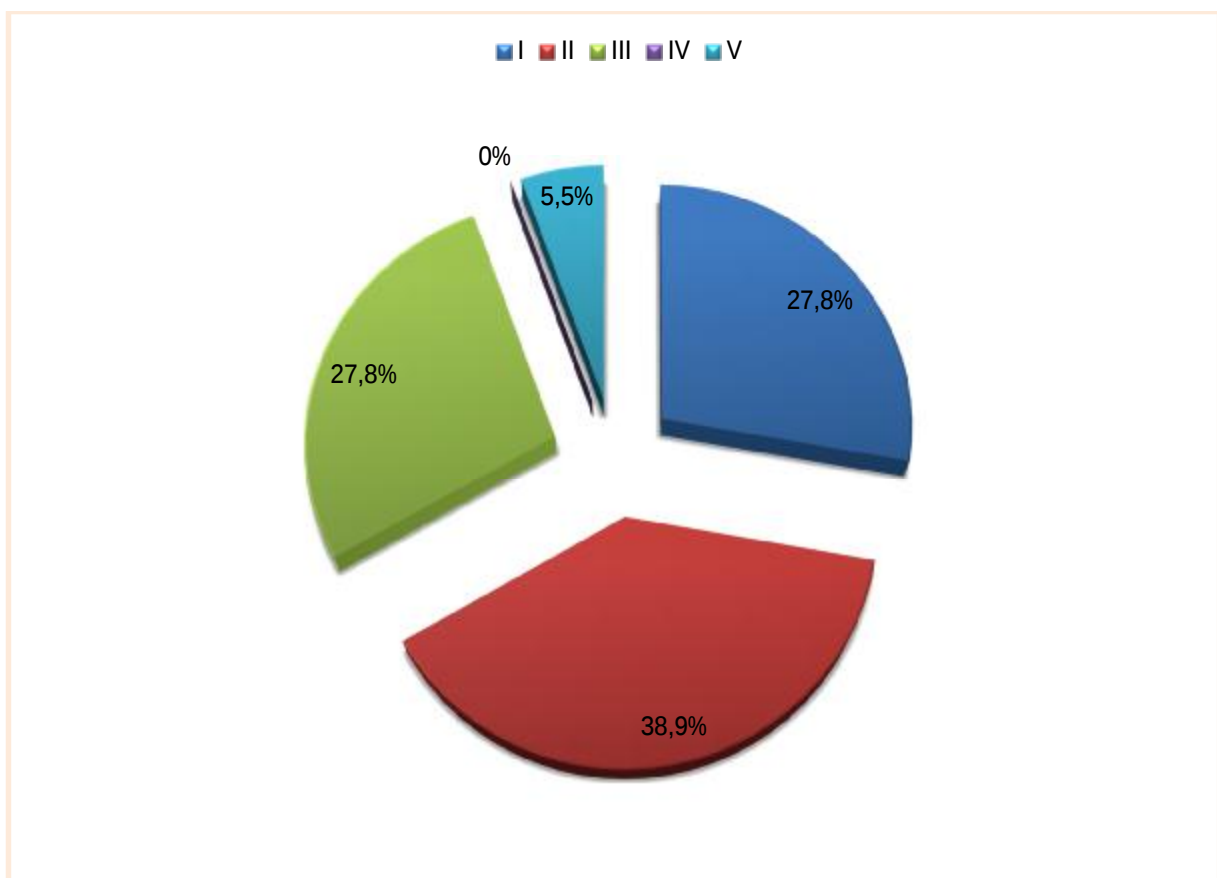
A travers les paramètres cliniques, l'indice de sévérité d'une EP (PESI) permet d'évaluer la sévérité de l'embolie pulmonaire après confirmation de diagnostic.

Tableau 8 : Index de PESI (18).

Variables prédictives	Version originale
Données démographiques	
Age	Nombre en années
Sexe masculin	10
Comorbidités	
Cancer	30
Insuffisance cardiaque	10
Pathologie respiratoire chronique	10
Données cliniques	
Fréquence cardiaque > 110/min	20
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	30
Fréquence respiratoire > 30/min	20
Température < 36 °C	20
Confusion, désorientation	60
Saturation artérielle en oxygène < 90 %	20
	Classe I : < 65 points Risque de mortalité très faible Classe II: 66-85 points Risque de mortalité faible Classe III: 86-105 points Risque de mortalité modéré Classe IV: 106-125 points Risque de mortalité élevé Classe V: >125 points Risque de mortalité très élevé

Les résultats du score de PESI dans notre série étaient comme suite :

- § **Classe I** : Chez 27,8% le risque de mortalité était très faible (n=5).
- § **Classe II** : Le risque de mortalité était faible chez 38,9% des cas (n=7).
- § **Classe III** : 27,8% avaient un risque de mortalité modéré (n=5).
- § **Classe IV** : Aucun malade n'avait un risque de mortalité élevé.
- § **Classe V** : et seulement 5,5% présentaient un risque de mortalité très élevé.



Graphique 19 : Estimation du risque de mortalité précoce selon PESI (version originale).

VII. Prise en charge thérapeutique :

Tous les patients ont été hospitalisés avec mise au repos, et prise en charge thérapeutique.

A. Traitement médical :

1. Héparinothérapie :

Le traitement curatif initial a fait appel à une anticoagulothérapie à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (Enoxoparine (Lovenox®)), qui représentait 88,9% des traitements instaurés à raison de deux injections quotidiennes par voie sous cutanée.

Le délai moyen de prescriptions d'HBPM était de 5 ± 2 jours avec des extrêmes allant de deux jours à 10 jours.

Une surveillance du taux des plaquettes a été effectuée, dans notre série, avec une moyenne de deux fois par semaine initialement, afin de dépister une thrombopénie induite sous héparine (TIH). Aucune TIH n'a été observée.

Les héparines non fractionnées (HNF) n'ont pas été prescrits.

2. Antivitamine K (AVK) :

Dans notre série, le relais par les AVK (Acénocoumarol (Sintrom®)) a été entrepris simultanément à l'héparine chez 88,9% soit 16 cas, mais un de nos patients a dû arrêté le traitement suite à des épisodes hémorragiques survenus au cours de l'administration des AVK, il s'agissait des hémorragies digestives à type de rectorragies avec un TP à 15%.

Donc, sur 16 patients, 15 patients soit 83,3% ont poursuivi leur traitement à base des AVK.

La surveillance de ce traitement a été effectuée par le dosage de l'INR maintenu entre 2 et 3 fois le témoin, et par le taux de prothrombine maintenue entre 25% et 35%.

Le traitement a été maintenu pendant une durée moyenne de 3 à 6 mois chez la quasi-totalité des patients.

3. Anticoagulants oraux directs (AODS) :

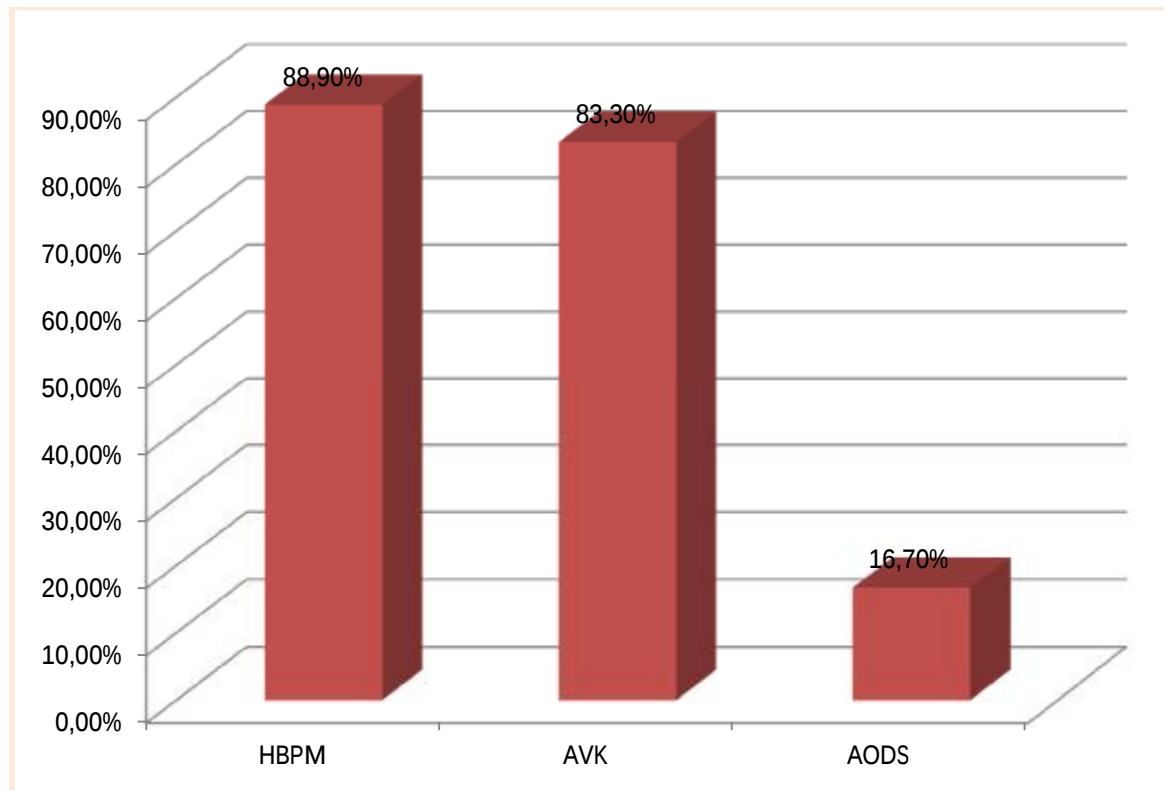
Les nouveaux anticoagulants oraux ou les anticoagulants oraux directs (Rivaroxaban (Xarelto®)) leurs utilisations restent restreintes à cause de leurs prix élevés, ils n'ont été administrés que chez 3 cas :

- § Un cas avait des contre-indications aux AVK (un TP initial bas à 45%).
- § Un cas pour minimiser le risque hémorragique chez le patient âgé.
- § Et un cas a présenté des épisodes hémorragiques survenus au cours de l'introduction des AVK.

Le traitement initial était instauré à raison de 15mg deux fois par jour, pour une durée de 3 semaines.

Le traitement d'entretien a été poursuivi avec une posologie de 20mg par jour avec une durée moyenne de 3 mois chez deux malades, l'autre a été perdu de vue.

Cependant, on constate qu'il n'y avait aucun recours à la thrombolyse.



Graphique 21 : les médicaments utilisés chez nos patients

B. Traitement chirurgical :

La thrombectomie, l'emblectomie chirurgicale et la mise d'un filtre cave n'ont pas été réalisées.

VIII. Bilan étiologique de l'EP :

1. Bilan de thrombophilie constitutionnelle :

Un bilan de thrombophilie a été demandé chez 4 patients et a comporté le dosage de l'antithrombine III, protéine C et S, facteur V et VIII et s'était avéré négatif.

Les principales indications de ce bilan étaient :

Un cas d'embolie pulmonaire récidivantes, et 3 patients jeunes qui ne présentaient aucuns facteurs de risques.

2. Autre bilans biologiques :

La recherche d'anticorps anti phospholipides, d'anticorps antinucléaires et du facteur rhumatoïde réalisée chez 3 patients était négative.

Les sérologies de la syphilis (VDRL/TPHA), des hépatites B et C et de l'immunodéficience acquise(VIH) faites chez tous nos patients étaient négatives.

3. Bilan radiologique :

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients de façon systématique, aucun signe pouvant orienter vers une pathologie néoplasique n'a été noté.

Les autres investigations à visée étiologique (telles la TDM abdominopelvienne, la mammographie, la fibroscopie œsogastroduodénale, la colonoscopie) n'ont pas été réalisées en absence de signes d'appels.

4. Profil étiologique :

Des étiologies ont été retrouvées chez 14 patients sur 18 soit environ 77,8% des cas.

Tableau 9 : les différentes étiologies observées chez nos patients

Etiologies	Nombre	pourcentage
Cardiopathies	3	16,7%
Tuberculose pulmonaire	2	11%
Maladie de Behçet	1	5,5%
Sclérose en plaque	1	5,5%
Neuromyéélite optique de Devic	1	5,5%
Varicelle	1	5,5%
Poumon eosinophile	1	5,5%
Alitement	2	11%
Contraception	2	11%

Dans 22,3% des cas, aucune étiologie n'est retrouvée ni de facteur de risque. Ce taux peut être expliqué par l'absence d'investigations plus poussées à la recherche d'une étiologie précise de la TV notamment les anomalies constitutionnelles de l'hémostase.

IX. Evolution Hospitalière :

1. Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation était variable allant de deux jours à 20 jours.

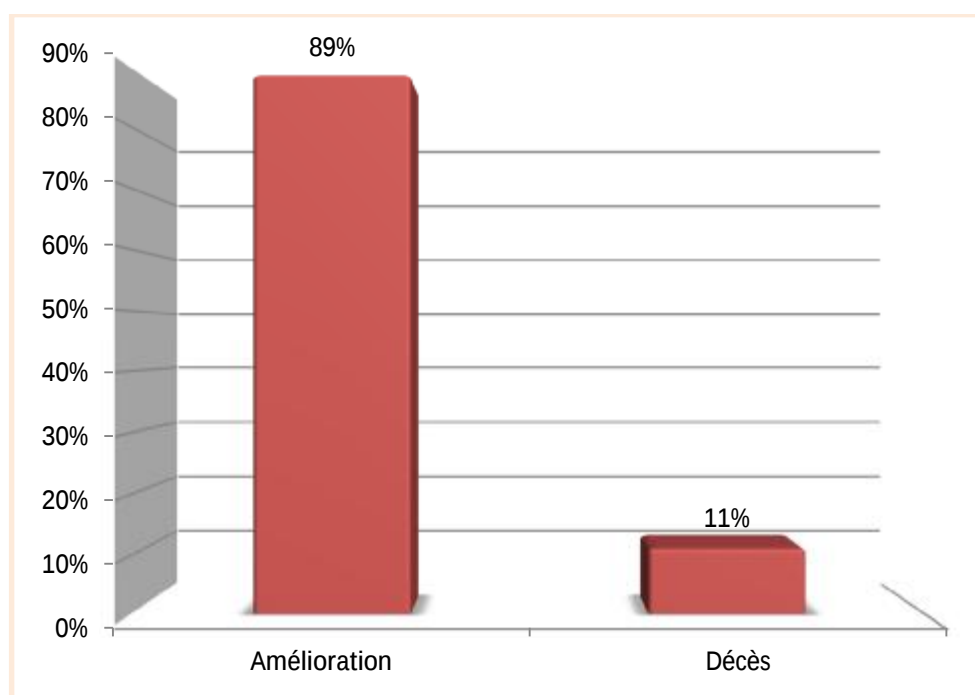
La durée moyenne : 10 ± 2 jours.

2. Evolution à court terme :

Dans notre série, l'évolution a été jugée favorable chez 89% avec régression des signes cliniques en faveur de l'EP.

Au cours de cette évolution, deux cas de décès ont été observés soit 11% du fait d'un Arrêt-cardio-respiratoire (ACR), dont :

- § Un décès précoce survenant dans les 1ères 48h de l'admission chez une patiente de 66ans, diabétique et chez qui l'angioscanner a montré une embolie pulmonaire bilatérale.
- § Et le 2ème décès était survenu chez un patient de 50ans, ce dernier avait un risque de mortalité très élevé selon le PESI. L'angioscanner thoracique a montré une thrombose du tronc de l'artère pulmonaire droite avec une visualisation d'un thrombus mobile du VD à l'ETT. Le patient a été mis sous héparinothérapie avec relais des AVK. A J+5 de son hospitalisation, il est décédé.



Graphique 22: Evolution à court terme chez nos patients.

3. Evolution à long terme :

Au cours de cette évolution, deux malades ont présenté une récurrence d'embolie pulmonaire (2ème épisode) :

- § Un patient âgé de 50ans connu porteur d'une cardiopathie. Admis au service pour une EP unilatérale, l'angioscanner a montré un thrombus de l'artère pulmonaire droite et traité par une Héparinothérapie avec relais des AVK pendant 12 jours. 3ans après sa sortie, il a développé une EP confirmée à l'angioscanner qui a montré un thrombus de l'artère lobaire droite, le patient a été adressé au service de cardiologie pour prise en charge.
- § Le 2ème cas de récurrence est survenu chez un patient âgé de 46ans, sans facteurs de risques notables, admis au service pour une EP, il a été mis sous héparinothérapie avec relais des AVK avec une bonne évolution. Deux ans après, il a développé une embolie pulmonaire, l'angioscanner a révélé une thrombose de la branche inférieure de l'artère pulmonaire gauche. Le patient a été mis sous héparinothérapie avec relais des AVK pendant 8 jours. Un bilan étiologique de thrombophilie a été démarré revenant normal. Le patient est sorti sous un traitement anticoagulant à bases des AVK pour une durée moyenne de 6mois. L'évolution était bonne.

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

De nombreux travaux avec méthodologies différentes ont été publiés sur l'épidémiologie de l'embolie pulmonaire.

Ces études ont permis d'avoir des connaissances épidémiologiques relatives à l'embolie pulmonaire permettant de cibler les efforts en vue d'améliorer le diagnostic, le traitement et la prévention de cette maladie. Mais, malgré des progrès notables dans ces domaines, l'embolie pulmonaire reste mortelle et menace de récurrence chez les sujets atteints, même lorsqu'une anti coagulation est entreprise.

Notre étude est rétrospective et donc différente des nombreuses études prospectives visant à analyser une démarche diagnostique devant une suspicion d'embolie pulmonaire. Ce qui rend toute comparaison avec des études prospectives peu contributive.

1. Incidence :

L'EP est une pathologie grave, c'est la première cause de mortalité hospitalière (19). La mort subite constituant la première manifestation de la maladie dans un certain nombre de cas et environ, un tiers des patients présentant une thrombose veineuse profonde symptomatique, développeraient une embolie pulmonaire(20).

L'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire, se situe entre 60 et 111 pour 100 000 en France et entre 23 et 107 pour 100 000 sur le plan international. Aux états unis, l'incidence annuelle de l'EP est de 100 cas pour 100000 personnes(21).

Dans le contexte marocain, il n'y a aucun système permettant de collecter les données concernant l'EP à l'échelle nationale, l'incidence réelle de cette pathologie est impossible à déterminer. Il n'y a donc que des séries colligées par les services surtout universitaire, qui ne traduisent pas l'incidence / prévalence réelle.

La prévalence de l'EP, dans notre étude, est très faible vue que notre étude a été portée dans un seul service (Pneumologie), il existerait des cas d'embolie pulmonaire qui sont hospitalisés dans d'autres services (Cardiologie, réanimation, médecine interne, oncologie, traumatologie, chirurgie, et service des urgences).

2. Sexe :

Les différentes données de la littérature ne sont pas concordantes quant à la différence d'incidence de l'embolie pulmonaire entre les hommes et les femmes.

Dans notre étude, on a trouvé une légère prédominance féminine, avec 55,6% de femmes et 44,4% d'hommes. La répartition est superposable à celle dans le registre ICOPER (55% versus 45%) (23), en revanche elle suit une tendance inverse dans l'étude OUASSARI (46% versus 54%) (26) .

Tableau 10 : Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon le sexe dans la survenue de l'EP

Série	STEP (22) (France)	ICOPER (23) (International)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (Fès)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n=	839	2454	43	40	91	19	18
Année :	1998	1999	2005	2015	2016	2017	2018
Sexe Feminin	60%	55%	52,5%	62,5%	46%	63,1%	55,6%
Sexe Masculin	40%	45%	47,5%	37,5%	54%	36,9%	44,4%
Sex - ratio	0,66	0,82	0,90	0,6	1,17	0,58	0,79

Certaines études ne retrouvent pas de différence liée au sexe. En fait, les données de la littérature sont variables et les différences d'incidence en fonction du sexe dépendent de la classe d'âge. Avant 50 ans, il semblerait que l'incidence d'embolie pulmonaire soit comparable dans les deux sexes(28). Après 50 ans, les données divergent puisque certaines observations sont en faveur d'une incidence plus importante chez la femme(29) alors que d'autres études montrent une incidence d'embolie pulmonaire plus importante chez l'homme(30). Au-delà de 65 ans, l'incidence serait plus importante chez l'homme (31).

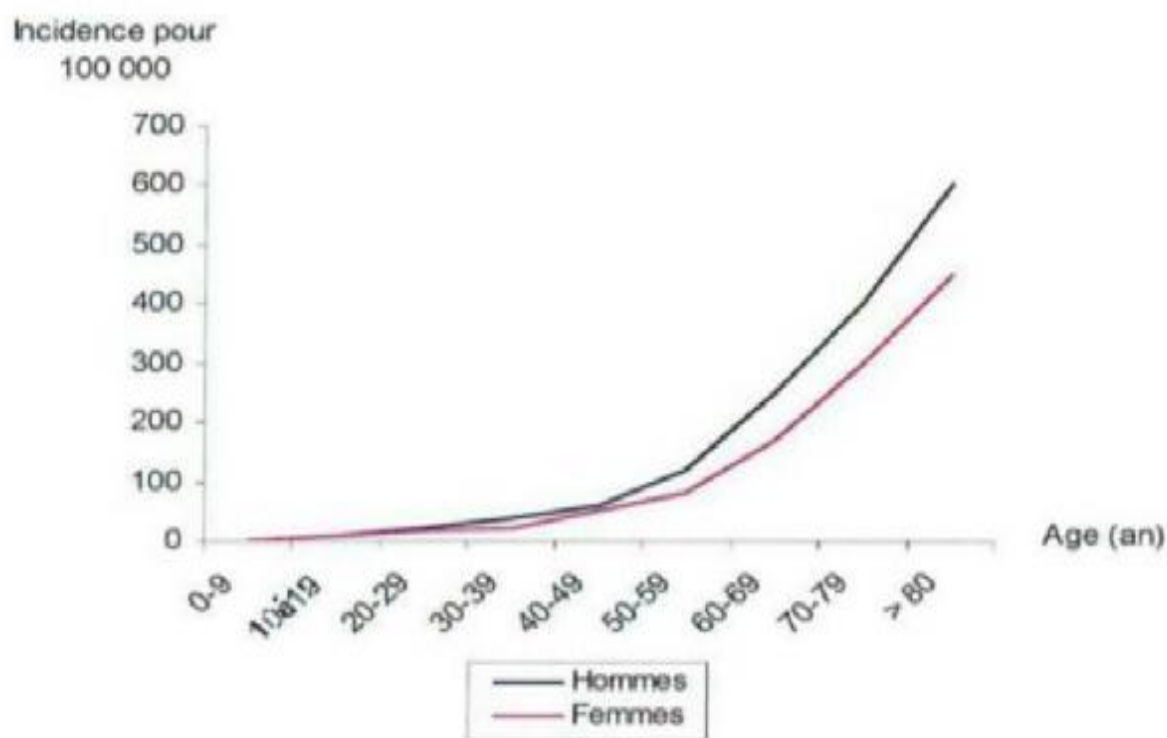


Figure 5: Incidence de l'embolie pulmonaire en fonction de l'âge et du sexe(31).

3. Age :

La relation incidence de l'embolie pulmonaire/âge est plus claire puisque la plupart des études s'accordent à dire que l'incidence de l'embolie pulmonaire augmente au fil des ans, avec en effet, toujours une grande proportion de patients âgés de plus de 60 ans.

L'âge moyen des patients (51,3ans) dans notre série, est très inférieur à celui de l'étude de STEP (22), mais demeure proche de celui d'ABBADI (25). Sur les 18 cas pris en charge dans notre étude, seulement 11% avaient plus de 65ans. Alors que dans l'étude HASSOUNI (27) portée sur 19 patients 65,1% ont plus de 65ans.

Tableau11 : Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon

l'âge de survenue de l'EP

Série	STEP (22) (France)	ICOPER (23) (International)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (FES)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n=	839	2454	43	40	90	19	18
Année :	1998	1999	2005	2015	2016	2017	2018
Moyenne d'âge (ans)	68,8	62,2	54,2	50	61	56,3	51,3
Extrêmes d'âges (ans)	18,5 – 96	-	-	17– 83	20 – 105	22 – 78	33– 68

II. Facteurs de risque thromboemboliques :

Le risque d'embolie pulmonaire est équivalent à celui de la thrombose, sachant que les deux maladies peuvent se produire simultanément.

L'Embolie pulmonaire est considérée comme étant « provoquée» en présence d'un facteur de risque temporaire ou réversible (comme la chirurgie, les traumatismes, l'immobilisation, la grossesse, utilisation de contraceptifs oraux ou hormonothérapie substitutive) dans les 6 dernières semaines à 3 mois avant le diagnostic. Elle est dite « non provoquée» en l'absence de celui-ci (32).

La présence d'un facteur de risque persistant peut affecter la décision sur la durée du traitement anticoagulant après un premier épisode d'embolie pulmonaire. Le développement du thrombus veineux peut être lié à des facteurs génétiques (thrombophilie constitutionnelle) ou des facteurs environnementaux ou acquis (33).

Tableau 12 : Facteurs de risque de l'EP (34).

Acquis	Héréditaire
§ Antécédent de MTEV	§ Déficit en antithrombine III, en protéine C ou en protéine S
§ Immobilisation	§ La résistance à la protéine C activée (Facteur V Leiden ou RPCa)
§ Traumatisme majeur ou Chirurgie en moins de 4 semaines.	§ La mutation G20210A du gène de la prothrombine
§ Cancer actif (Tumeurs solides, hémopathies malignes)	§ Hyperhomocystéinémie
§ Insuffisance cardiaque	§ Déficit en Plasminogène, augmentation de l'inhibiteur de plasminogène activé (PAI-1)
§ Obésité	§ Augmentation Facteur VIII $\geq$ 150%
§ Grossesse et post-partum	§ Augmentation des facteurs IX et XI.
§ Contraception œstroprogestative orale et traitement hormonal substitutif de la ménopause	
§ Cathéters veineux périphériques ou centraux	
§ Troubles thrombotiques acquis (Thrombocytose, Syndrome des antiphospholipides)	
§ Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	
§ Maladies systémiques (Le lupus érythémateux disséminé, La maladie de Behçet, La thromboangéite oblitérante ou maladie de BUERGER)	
§ Infections (Septicémie, tétanos, typhoïde, érysipèle)	
§ Voyage long courrier	
§ HTA	
§ Diabète	
§ Tabac	

L'EP est le plus souvent multifactorielle, comme l'indique le tableau 12, on retrouve dans les études des proportions importantes de patients ayant au moins un facteur de risque thromboembolique ; 83,3% dans notre série, 85% dans l'étude STEP(22) et 90% dans l'étude ABBADI (25), et alors que l'étude Ouldzein(24) trouvait 97,7%.

Tableaux 13 : fréquence des facteurs de risque thromboemboliques en fonction des

	<u>études</u>						
Série :	STEP (22) (France)	ICOPER (23) (International)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (FES)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre série (Meknès)
n=:	839	2454	43	40	91	19	18
L'année :	1998	1999	2005	2015	2016	2017	2018
Aucun FDR	15%	19%	2,3%	10%	7,7%	7,9%	16,7%
Au moins 1 FDR	85%	81%	97,7%	90%	92,3%	92,1%	83,3%
Age avancé >65ans	-	-	37,2%	37,5%	34,9%	43%	11%
Tabagisme	-	17,7%	-	-	36,3%	10,5%	27,8%
Alitement	29,8%	28,1%	35%	27,5%	39%	-	11%
ATCD d'EP	11 ,5%	-	-	10%	-	-	11%
ATCD de TVP	30%	24,9%	-	-	2,2%	26,3%	-
Chirurgie récente	15,6%	38,9%	-	12,5%	17,1%	31,6%	-
Cardiopathie	10%	10,5%	-	5%	19,8%	14,3%	16,7%
Néoplasie	22,5%	22,5%	4,7%	12,5%	13%	15,8%	-
Contraception	4,4%	-	7%	44%	-	10,5%	11%
Maladie inflammatoire	-	-	-	5%	6,6%	-	16,7%
Tuberculose	-	-	-	-	3,3%	-	11%
Pathologie pulmonaire	-	-	-	-	3,3%	10,5%	5,5%
Infection (Varicelle)	-	-	-	-	-	-	5,5%
HTA	32%	-	-	-	16,4%	31,6%	22,3%
Diabète	22,5%	-	-	5%	15%	10,5%	16,7%

Le tabac était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé dans notre étude (27,8%), cette valeur est supérieure par rapport à celle enregistrée par ICOPER (22) où 17,7% des malades étaient des tabagiques et elle est proche de celle d'OUASSARI (26) avec un pourcentage de 34,3%.

En deuxième position on trouve l'HTA, le diabète et les cardiopathies. Dans les autres études, ils sont également fréquemment retrouvés.

Dans notre échantillon, 3 patients soit 22,3% de la population étudiée présentaient des maladies inflammatoires (maladie de Behçet, SEP, NMOD), ce facteur de risque figure également dans l'étude OUASSARI (26) avec 6,6% et 5% dans l'étude ABBADI (25).

- Selon les données de la littérature, L'angio-Behçet se révèle le plus souvent par une atteinte veineuse mais se complique rarement d'EP (1,2 à 6,2 %) ce qui concorde avec nos résultats 5,8% (n=1), et ceci est expliqué par le fait que les thromboses veineuses au cours de cette maladie sont peu emboligènes du fait que le thrombus adhère fortement à la paroi veineuse (35).
- Pour la sclérose en plaque, et la neuromyéélite optique de Devic, des études ont rapporté que l'immobilité liée au handicap moteur peut augmenter le risque de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) chez les patients atteints de ces maladies. Cependant, peu de données sont disponibles quant au risque de TVP ou d'EP sur ce terrain (36.37).

11% des patientes faisant objet de notre étude étaient sous traitement pour une TPM+. La littérature décrit que les accidents thromboemboliques peuvent survenir en cours de traitement de la tuberculose, il existe un état d'hypercoagulabilité lié à plusieurs facteurs, notamment un taux élevé de fibrinogène plasmatique, l'usage de la corticothérapie dans les formes aiguës,

l'alitement prolongé chez les tuberculeux cachectiques et l'usage de la rifampicine (38).

L'antécédent d'EP a été enregistré chez 2 patients inclus dans notre travail soit 11%, ce qui est proche du résultat de l'étude STEP 11,5%(22).

Pour la contraception, les études ont prouvées qu'elle est incluse dans la survenue de thrombose dans 24% des cas après exclusion des autres facteurs(39). Dans notre série elle a été retenue comme principal facteur de risque chez 11% des patientes. Selon les recommandations, il est important de rechercher des FDR de thromboses avant sa prescription.

La notion d'alitement strict est un facteur de risque reconnu d'accident thromboembolique veineux. Elle est retrouvée dans 11% des patients interrogés, cette valeur très inférieure par rapport aux données de la littérature, ceci peut être expliqué par la présence du facteur de risque chirurgical dans les études au-dessus, nécessitant un alitement.

L'antécédent d'une maladie pulmonaire, représentait 5,5% dans notre étude. Il s'agissait d'une pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles ou maladie de Carrington. Selon la littérature, cette maladie peut se compliquer des manifestations thromboemboliques. L'activation des éosinophiles, et en particulier la libération du contenu des protéines granulaires, s'avère cytotoxique, il agresse primitivement les cellules endothéliales et favorise la formation de thrombose et des accidents emboliques (40).

Quant à la varicelle, selon les études, la survenue concomitante d'une varicelle et d'une maladie thromboembolique veineuse peut être liée à un déficit transitoire en protéine S (parfois lié à la présence d'un anticorps anti-protéine S), une activation/lésion de l'endothélium par le virus ou à la présence transitoire d'anticorps antiphospholipides (41).

III. Données cliniques :

Le diagnostic d'embolie pulmonaire est toujours à évoquer, sur terrain à risque, devant :

Des signes fonctionnels :

- La dyspnée : Elle est en théorie proportionnelle au degré d'amputation vasculaire ; néanmoins les EP périphériques qui n'obstruent qu'une branche distale des artères pulmonaires peuvent engendrer une dyspnée du fait de la réaction pleurale. La dyspnée est donc d'intensité variable et son apparition peut être brutale ou progressive.
- La douleur : Elle est classiquement basi-thoracique en point de côté. Elle suppose une réaction pleurale et donc une atteinte plutôt périphérique mais des embolies distales peuvent coexister avec des obstructions plus proximales et donc une réaction pleurale avec une atteinte proximale.
- Les autres symptômes : La toux, l'hémoptysie (elle est habituellement faite de sang rouillé et suppose la constitution d'un infarctus pulmonaire qui se déterge dans une bronche, elle est donc de survenue tardive).
- la syncope (signe d'embolie pulmonaire grave).

Des signes physiques : ils sont pauvres.

- Le signe le plus souvent rencontré est la polypnée secondaire à l'hypoxie.
- La fièvre est peu fréquente. Elle suppose un infarctus pulmonaire.
- La tachycardie est parfois le seul symptôme. Elle doit faire évoquer la maladie en particulier en post opératoire. Elle 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.

- L'auscultation pulmonaire est anormale dans la moitié des cas d'embolie pulmonaire confirmée.
 - § Seuls les râles ont une valeur significative.
 - § Un éclat de B2 au foyer pulmonaire, en rapport avec une HTAP, est spécifique chez les patients sans antécédents cardio-pulmonaire.
- Les signes de gravité, ils doivent être systématiquement recherchés. On peut retrouver :
 - § Des signes d'insuffisance ventriculaire droite : turgescence jugulaire, reflux hépato jugulaire
 - § une hypotension artérielle,
 - § des signes de choc.

Tous les patients dans notre série étaient symptomatiques. Les deux symptômes les plus souvent retrouvés chez eux sont la dyspnée (83,3% des cas) et la douleur thoracique (55,5%des cas), ces données sont corrélables aux études de la littérature (Tableau 14) et correspondent, malgré la grande variabilité symptomatologique de cette pathologie, aux manifestations les plus fréquemment présentées par les patients (42). En effet, certains d'entre eux présentaient plusieurs de ces symptômes lors de leur arrivée à l'hôpital comme la douleur des MI (27,8%) et l'hémoptysie (22,3%des cas).

Tableau 14 : Fréquence des différents symptômes et signes cliniques de l'embolie pulmonaire.

Série	STEP (22) (France)	ICOPER (23) (International)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (Fès)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre série (Meknès)
N=:	839	2454	43	40	91	19	18
Année :	1998	1999	2005	2015	2016	2017	2018
<u>Signes fonctionnels</u>							
Aucun	2%	-	2,3%	-	-	-	0%
Dyspnée	82,4%	82%	65,1%	60%	96,7%	78,9%	83,3 %
Douleur thoracique	50,8 %	49%	53,3%	37,5%	56%	15,8%	55,5%
Hémoptysie		7%	16,3%	22,5%	22%	5,6%	22,3%
Toux	14,5 %	20%	18,6%	-	42,9%	-	33,3%
Douleur du mollet	44 %	-	34%	35%	13,2%	42,1%	27,8%
<u>Signes Cliniques</u>							
Polypnée	34 %	60%	60,5%	92,5%	79,1%	-	72,2%
Tachycardie	-	-	44,2%	100%	38,5%	66,4%	61%
Syndrome de condensation	-	-	-	-	47,2%	-	66,7%
Syndrome d'épanchement liquidien	-	-	-	20%	9,9%	-	16,7%
Fièvre	13%	9,1%	20,9%	7,5%	5,5%	-	11%
Hypotension	2 %	4,5%	16,3%	7,5%	2,2%	16%	-
Signe d'ICD	8,5 %	-	-	40%	6,6%	-	16,7%
Syncope	11%	-	-	7,5%	-	-	5,5%

IV. Probabilité clinique

Une EP est dite "confirmée" lorsque sa probabilité est suffisamment élevée pour qu'un traitement spécifique soit entrepris et dite "exclue" lorsque sa probabilité est suffisamment basse pour s'abstenir de ce traitement spécifique avec un risque bas acceptable. Les signes fonctionnels et physiques ne sont pas spécifiques de l'EP.

Lorsque la présentation clinique suggère une EP, il faut procéder à des investigations objectives.

Plusieurs scores cliniques pour le diagnostic d'embolie pulmonaire (EP) ont été publiés dont Les plus populaires sont ceux de Wells et de Genève révisé (tableau4), des versions simplifiées existent, qui ont été validées (43).

Ces scores permettent d'estimer la probabilité clinique à priori et classent le risque d'EP en 2 ou 3 catégories : «non probable/probable» ou «faible/intermédiaire/élevé», aucun de ces scores ne présentant une sensibilité et une spécificité suffisantes pour exclure ou affirmer un diagnostic d'EP et ils ne constituent que la première étape indispensable de la démarche diagnostique.

Globalement, ces scores ne sont pas supérieurs entre eux ni à une évaluation empirique de la probabilité clinique, sous réserve que celle-ci soit effectuée par un médecin expérimenté. Ils présentent l'avantage d'une évaluation standardisée. Le choix entre les scores est dicté par l'habitude clinique du clinicien mais aussi du profil de population évaluée : le score de Wells développé au Canada est plus adapté aux populations nord-américaines à faible risque a priori tandis que le score de Genève est d'avantage adapté aux populations européennes (44).

Dans notre étude, selon la version originale du score de Genève révisé simplifié, 61,1% avaient une probabilité intermédiaire, 33,4% une probabilité faible

et seulement 5,5% avaient une probabilité élevée, alors que dans l'étude ABBADI (25), La majorité des patients de l'étude avaient une probabilité intermédiaire (65%) soit forte (30%). Cette grande différence peut être liée à la présence des facteurs de risque néoplasiques et des interventions chirurgicales récentes dans la population témoin de cette dernière.

V. Données paracliniques :

1. Biologie :

a. D-Dimère :

Les fragments de D-dimères sont des produits de la dégradation de la fibrine. Leur taux est normalement inférieur à 500ug/l. Ils augmentent chez les patients présentant un accident thromboembolique. Leur principale utilité réside dans leur haute valeur prédictive négative. Mais ils manquent en revanche de spécificité, ils sont en effet augmentés dans des nombreuses circonstances telles la grossesse, le cancer, les traumatismes ou la chirurgie récente, et l'âge avancé. Il est néanmoins désormais possible d'adapter le seuil des D-dimères à l'âge (seuil = âge × 10) au-delà de 50ans en cas de suspicion d'EP afin d'augmenter la rentabilité de cet examen chez le sujet âgé (45). Il existe plusieurs méthodes de dosage des d-dimères, la technique de référence reste l'ELISA avec un seuil de 500ug/l.

Dans notre travail, le dosage des D-dimères a été réalisée chez 83,3% (n=15), chez deux cas le dosage n'a pas été fait par manque de réactif et un cas présentait une probabilité d'EP forte à l'admission, d'où la réalisation d'un angioscanner en 1^{er} lieu, alors que dans l'étude OUSSARI(26), il a été réalisé chez 60,4%.

En revanche, nous réalisons cet examen de manière très large chez nos patients (présentant une probabilité faible ou intermédiaire) avec l'avantage de pouvoir écarter facilement et rapidement une thrombose profonde et épargnant donc au malade et à l'hôpital le recours à des examens coûteux notamment l'angioscanner.

Les résultats de notre série, étaient tous positifs à la valeur seuil de 500ug/l avec une valeur moyenne de 5280 et des extrêmes allant de 830ug/l à 10400ug/l.

b. Gazométrie :

La gazométrie trouve typiquement une hypoxie-hypocapnie (46). Tel est le cas dans notre série (5,5%). L'hypoxie peut être liée à une baisse de la PAO₂ due au bas débit cardiaque. Mais elle est le plus souvent en rapport avec l'effet shunt qui s'explique par l'augmentation de la perfusion des zones non embolisées. L'augmentation de l'espace mort devrait entraîner une élévation de la PaCO₂. Celle-ci est en fait habituellement compensée par une hyperventilation secondaire elle-même à l'hypoxémie. La capnie peut être élevée ou normalisée si l'embolie pulmonaire survient chez un patient insuffisant respiratoire(47). Chez les patients atteint d'embolie pulmonaire massive, une acidose mixte est fréquemment observée et elle est due à l'augmentation excessive de l'espace mort, l'épuisement des muscles respiratoires et l'hypoperfusion tissulaire secondaire au choc (48).

2. Radiographie :

a. Radiologie thoracique :

Elle peut être normale ou montrer des anomalies dont les plus souvent observées sont :

- Les images d'atélectasies, planes ou discoïdes, fines (1-3millimètres), occupant sur tout le tiers inférieur des champs pulmonaires ; ces images apparaissent précocement et ont une grande valeur d'orientation diagnostique.
- La surélévation de la coupole diaphragmatique du côté de l'embolie (signe de Zweifel)
- L'hyper clarté des zones hypovascularisées (signe de Westermarck)
- L'existence d'un épanchement pleural comblant un cul-de sac diaphragmatique.

Plus rare est l'observation d'une artère pulmonaire hilare dilatée en boudin et amputée de sa partie distale (signe de fleischner). Seule l'artère pulmonaire droite peut être ainsi visualisée à droite de l'ombre cardiaque(49).

Quant à l'infarctus pulmonaire, il n'est dépisté sur la radiographie thoracique que plus tard, sous forme d'une image dense, située à distance du hile, de forme variable, siégeant au niveau d'un lobe inférieur : il peut s'agir d'une opacité en bande juxtascissurale ou d'une image en raquette ou en poire située au-dessus du diaphragme soulevé en crête de vague (signe de Hampton) ; le foyer infarcis peut être masqué par un épanchement pleural (50).

L'absence d'anomalies sur la radiographie pulmonaire ne saurait exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire.

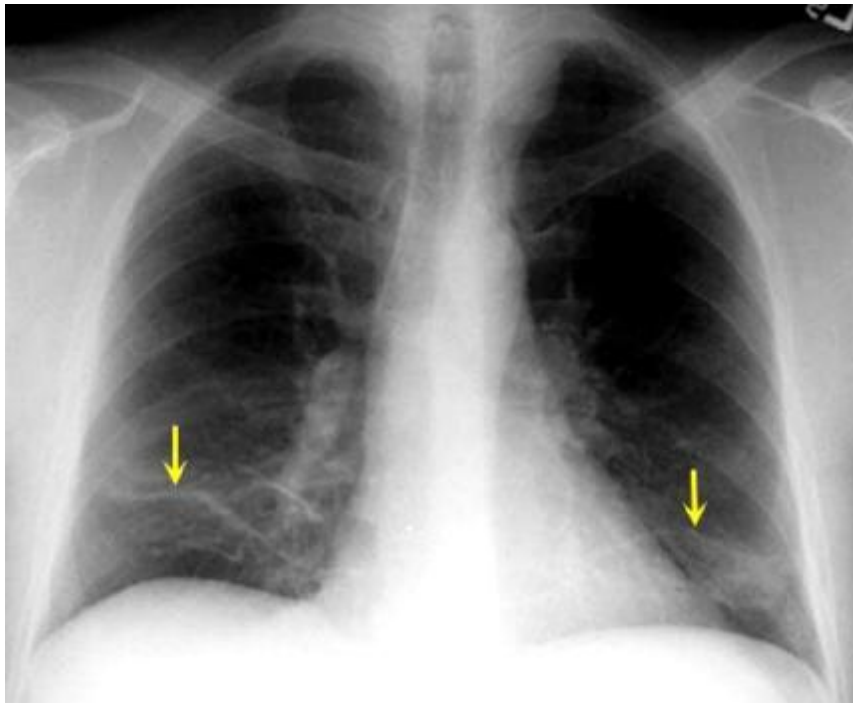


Figure6 : radiographie thoracique montrant une atéléctasie en bandes basales bilatérales (51).

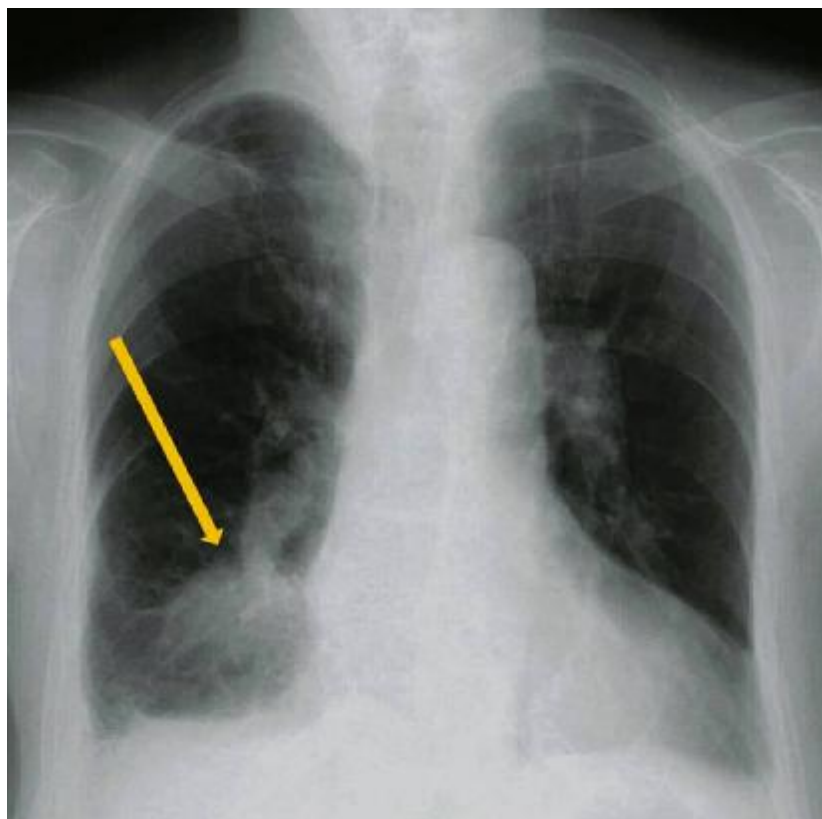


Figure 7 : Radiographie thoracique de face montrant une atéléctasie basale droite avec une réaction pleurale homolatérale. (Flèche)(51).

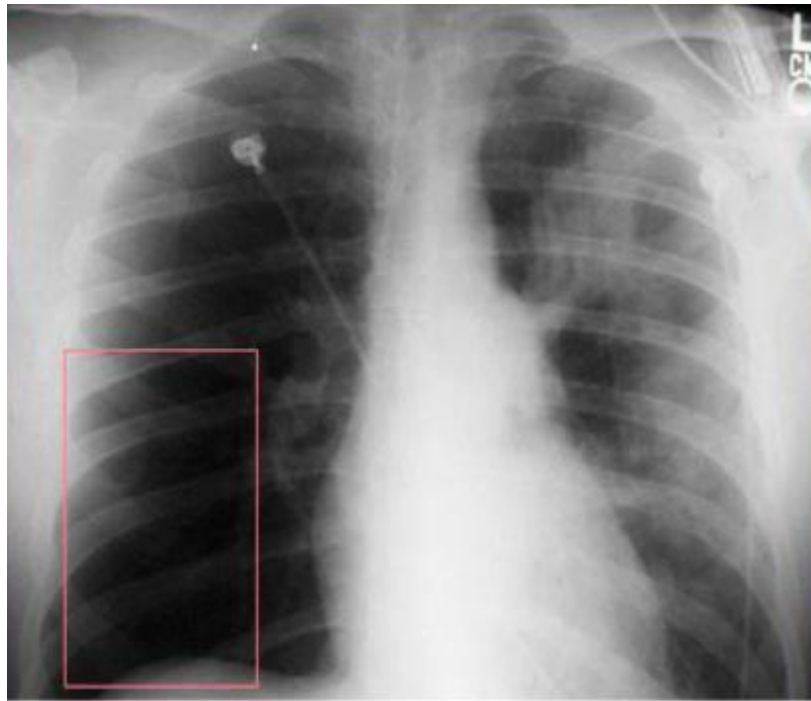


Figure 8 : Radiographie thoracique de Face, montrant une hyperclarté droite localisée (Signe de Westermark),(cadre)(51).

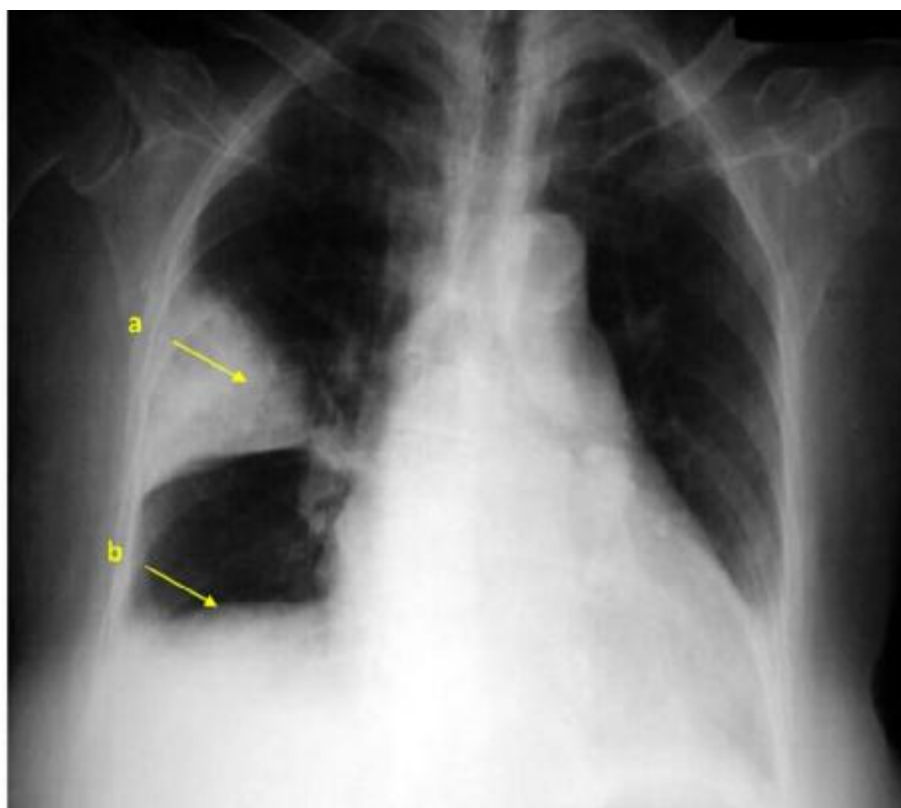


Figure 9 : Radiographie thoracique une opacité triangulaire droite à base pleurale (signe de Hampton) (a) et ascension de la coupole diaphragmatique(b)(51).

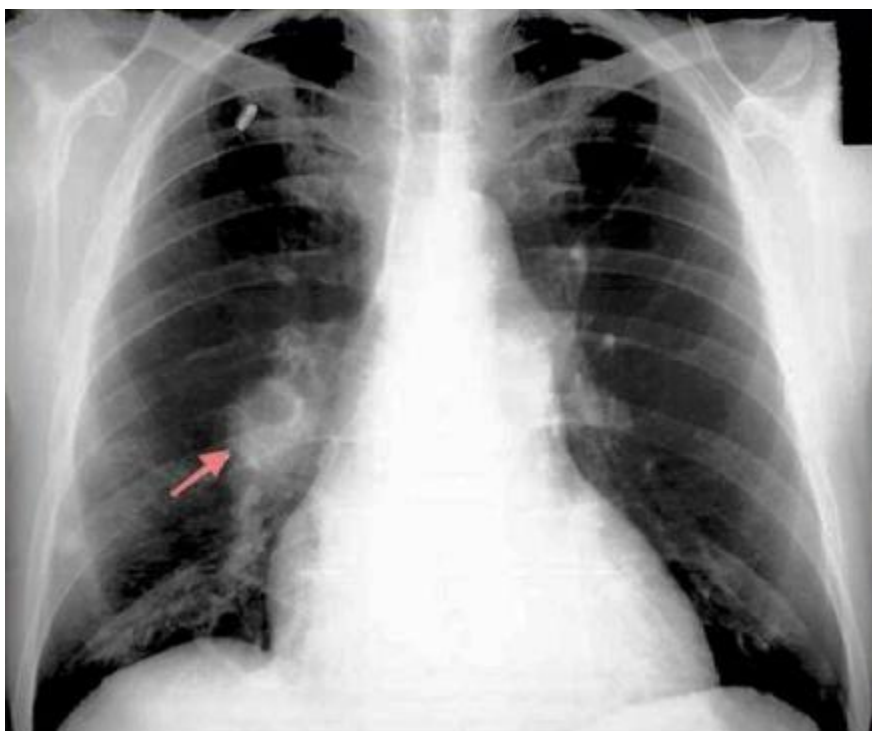


Figure 10 : Radiographie thoracique de face, montrant un élargissement des artères pulmonaires droite (signe de Fleischner) (flèche)(51).

Réalisé chez 100% des patients. Le cliché pulmonaire a été normal chez 22,2% des cas, ce qui est proche de la série OUASSARI (26).

Par contre, il a révélé dans toutes les études des signes radiographiques. Le tableau ci-dessous énumère ces signes radiographiques retrouvés chez d'autres auteurs en comparaison avec notre série.

Tableau 15 : Fréquence des anomalies radiologiques selon les études

série :	STEP (22) (France)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (Fès)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
N= :	839	43	40	91	19	18
Année :	1988	2005	2015	2016	2017	2018
Radio normale	48%	39,5%	-	19,2%	59%	22,2%
Epanchement pleural	37%	16,7%	28%	26,4%	15,8%	27,8%
Atélectasie	13%	9,5%	-	16,5%	21%	5,5%
Ascension de la coupole diaphragmatique	36%	46,7%	2,5%	12,1%	27%	38,9%
Infarctus pulmonaire	-	4,8%	13%	-	6%	5,5%
Hyperclarté localisée	-	7,1%	8%	4,4%	-	11%

L'ascension d'une coupole diaphragmatique (38,9%) représentait le signe radiologique dominant dans notre série, ce qui est approximativement proche du pourcentage trouvé dans l'étude d'OULDZEIN (24) ; de même l'épanchement pleural était vu chez 27,8% des patients. Nous avons concédé qu'une part plus importante des anomalies radiologiques sont repérées à gauche pareillement aux autres études notées, pour laquelle la littérature n'a fourni aucune explication.

Un infarctus pulmonaire était noté chez 5,5% des patients, la littérature révèle des chiffres comparables (24.27).

b. Electrocardiogramme :

L'électrocardiogramme reste inchangé par rapport à un examen de référence chez ¼ des patients. Plusieurs anomalies électriques peuvent être observées dans l'embolie pulmonaire : on pourra ainsi retrouver une tachycardie, une déviation axiale droite, un bloc de branche droit complet ou incomplet, un aspect S1Q3, des troubles du rythme supra-ventriculaires (notamment la fibrillation auriculaire) ou encore des troubles de repolarisation dans le territoire antérieur(52).

Dans notre étude, il a permis de mettre en évidence les signes électriques classiquement retrouvés dans la littérature de façon très variable entre les différents auteurs (Tableau 16). La tachycardie sinusale était fréquemment retrouvée dans notre série (16,7%).

L'électrocardiogramme peut, et c'est souvent le cas, être strictement normal chez les patients atteints d'EP (le cas de 55,6% de nos patients).

Tableau 16 : fréquences des anomalies électriques selon les auteurs

Série	STEP (22) (France)	ABBADI (25) (Fès)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n= :	839	40	91	19	18
Année :	1998	2015	2016	2017	2018
Normal	45%	-	40%	26,3%	55,6%
Tachycardie sinusale	28%	62,5%	-	63,1%	16,7%
Ondes T négatives	12,3%	62,5%	87,5%	36,8%	11%
Dérivation axiale droite	-	-	62,5%	-	11%
Bloc de branche droit	-	12,5%	-	5,2%	11%
ACFA	13%	5%	17%	-	5,5%
Aspect S1Q3	24%	10%	62%	10,5%	-

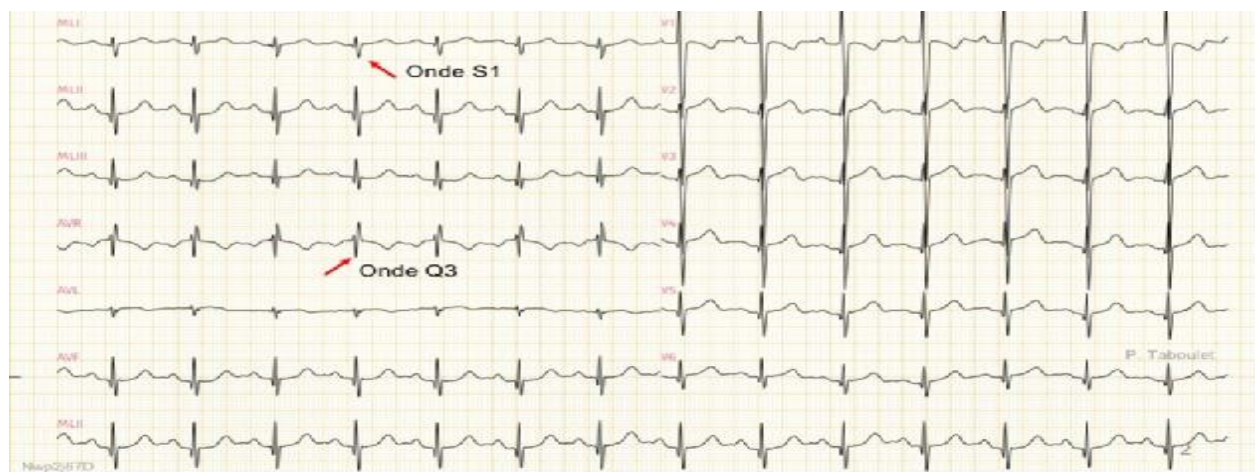


Figure 11 : Electrocardiogramme montrant l'aspect S1Q3, tachycardie et onde T inversée V1-V3 (53).

c. Angioscanner thoracique :

Cet examen a pris une place centrale dans la démarche diagnostique de l'EP.

Les premiers appareils monobarrettes ne permettaient pas de bien visualiser les vaisseaux périphériques et avaient une valeur d'exclusion limitée(54).

Avec l'avènement des nouveaux appareils multibarrettes, l'examen est plus rapide limitant ainsi le risque d'artéfacts de ventilation et permettant la réalisation de coupes plus fines (<2 mm) et la visualisation de la quasi-totalité du réseau vasculaire.

Les scanners multibarrettes ont une sensibilité plus grande que les précédents permettant d'envisager d'exclure une EP sur un scanner négatif sans recourir à l'exploration veineuse.

Enfin, l'angioscanner a l'avantage de permettre la visualisation du parenchyme pulmonaire (possibilité de diagnostic alternatif), ainsi que la possibilité d'une analyse couplée du réseau veineux cave et proximal des membres inférieurs (55).

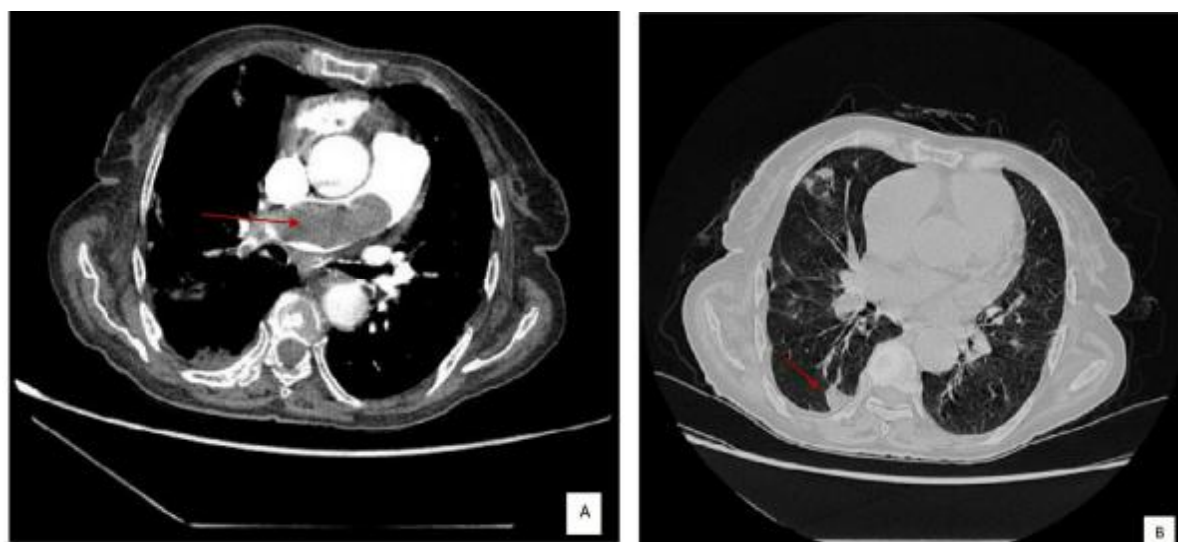


Figure 12:

(A) coupe scannographique Image scannographique en coupe transversale montrant un thrombus au niveau de l'artère pulmonaire droite.

(B) : coupe scannographique transversale montrant un infarctus pulmonaire droit(56).

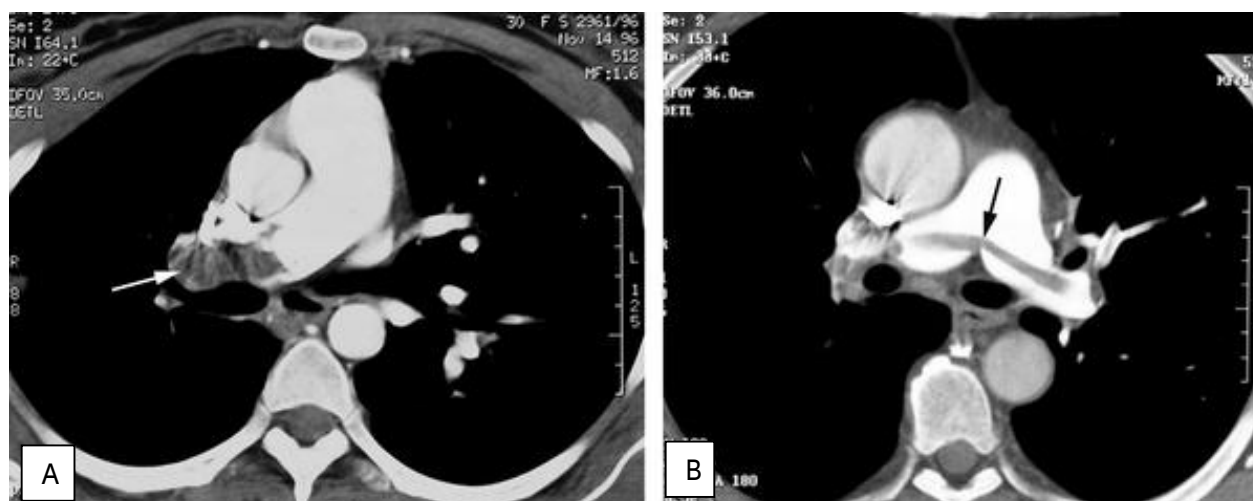


Figure 13 : Coupe scannographique du thrombus proximal.

(A) Zone hypodense endoluminale occupant toute la lumière du tronc de l'artère pulmonaire droite.

(B) Hypodensité linéaire à cheval sur la bifurcation du tronc des artères pulmonaires (embolie dite en selle)(56).

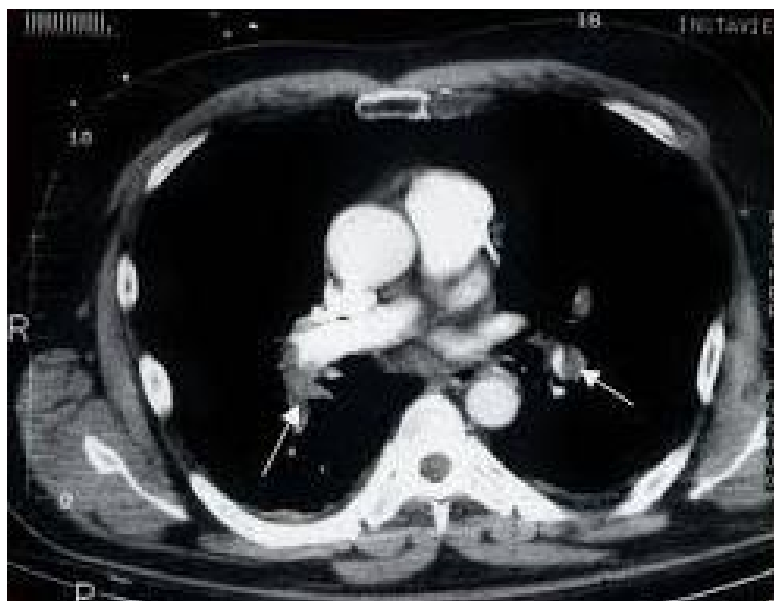


Figure 14 : coupe scannographique montrant une embolie bilatérale des artères pulmonaires(56).

Tableau 17 : Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon le taux de réalisation de l'Angioscanner.

Série	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (FES)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n=	43	40	91	19	18
Année :	2005	2015	2016	2017	2018
% d'Angioscanner réalisé	61%	85%	100%	21,5%	100%
% d'EP objectivées	-	100%	94,5%	100%	100%

Le recours à l'exploration par Angioscanner dans notre étude était important (100% des cas), semblablement aux résultats de la série OUASSARI (26), et contrairement à la série d'OULDZEIN (24) et HASSOUNI (27) qui n'ont fait appel à l'angioscanner respectivement que dans 61% et 21,5% des cas.

Il a permis la mise en évidence de l'EP chez tous les patients.

Les critères sémiologiques de l'EP, étaient dominés par le caractère unilatéral à 77,8%, la littérature donne des chiffres comparables avec, respectivement, 75% dans l'étude de STEP(22) et 71% d'OUSSARI(26) .L'aspect massif de l'embolie pulmonaire n'a pas été retrouvé dans notre étude contrairement aux constats faits par d'autres auteurs (24.25).

Par ailleurs, l'angioscanner a révélé les mêmes anomalies périphériques déjà rapportés par plusieurs auteurs (24.25.26), avec prédominance de la présence des foyers de condensation parenchymateuse en faveur des infarctus.

d. Echo-doppler cardiaque :

L'évaluation échographique de la morphologie et de la fonction du VD peut aider à la stratification pronostique.

Les critères sont la dilatation du VD, l'augmentation du rapport des diamètres VD/VG, l'hypokinésie de la paroi libre du VD, l'augmentation de la vitesse du jet et de l'insuffisance tricuspide, la cinétique de la paroi libre du VD et la performance myocardique au doppler tissulaire (57).

66,7% de nos malade ont bénéficié d'une échographie cardiaque au cours de leur hospitalisation, ce qui est largement inférieur au taux de l'étude ABBADI 100%(25) et OULDZEIN 85% (24).

Des anomalies cardiaques ont été retrouvées dans 75% des images échographiques réalisées, contre 90% des échographies dans l'étude de OUASSARI (26), cette différence est peut être liée à un âge moyen plus bas dans notre série (51,3ans) par rapport à celle de OUASSARI (61ans) (26).

La dilatation de VD (75%) et L'HTAP (50%) étaient les anomalies les plus retrouvées dans notre étude.

La visualisation d'un thrombus mobile dans les cavités droites ou dans l'AP est un signe rare ne dépassant pas 10% des malades avec une embolie pulmonaire (58), ce qui est proche des résultats de notre série, un cas présentait un thrombus flottant, siégeant dans le ventricule droit (décédé à J5 de son hospitalisation), soit un pourcentage de 5,5%.

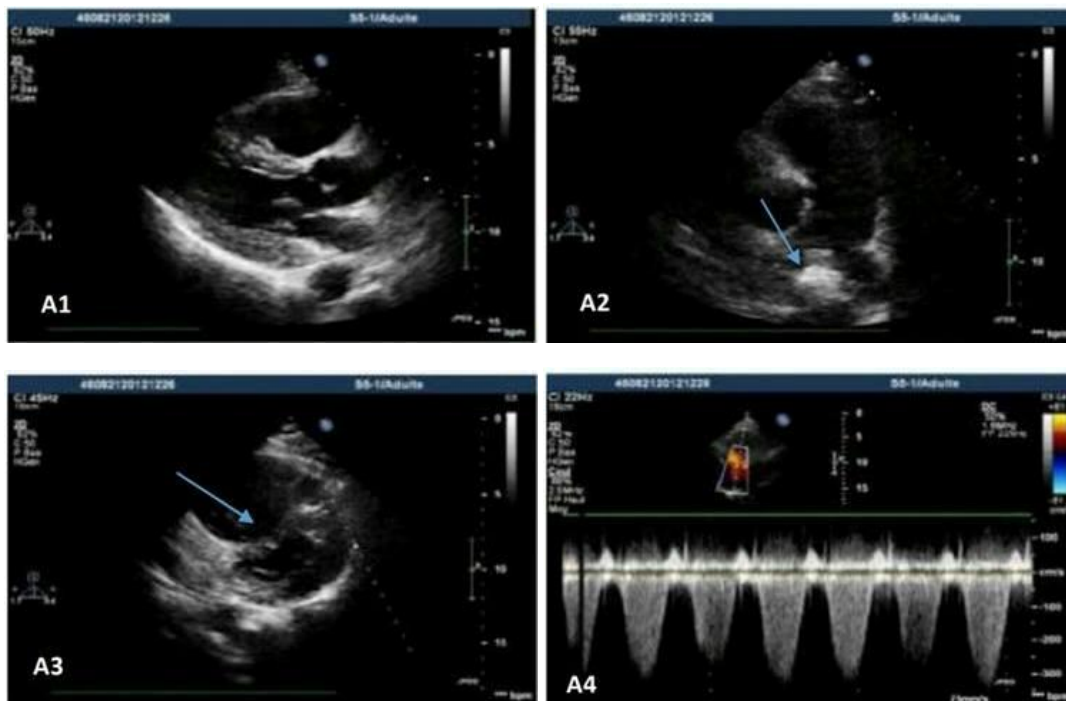


Figure 15 : Echo-Doppler cardiaque mettant en évidence une dilatation des cavités droites (A1), une HTAP à 70 mmHg (A4), un mouvement paradoxal du septum (A3), et image de thrombus dans le tronc de l'artère pulmonaire(A2) (59).

e. Echo-Doppler veineux des membres inférieurs :

C'est un examen non invasif et très largement accessible. Le diagnostic de thrombose veineuse repose sur des signes directs et indirects.

Ø Signes directs : visualisation du thrombus

Le thrombus est visualisé sous la forme de matériel endoluminal plus ou moins échogène, fixe ou mobile.

Il peut être totalement adhérent à la paroi veineuse ou au contraire flottant dans la lumière.

Ø Signes indirects :

Le principal signe indirect de la thrombose veineuse récente est l'incompressibilité de la veine à la pression de la sonde.

D'autres signes indirects sont retrouvés : la dilatation veineuse, la perte de mobilité des valvules du fait de la présence du thrombus, la stase veineuse et l'augmentation du flux des veines collatérales.

Dans notre étude, 33,4 % des malades avaient bénéficié d'un doppler veineux des membres inférieurs (n=6) ; objectivant une TVP chez 4 patients dont 3 TVP au membre inférieur gauche), ce qui est largement inférieur par rapport à l'étude OULDZEIN (86%)(24).

La littérature approuve que la présence concomitante d'une TVP présente un risque accrue de mortalité(61). Dans notre étude, un décès a été noté.

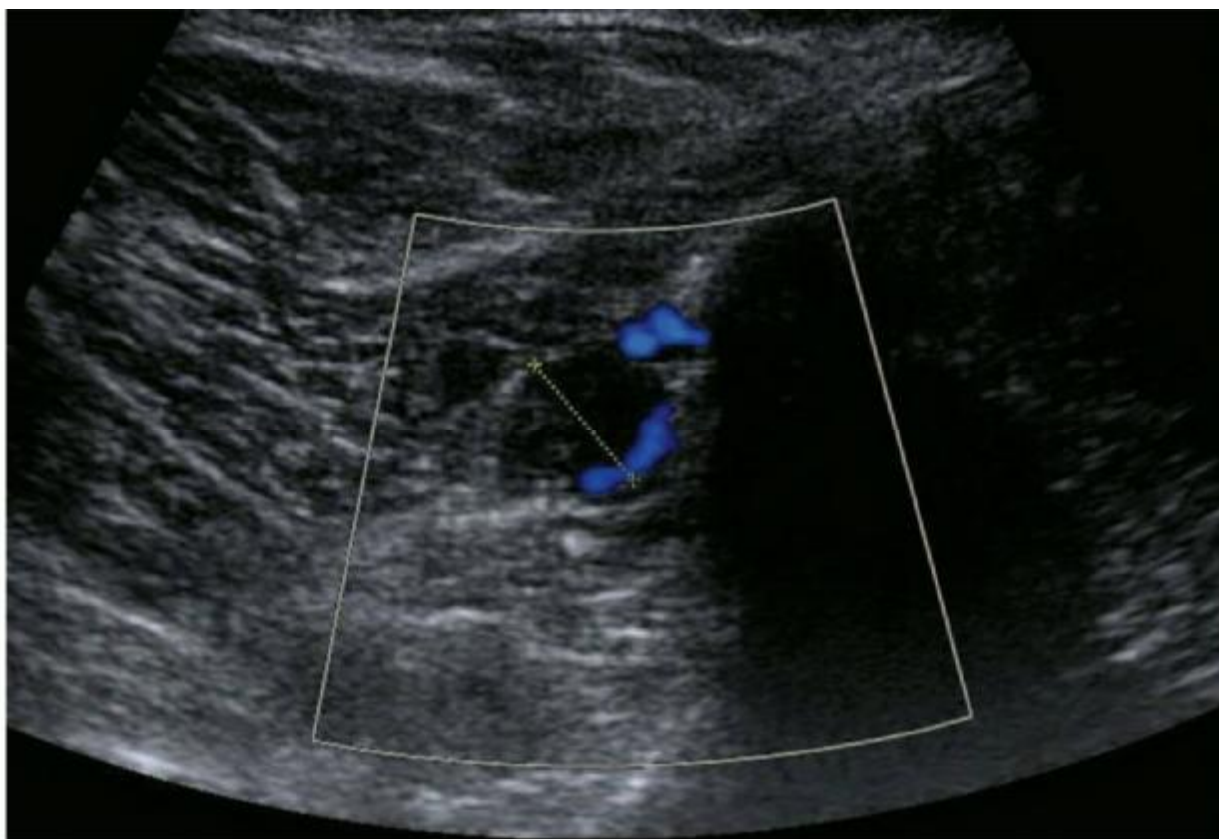


Figure 16: Echo doppler veineux des MI d'une patiente présentant une thrombose de la veine péronière droite(61).

f. Scintigraphie pulmonaire :

Elle permet le diagnostic de l'embolie pulmonaire lorsqu'elle montre la coexistence d'un défaut de perfusion systématisé et d'une ventilation normale dans le même territoire. La scintigraphie est interprétée selon des critères prédéterminés et son résultat est rendu sous forme d'une « probabilité scintigraphique » d'EP soit : examen normal, de très faible probabilité, de faible probabilité, de probabilité intermédiaire et de forte probabilité pour une EP. Elle permet de retenir le diagnostic lorsqu'elle est « de forte probabilité », dans 15 à 20% des cas, et permet d'éliminer le diagnostic lorsqu'elle est normale avec une valeur prédictive négative à 98%(62).

Aucune scintigraphie n'a été réalisée dans notre étude.

g. Angiographie pulmonaire :

C'est la méthode de référence avec une sensibilité et spécificité de 98%, méthode invasive réalisée par la ponction d'une veine de gros calibre (fémorale commune le plus souvent, parfois humérale) puis par l'introduction d'un cathéter qui remonte l'arbre veineux jusqu'au cœur droit, puis dans le tronc et les deux artères pulmonaires. Les vaisseaux pulmonaires sont opacifiés sélectivement (injection de produit de contraste directement dans l'artère pulmonaire gauche puis droite) et les images sont réalisées sous plusieurs incidences. Cet examen est considéré comme le gold-standard pour le diagnostic de l'EP mais il est techniquement difficile et la reproductibilité interobservateur de son interprétation n'est pas optimale (de l'ordre de 80%) (63).

h. IRM

L'angioIRM permettrait la visualisation de thrombi sous segmentaires. Cependant cette technique est peu disponible, et la durée longue de l'examen ne le rend pas accessible aux patients instables (64).

VI. Algorithmes diagnostiques

1. Embolie pulmonaire suspectée avec stabilité hémodynamique (65):

L'estimation de la probabilité clinique constitue une étape primordiale et indispensable pour l'interprétation des résultats des examens complémentaires.

L'étape suivante consiste en un dosage quantitatif des D-dimères, mais il est inutile et non fiable si la probabilité est forte. Quand les D-dimères sont négatifs, le diagnostic d'EP peut être exclu. Quand la probabilité clinique est forte ou que les D-dimères sont élevés, il faut réaliser un angioscanner thoracique par prudence suivi d'une écho-doppler veineuse quand la probabilité clinique est forte ou

l'angioscanner négatif. La scintigraphie pulmonaire est réservée aux contre-indications du scanner (figure 17).

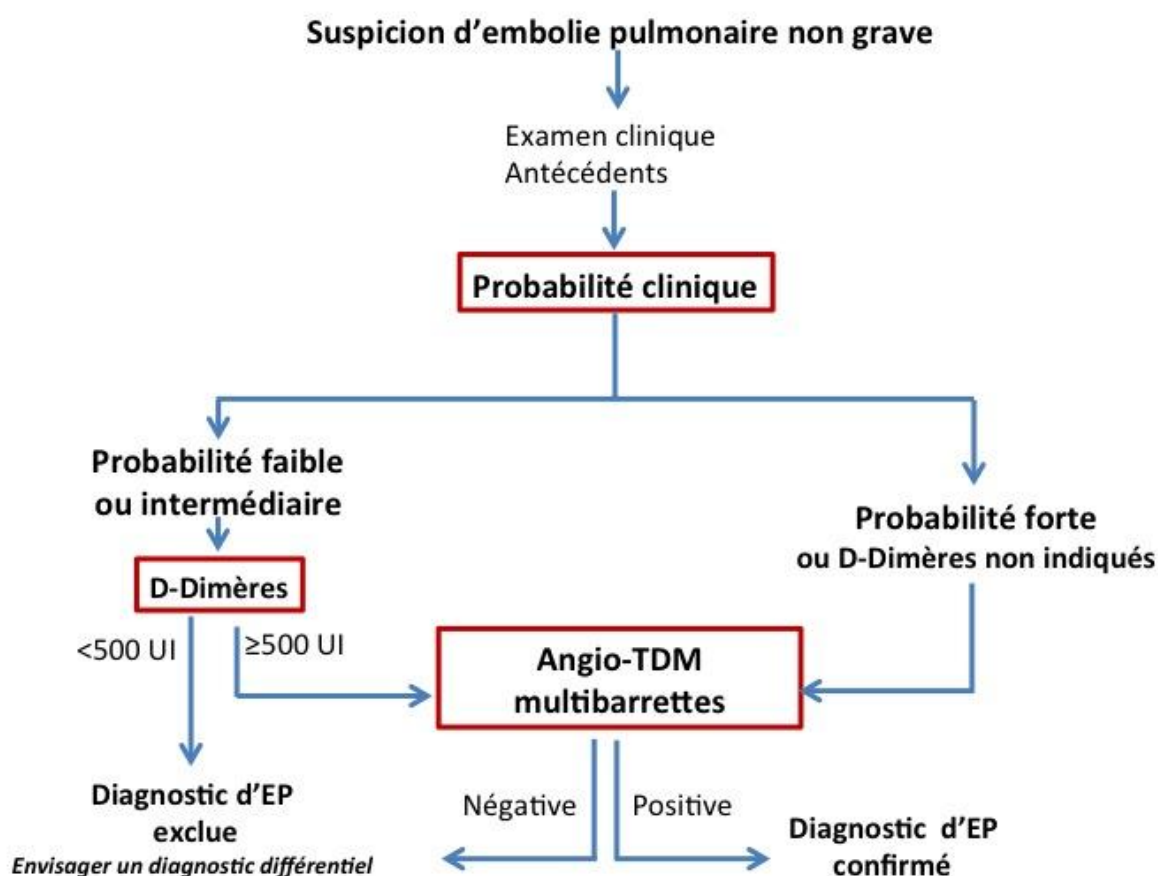


Figure 17 : Algorithme diagnostique des avec stabilité hémodynamique (66)

Dans notre étude, chez les 18 patients, la stratégie diagnostique des EP non grave a été suivie. Dans 15 cas, l'évaluation de la probabilité clinique combinée au dosage des D-dimères constituait la première étape, succédée de la réalisation d'Angioscanner thoracique qui avait objectivé la présence d'EP.

Chez deux patients, par manque de réactif pour le dosage des D-dimère, l'Angioscanner était réalisé en 1^{er} lieu.

Chez un seul, par une forte probabilité d'EP (selon le score de GENEVE), l'angioscanner a été réalisé.

2. Embolie pulmonaire suspectée avec instabilité hémodynamique (65) :

En présence de signes de gravité (état de choc, hypotension persistante), la probabilité clinique est souvent forte et le dosage des D-dimères est alors inutile. L'examen de choix est l'angioscanner thoracique mais quand le transport s'avère dangereux, il est possible de confirmer le diagnostic d'EP au lit du malade par l'échocardiographie cardiaque et/ou l'écho-doppler veineux. La mise en évidence d'une dilatation des cavités droites ou d'une TV proximale, permet de confirmer le diagnostic sans autres examens.

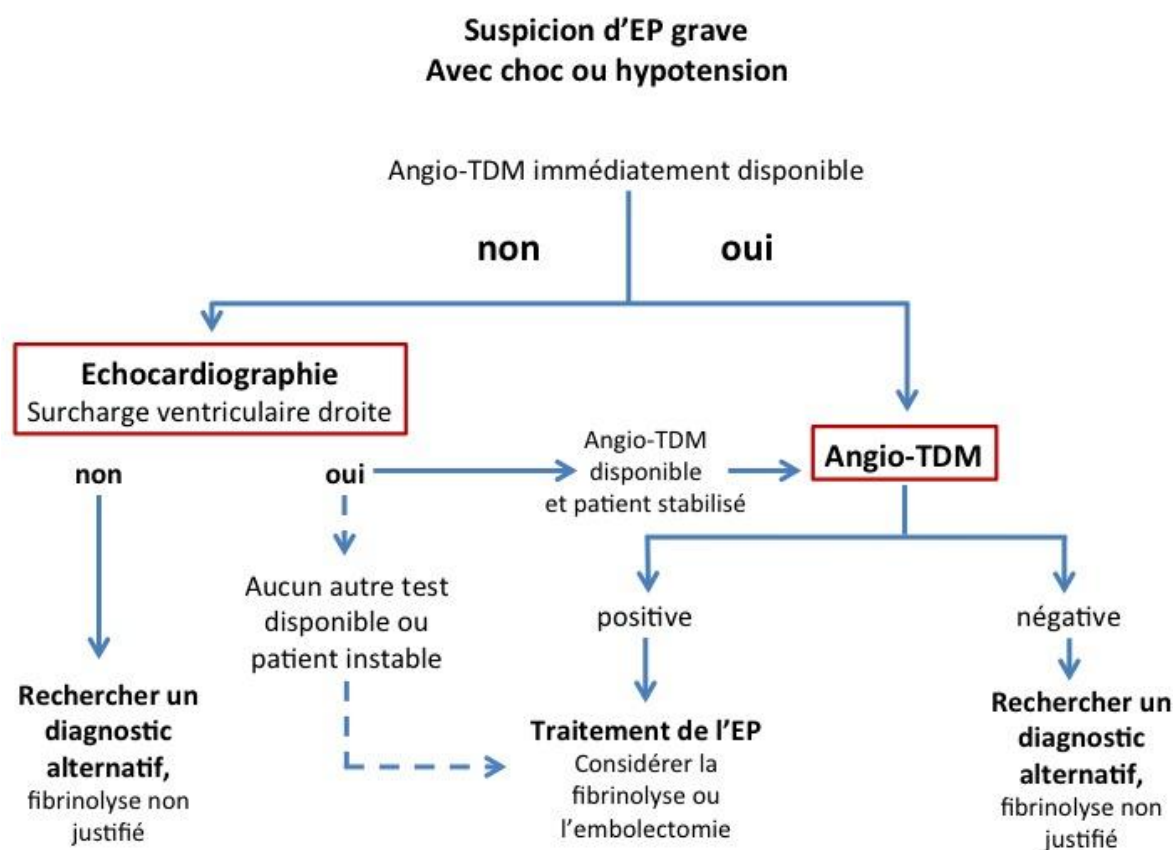


Figure 18 : Algorithme diagnostique des EP avec instabilité hémodynamique (66).

Aucun patient de notre étude n'a présenté une instabilité hémodynamique à son admission.

VII. Evaluation pronostique :

L'embolie pulmonaire aiguë reste associée à une morbidité et une mortalité élevées en dépit des différentes options thérapeutiques actuellement disponibles. Les études prospectives et de cohorte rapportent des taux de mortalités hospitalières variant de 1 à 15 % en fonction de la sévérité du tableau clinique initial (67.68). D'autres facteurs cliniques, biologiques et radiologiques interviennent dans la détermination du pronostic de l'embolie pulmonaire :

a. Paramètres cliniques :

Le score Pulmonary Embolism Severity Index PESI a pour objectif de prédire la mortalité à un mois après un épisode d'EP. Dérivé rétrospectivement de données d'un registre nord-américain, ce score a pu être validé sur des cohortes prospectives européennes indépendantes (18). Le score PESI ne tient compte que de critères cliniques et permet de définir cinq « classes » de patients et ainsi de prédire la mortalité à 30 jours : 2,5 % pour les classes I et II, 7 % pour la classe III, 11 % pour la classe IV et 24 % pour la classe V.

En raison de la complexité de la version originale du PESI, qui comprend 11 différentes variables (tableau 8), une version simplifiée PESI a été développée et validée.

Lorsque le diagnostic d'embolie pulmonaire est posé, une analyse de la gravité, à travers le score de PESI ou sPESI, est indispensable pour la catégorie de malades à risque non élevé à fin de définir d'avantages deux sous-groupes :

- Ø Les malades à risque intermédiaire.
- Ø Les malades à risque faible.

Dans ce travail, le score PESI a objectivé, un risque de mortalité très faible chez 27,8%, un risque faible chez 38,9%, un risque modéré chez 27,8% et seulement 5,5% avaient un risque très élevé.

b. Biologie :

Ø La troponine :

L'élévation de la troponine, qui reflète une ischémie myocardique a fait l'objet de nombreuses études qui ont cherché à montrer son rôle pronostique dans l'EP.

Les résultats de deux méta-analyses (69.70) ont montré qu'une élévation de troponine T est associée à une augmentation du risque de mortalité précoce chez les malades ayant une EP quel que soit le statut hémodynamique.

Chez les malades cliniquement stables, le risque relatif de mortalité hospitalière est de 8,3%(71). De plus un taux de troponine élevé est corrélé à la présence d'une défaillance ventriculaire droite (72)

Dans notre étude, le dosage de ce biomarqueur cardiaque a été réalisé chez 4 patients revenant négatif.

Le dosage de la troponine n'a pas seulement un intérêt pronostique de nouvelles implications dans l'algorithme thérapeutiques étaient validées, notamment concernant les patients à risque intermédiaire (Figure 20).

Ø BNP et NT pro BNP :

L'augmentation brutale des pressions au niveau du VD est responsable d'un étirement des fibres myocardique, engendrant ainsi une élévation des peptides natriurétiques de type B (BNP et du NT pro BNP)(73).

En raison de leur forte valeur prédictive négative pour la mortalité précoce, les patients avec un taux faible de BNP ont un bon pronostic et pourraient bénéficier d'une courte durée d'hospitalisation avec un traitement ambulatoire (74).

c. Stratégie d'évaluation de pronostique :

Elle est présentée dans le tableau 18.

La stratification initiale du risque en cas d'EP suspectée ou confirmée, basée sur la présence d'un choc ou d'une hypotension persistante, est recommandée afin d'identifier les patients à haut risque de décès précoce .Chez les patients non à haut risque, l'utilisation d'un score prédictif validé (de préférence PESI ou sPESI) doit être envisagée afin de distinguer un risque bas ou intermédiaire. En cas de risque intermédiaire, l'évaluation du VD par échocardiographie ou scanner et celle de l'atteinte myocardique par la biologie, doivent être envisagées pour une évaluation complémentaire du risque(75).

Tableau 18 : classification pronostique des patients atteints d'EP (76).

Risque de mortalité précoce		Paramètre de risque de mortalité			
		Choc ou hypotension	PESI classe III – IV ou sPESI ≥ 1	Signes de dysfonction ventriculaire droite	Marqueurs biologiques
Elevé		+	+	+	+
Intermédiaire	Intermédiaire élevé	-	+	+	Les deux positifs
	Intermédiaire bas	-	+	+	0 ou 1 positif
Faible		-	-	-	Evaluation optionnelle si elle est faite les deux sont négatifs

VIII. Prise en charge thérapeutique :

L'embolie pulmonaire est une urgence médicale qui nécessite une prise en charge précoce pour éviter tout risque de décès ou récidives.

A. But :

Le traitement de la MTEV a 4 objectifs :

- § Améliorer les symptômes.
- § La prévention de l'extension du thrombus veineux ou sa migration.
- § La prévention des récidives et des séquelles à long terme (le syndrome post-thrombotique et l'HTAP).
- § La diminution de la mortalité liée à un événement thrombotique aigu.

B. Moyens :

1. Support hémodynamique et respiratoire :

La mortalité précoce lors d'une embolie pulmonaire est liée à la défaillance du VD secondaire à l'élévation brutale de sa post-charge(77). Dès lors, toute surcharge volumique supplémentaire infligée à ce ventricule en souffrance est généralement mal tolérée. En cas de faible débit cardiaque et de pression artérielle normale, un remplissage prudent (maximum 500 ml) peut, toutefois, souvent améliorer transitoirement le débit cardiaque(78).

L'utilisation de vasopresseurs est souvent nécessaire parallèlement à la stratégie de reperfusion(79). En cas de choc, la préférence est donnée à la noradrénaline ou à l'adrénaline par rapport à la dobutamine ou la dopamine qui pourraient aggraver les troubles de la ventilation/perfusion en augmentant exagérément le débit cardiaque(80).

L'oxygénothérapie nasale à fort débit suffit le plus souvent à corriger l'hypoxémie. La ventilation mécanique, est indiquée qu'en cas de troubles de conscience secondaires au bas débit ou en cas d'arrêt cardio-respiratoire(81).

2. Les anticoagulants :

Les anticoagulants permettent de ralentir une coagulation excessive. Il s'agit des médicaments utilisés sous contrôle médical étroit et permettent de fluidifier le sang et d'empêcher la formation de ces caillots. Ils sont utilisés dans le traitement et la prévention des thromboses veineuses profondes et d'embolie pulmonaire(82). Les plus connus sont l'héparine et ses dérivés et les anti_vitamines K. Les cibles pharmacologiques des médicaments anticoagulants présentés par la suite, sont détaillées au-dessous.

a. Héparines :

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ont bouleversé la prise en charge des patients atteints de thrombose veineuse. Elles ont montré, par rapport à l'héparine non fractionnée(HNF), une efficacité au moins comparable et un risque hémorragique réduit. Leur variabilité intra et interindividuelle est réduite, permettant une prescription adaptée au poids corporel sans suivi biologique de l'hémostase. (Tableau 15)

Actuellement, deux HBPM ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement d'une EP, à l'exclusion de celles relevant d'un traitement thrombolytique ou chirurgical, l'Enoxaparine (LOVENOX®) et la Tinzaparine (INNOHEP®)(83.84).

Les héparines non fractionnées (HNF) sont administrées par voie intraveineuse ou sous cutanée, de demi-vie courte et à élimination non rénale. Elles sont prescrites en phase aiguë d'EP en cas d'insuffisance rénale sévère (contre-indication

des autres molécules), de risque hémorragique, d'EP grave/gravité intermédiaire pouvant nécessiter un traitement fibrinolytique(85).

Le Fondaparinux (ARIXTRA®) a une variabilité inter et intra-individuelle faible permettant une administration à dose fixe sans nécessité de suivi biologique du fait du faible risque de TIH. Ce traitement s'est révélé au moins aussi efficace en termes de récurrence et de décès, et aussi en termes d'hémorragie que l'HNF ou l'énoxaparine (86).

Tableau 19: Modalité du traitement anticoagulant injectable initial (87).

	DOSAGE	SURVEILLANCE
HNF	l'HNF sodique est de 18UI/Kg/h avec un bolus IVD de 50 à 80 UI/Kg. HNF calcique (CALCIPARINE®), un bolus de 333 UI/Kg puis 250 UI/Kg x2/j en s/c.	Plaquette 2fois/sem. TCA/24h et 6h après changement dose.
HBPM	Sous-cutané. A dose curative § Tinzaparine (INNOHEP®): 175 UI/Kg x 1 fois /j § Enoxaparine (LOVENOX®) : 100 UI/Kg x 2 fois/j § Dalteparine (FRAGMINE®) : 100 UI/Kg x 2 fois/j § Nadroparine (FRAXIPARINE):171 UI/Kg x 1fois/j	Pas de surveillance plaquettaire ni anti-Xa.
FONDAPARINUX	Sous-cutané, une fois/jour . 5mg si (poids <50 kg); 7.5 mg (poids 50 100kg); 10 mg (poids >100 kg)	Pas de surveillance plaquettaire ni anti-Xa.

b. Anti vitamines K (AVK) :

Les AVK sont considérés comme le « gold standard» dans le traitement anticoagulant au long cours, contrairement aux héparines. Commercialisés depuis près de 50 ans, ils ont longtemps été les seuls anticoagulants administrés per os (88). Au Maroc on ne se dispose qu'un seul :

Acenocoumarol (SINTROM®). Peut être administré en une ou deux prises espacées de 12h. On préfère la prise quotidienne unique le soir, car cela permet d'adapter la posologie en fonction de l'INR réalisé le matin(89).

La dose initiale est de 4mg et l'ajustement se fait par palier de 1mg. Le premier contrôle se fait à 72 puis tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation. Après on espace progressivement les contrôles jusqu'à un intervalle maximum d'un mois(90).

Les AVK interfèrent avec le cycle de la vitamine K au niveau hépatique et empêchent la transformation en formes biologiquement actives de quatre facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX et X) et de deux inhibiteurs physiologiques réduisant ainsi l'activité pro -coagulante de ces protéines(91).

c. Nouveaux anticoagulants oraux (NACOs) :

Les nouveaux anticoagulants oraux, aujourd'hui nommés anticoagulants oraux directs (AOD), sont arrivés récemment sur le marché français et international. Ils ont été développés en réponse aux inconvénients que présentaient les anticoagulants alors disponibles. Il s'agit de molécules de petite taille, actives par voie orale, et inhibant directement soit le facteur X activé soit la thrombine(92). Ces molécules, comme tout anticoagulant, continueront à être associées à un risque hémorragique mais minime. Les AOD semblent donc être une bonne alternative aux AVK ou aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM)(93).

Les AOD sont de deux catégories :

♣ Inhibiteurs directs du facteur Xa

Le Rivaroxaban (XARELTO®) est actuellement la molécule de ce sous-groupe dont le développement est le plus avancé. Sa disponibilité est proche de 80% avec un pic plasmatique rapide deux à quatre heures après l'ingestion. Sa demi-vie est comprise entre 7 et 11 heures, compatible avec une administration en une prise par jour.

La posologie du Rivaroxaban pour le traitement de la MTEV est de 15mg deux fois par jour pendant 21 jours puis 20mg une fois par jour au-delà (94).

L'Apixaban (ELIQUIS®) est un autre inhibiteur direct du facteur Xa. Son effet biologique est extrêmement rapide avec une demi-vie d'environ 12 heures.

Le schéma posologique retenu est de 10 mg deux fois par jour pendant 7 jours puis 5 mg deux fois par jour ensuite (95).

♣ Traitement anti-facteur II activé (IIa) :

Le Dabigatran (PRADAXA®) est un inhibiteur direct et sélectif de la thrombine, administrable par voie orale, avec une demi-vie d'environ 12 à 17 heures.

La posologie retenu pour le traitement de la MTEV est de 150 mg deux fois par jour Ou 110 mg deux fois par jour si âge $\geq$ 80ans ou patient sous VERAPAMIL (96).

Tableau 20 : Schémas posologiques des anticoagulants oraux directs dans la MTEV et l'embolie pulmonaire (94.95.96).

Molécules	Héparine avant l'AOD	Posologie Initiale	Durée de la posologie initiale	Posologie d'entretien
Rivaroxaban	Non	15 mg × 2 fois/j	21 jours	20 mg/j
Apixaban	Non	10 mg × 2 fois	7 jours	5mg × 2
Dabigatran	Oui (7jours)	-	-	150 × 2

d. Les contre-indications :

Tableau 21 : Contre-indications aux anticoagulants à posologie curative (97).

Molécule	Contre-indications
Héparines	- Coagulopathie sévère constitutionnelle ou acquise (thrombopénie <30 000/mm³, hémophilie, taux de prothrombine < 30 %) - Hémorragie intracrânienne spontanée. - Hémorragie active non facilement contrôlable. - Chirurgie récente. - Pour les <u>HBPM</u> et le <u>Fondaparinux</u> : clairance de la créatinine inférieure à 30ml/min.
AVK	- la présence de lésions risquant de saigner - une insuffisance hépatocellulaire - le 1er ou le 3e trimestre d'une grossesse - la co-administration d'inhibiteurs (ISRS, azolés, macrolides,...) ou d'inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénytoïne, ...).
ADO	- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients - saignement évolutif cliniquement significatif - lésion ou maladie considérée comme à risque significatif de saignement majeur. - femme enceinte ou allaitante - traitement concomitant avec tout autre agent anticoagulant oral ou parentéral (sauf en cas de relais par le nouvel anticoagulant oral ou inversement)

e. La durée :

Les récentes recommandations nord-américaines de l'ACCP (American College of Chest Physicians) vont ainsi dans le sens d'une anti coagulation prolongée (au-delà de 3 mois) en l'absence de facteur transitoire (98). En pratique, il est suggéré que (99) :

- § 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) (80)
- § 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

3. Autres traitements complémentaires :

Ces traitements peuvent être administrés dans des situations particulières en complément ou à la place du traitement anticoagulant.

a. Thrombolyse :

Le traitement anticoagulant conventionnel prévient l'extension de la thrombose veineuse profonde et les récurrences emboliques mais est dépourvu d'action fibrinolytique cliniquement significative. La revascularisation artérielle résulte ainsi essentiellement de la fibrinolyse physiologique dont l'effet est négligeable au cours des premières heures de traitement alors que la mortalité des embolies pulmonaires graves est très élevée dans cette période. La lyse rapide d'une

partie des thrombus provoquée par le traitement thrombolytique induit une amélioration hémodynamique rapide : diminution de 30 % des résistances artérielles pulmonaires et augmentation de 15 % en moyenne du débit cardiaque dès la 2ème heure. Tout l'intérêt du traitement thrombolytique réside dans cet effet hémodynamique rapide(100).

Tableau 22 : protocoles courts d'administration des thrombolytiques dans l'embolie pulmonaire grave(101).

Streptokinase	250 000 UI en 30 minutes en dose de charge puis 100 000 UI/h pendant 12 à 24h
	Traitement accéléré : 1500 000 UI en 2 heures
Urokinase	4400 UI/kg en 10 minutes en dose de charge puis 4400 UI/kg/h pendant 12-24h Traitement accéléré : 3000 000 UI en 2 heures
rt-PA	100 mg en 2 heures, ou 0,6 mg/kg en 15 minutes (dose maximale : 50 mg)

Tableau 23 : Contre-indications de la thrombolyse(102).

Absolues	Relatives
•AVC hémorragique ou de nature indéterminée ; •AVC ischémique < 6 mois ; •Traumatisme SNC or néoplasme ; •Traumatisme majeur, chirurgie, lésion tête < 3 semaines ; •Hémorragie gastro-intestinale au cours du dernier mois ; •Dissection aortique ; •Troubles connus de l'hémostase ; •Syndrome hémorragique évolutif.	•AIT < 6 mois ; •Traitement AVK en cours ; •Grossesse ou post-partum < 1 semaine ; •HTA réfractaire > 180/110 mm Hg ; •Insuffisance hépatique sévère ; •Endocardite infectieuse ; •Ulcère gastrique évolutif ; •Ponction d'organes non compressibles (foie, rein, PL).

b. Embolectomie :

L'embolectomie chirurgicale sous circulation extracorporelle n'est indiquée que dans les cas exceptionnels d'embolie pulmonaire massive avec état de choc non contrôlé sous traitement symptomatique, après thrombolyse ou non (si contre-indication formelle à la thrombolyse). La mortalité élevée de cette intervention (30 à 40 %) est en rapport avec l'extrême gravité cette situation clinique(103).

Diverses méthodes d'aspiration ou de fragmentation des thrombus artériels pulmonaires par cathéters spéciaux ont été décrites. Le taux de succès clinique défini est de l'ordre de 80 %, et est associé à un taux de mortalité variant de 0 à 25 % selon les séries(104).



Greenfield	Pigtail rotational	Amplatz	Angiojet	Aspirex
catheter :	catheter :	catheter :	catheter :	catheter
Aspiration	Fragmentation	Pulverisation	Effet venturi	Aspiration

Figure 19: Cathéters de thrombectomie percutanée.

c. Interruption Cave :

L'embolie pulmonaire grave n'est pas une indication de mise en place d'un filtre cave. En présence d'une embolie pulmonaire, les indications actuellement retenues de mise en place d'un filtre cave sont les suivantes (105) :

- § Contre-indication formelle, transitoire ou définitive, au traitement anticoagulant ;
- § Survenue d'une embolie pulmonaire prouvée (premier épisode ou récurrence) au cours d'un traitement anticoagulant bien conduit et hors du cadre d'une thrombopénie induite par l'héparine ;
- § Patient ayant bénéficié d'une embolectomie chirurgicale.

Tableau 24. Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon les moyens thérapeutiques du traitement de l'EP.

Série :	STEP (22) (France)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (FES)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n = :	839	43	40	91	19	18
Année :	1988	2005	2015	2016	2017	2018
HBPM	85,1%	40%	77,5%	100%	84,2%	88,9%
HNF	7%	75%	22,5%	-	10,5%	0%
AVK	57,4%	-	-	97,8%	15%	83,3%
AOD	-	-	-	-	5,3%	16,7%
Thrombolyse	6,3%	12,7%	10%	0%	0%	0%

Sur le plan thérapeutique, l'ensemble des malades de notre série ont été hospitalisés et l'attitude thérapeutique immédiate fut basée essentiellement sur l'administration des (HBPM (LOVENOX®)) chez 88,9% à des doses curatives.

D'ailleurs, toutes les études précitées optent pour une héparinothérapie à base d'HBPM ce qui laisse supposer que les contre-indications à l'héparine de bas poids moléculaire sont rares chez les patients présentant une EP. Il est possible que ces résultats soient le reflet d'une bonne connaissance concernant les recommandations actuelles en termes de thérapeutique qui préconise leur utilisation comme traitement de 1^{ère} intention dans les EP à probabilité faible ou intermédiaire.

Un relais thérapeutique par les antivitamines K dès le 1^{er} jour a été prescrit pour 83,3% de la population étudiée avec une surveillance par TP et INR effectuée tous les 2 jours dans le but d'avoir une anticoagulation efficace. Cette attitude classique est conforme aux recommandations de la littérature(106). En définitive, on constate donc que l'anticoagulation par héparine, seule ou associée aux AVK, reste le traitement le plus souvent prescrit, quel que soit l'étude.

En outre, avec l'arrivée des AOD, le traitement ambulatoire sera encore plus simplifié, après une très courte hospitalisation dans un parcours de soin adapté. Leur administration a été retrouvée que dans 3 dossiers soit 16,7%, ce qui est plus supérieur à l'étude HASSOUNI (27). Il est probable que ces chiffres soient liés à la non disponibilité régulière concernant cette classe thérapeutique alors que les résultats des essais des AOD dans le traitement de l'EP indiquent que ces agents ne sont pas inférieurs (en termes d'efficacité) au traitement standard héparine/AVK et possiblement plus sûrs (particulièrement par moindres hémorragies majeures).

La thrombolyse n'a pas été pratiquée dans notre recherche, aucun des patients n'a été instable sur le plan hémodynamique à son admission.

C. Les indications :

Sont fonction de la gravité du tableau et du terrain.

1. Traitement de l'EP sans choc ni hypotension :

L'utilisation d'HBPM ou du fondaparinux, adaptée aux caractéristiques du patient, est le premier choix de traitement sauf en cas d'insuffisance rénale sévère. Parallèlement à l'anticoagulation parentérale, un traitement par un AVK est recommandé, avec un INR cible à 2,5 (entre 2,0 et 3,0).

L'anticoagulation par le rivaroxaban (15mg 2 fois par jour pendant 3 semaines, puis 20mg 1 fois par jour) est recommandée en alternative à la combinaison d'une anticoagulation parentérale avec un AVK

Le patient requiert une évaluation plus précise du risque de mortalité précoce. Il convient de déterminer le score de sévérité (PESI) (tableau 2) soit selon le modèle initial ou selon la version simplifiée (tableaux 3). Les patients qui présentent un score faible (classe I ou II) pourraient être candidats à une sortie vers le domicile précoce, dans les 24-48 heures après l'admission. Pour les autres classes, une évaluation de la fonction ventriculaire droite et un dosage des troponines sont nécessaires. Les patients qui sont positifs pour ces deux critères représentent un sous-groupe à risque intermédiaire augmenté. Ils ne sont pas candidats à une thrombolyse en première intention, mais cette option doit être envisagée rapidement si la situation vient à se dégrader. Pour les autres patients, une anticoagulation seule est recommandée et suffisante(106). L'alitement n'est pas recommandé.

2. Traitement de l'embolie pulmonaire avec choc ou hypotension :

La mortalité hospitalière des EP graves varie de 30 à 50%. Leur traitement symptomatique repose sur l'oxygénation, en évitant la ventilation mécanique et la pression expiratoire positive, les catécholamines en l'absence d'hypotension et les

vasopresseurs si la pression artérielle ne se normalise pas sous catécholamines. Le rôle de l'expansion volémique reste controversé.

S'il n'y a pas de contre-indication, l'EP grave constitue une indication raisonnable de la fibrinolyse, même si le niveau de preuve concernant son efficacité n'est pas optimal (107).

En cas de contre-indication à la thrombolyse, l'embolectomie chirurgicale effectuée sous circulation extracorporelle est actuellement grevée d'une lourde mortalité opératoire qui atteint encore 15% dans les séries les plus récentes(108). L'embolectomie percutanée au moyen d'un cathéter constitue une méthode alternative à la chirurgie.

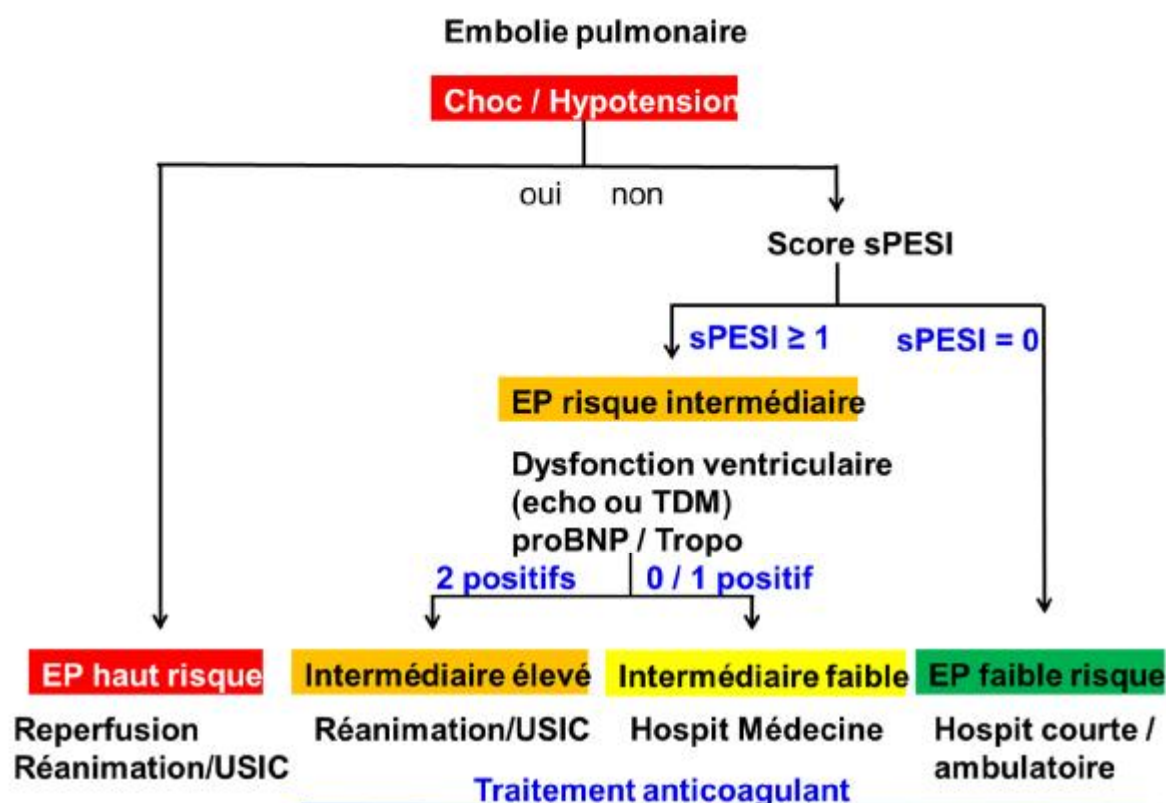


Figure 20 : Prise en charge d'EP selon Le risque initial (109).

Il est notable que dans notre étude aucun décès n'a été enregistré chez les patients avec probabilité clinique faible. Ceux-ci pourraient encourager un traitement ambulatoire, sous réserve de l'absence de critères péjoratif, médicaux (comorbidité, grossesse..) ou socio (risque d'inobservance, isolement..).

D. Situations particulières :

1. EP du sujet âgé :

L'EP du sujet âgé présente de nombreuses particularités cliniques et thérapeutiques. 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 probabilité clinique faible/intermédiaire, l'usage des D-Dimères 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 $\text{âge} \times 10$ améliore la sensibilité des D-Dimères (45).

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.

2. 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. 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 récives de MTEV. Aussi la prise en charge thérapeutique de l'EP diffère-t-elle en présence d'un cancer. Compte tenu du risque de récive, le traitement doit être prolongé tant que le risque hémorragique est contrôlé et que la néoplasie est considérée comme active (110).

En termes de choix de traitement anticoagulant, l'utilisation des HBPM est recommandée pendant au moins les 36 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 (111).

3. 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 (112). Toute femme présentant une suspicion d'EP doit être évaluée rigoureusement.

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'échoDoppler 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. 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 (113).

IX. Bilan étiologique de l'EP :

L'approche du diagnostic étiologique est une étape importante pour expliquer le mécanisme de la thrombose et évaluer le risque évolutif (spontané ou lors d'exposition à une circonstance thrombogène). Elle permet, également, d'aider à la décision de la durée du traitement anticoagulant (114).

Un bilan minimal est réalisé chez tous les patients, il comporte :

- § une analyse clinique : facteurs de risque, antécédents, contexte de survenue, pathologies associées et examen clinique complet.
- § un bilan biologique : hémogramme, temps de Quick, temps de céphaline activé (TCA), fibrinémie, vitesse de sédimentation (VS), C réactive protéine (CRP).
- § une radiographie du thorax.

Un bilan plus approfondi est demandé chez les patients ayant une EP sans cause, une EP récidivante, une thrombose secondaire mais avec un facteur de risque ou avec des antécédents familiaux (115).

Les étiologies de la maladie thromboembolique veineuse sont dominées par deux grands cadres étiologiques : Le cancer et les anomalies constitutionnelles des facteurs de la coagulation responsables de thrombose, auxquels il faut adjoindre toutes les situations à risque de thrombose (chirurgie alitement, grossesse, oestroprogestatifs.....).

1. Recherche d'un cancer :

Le problème du dépistage d'un cancer occulte et de son bénéfice pour le patient a été analysé dans de nombreuses études.

Dans la plupart des études qui s'intéressaient aux TVP ou EP inexpliquées, les anomalies révélées par un interrogatoire et un examen clinique rigoureux, les

examens biologiques de routine (hémogramme, EPP, VS) et la radiographie du thorax ont orienté vers une néoplasie sous-jacente (116.117).

En fait la recherche de cancer est réalisée chez les sujets de plus de 40-50 ans, ou en cas de bilan de thrombophilie négatif : avis urologique et dosage du PSA (prostate spécifique antigène) chez l'homme ; examen gynécologique, échographie pelvienne et mammographie chez la femme ; l'endoscopie, l'échographie et le scanner ne sont pas systématiques, mais sont utiles s'il existe des signes d'orientation clinique (118).

2. Recherche de thrombophilie :

Les recommandations actuelles concernant la recherche d'une thrombophilie conseillent des explorations d'hémostase réservées à des cas particuliers (119):

- § Thrombose chez un sujet de moins de 45 ans.
- § Thrombose veineuse avec facteur déclenchant minime ou sans cause favorisante connue.
- § Thrombose récidivante
- § Antécédents familiaux de maladie thromboembolique.

Le bilan doit comprendre (120):

- § Le dosage de l'antithrombine, des protéines C et S.
- § Le test de résistance à la protéine C activée (RPCA),
- § La recherche des mutations du facteur V Leiden (Si la RPCA est anormale) et de la prothrombine (facteur II), ainsi que les taux de facteurs VIII et IX,
- § Le dosage de l'homocystéine,
- § La recherche de la mutation de la méthyl-tétrahydro-folate-réductase (MTHFR) (s'il existe une hyperhomocystéinémie),
- § La recherche d'anticoagulant circulant et d'anticorps antiphospholipides.

L'objectif de cette enquête coûteuse doit être expliqué au patient, son consentement signé doit être recueilli avant de pratiquer les examens génétiques.

Dans notre enquête, aucun malade ne souffrait de thrombophilie ainsi dans les études citées.

3. Recherche d'une maladie de système :

En dehors de l'existence d'un anticoagulant circulant et/ou d'un anticorps anticardiolipine, les maladies de système peuvent, en effet, induire une TVP.

Il s'agit essentiellement du lupus érythémateux disséminé, de la maladie de Behçet et de la maladie de Buerger.

Le bilan immunologique ne doit pas être systématique mais doit être guidé par la clinique qui recherche la possibilité d'une pathologie de ce type (121).

Dans notre étude, la maladie de Behçet a été notée chez 5,5% de nos patients (n=1). Le tropisme vasculaire de cette maladie est connu depuis longtemps et fait toute l'originalité de cette maladie dont le mécanisme de base une vascularite. La recherche d'une aphtose buccale récidivante, d'une aphtose génitale ou de lésions de pseudo folliculite nécrotique, doit être systématique chez tout patient ayant une MTEV en particulier chez le sujet jeune de sexe masculin.

X. Evolution hospitalière :

La surveillance clinique des patients a été basée sur l'appréciation de l'efficacité du traitement anticoagulant par amélioration des constantes vitales.

1. Mortalité :

L'embolie pulmonaire est responsable de 5 à 10% de mortalité en milieu hospitalier, mais ce chiffre varie de façon importante avec la sévérité de l'obstruction artérielle, les antécédents personnels, la proportion de malades présentant des signes cliniques de gravité et également la nature des thérapeutiques entreprises(122). En France, entre 10 000 et 20 000 personnes succombent à la maladie chaque année (123).

2. Récidive :

Il faut distinguer les récurrences précoces et tardives.

Les récurrences précoces sont associées à un haut taux de mortalité. Il y'a des données qui mettent en relation le taux de récurrence thromboembolique avec une dysfonction ventriculaire à l'échographie cardiaque et avec la présence d'une TVP proximale(124).

La récurrences après arrêt du traitement anticoagulant est faible (environ 3 % par an) chez les patients dont l'EP est « provoquée » par un facteur de risque majeur réversible (chirurgie, immobilisation prolongée, fracture dans les 3 derniers mois), tandis que ce risque apparaît élevé (environ 10 % par an) chez les patients dont l'EP est idiopathique (absence de facteur de risque transitoire réversible apparent) ou survient en association avec un facteur de risque persistant (cancer, thrombophilie héréditaire..)(125).

Tableau 25: Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude en fonction de l'évolution

Série :	STEP (22) (France)	OULDZEIN (24) (Tunisie)	ABBADI (25) (FES)	OUASSARI (26) (Rabat)	HASSOUNI (27) (Algérie)	Notre étude (Meknès)
n = :	839	43	40	91	19	18
Année :	1988	2005	2015	2016	2017	2018
Favorable	78%	86%	87,5%	83,5%	100%	88,9%
Mortalité	22%	17%	12,5%	16,5%	-	11,1%

Selon la littérature, l'évolution d'une EP sous traitement anticoagulant est le plus souvent favorable. Dans notre étude analogiquement aux autres séries précitées, l'évolution était favorable chez la majorité des cas.

Les complications s'exemplifient par un risque de mortalité. Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation a été de 11 jours avec un minimum de 2 jours.

La mortalité est survenue pendant la phase intra hospitalière, suite à un arrêt cardio-respiratoire consécutif à l'EP chez deux patients, dont une patiente présentait une embolie pulmonaire bilatérale, et un patient avec une thrombose du tronc de l'artère pulmonaire droite avec un thrombus mobile du VD. Le taux qui était, de 11% avoisine avec les résultats de l'étude ABBADI (25).

Le taux de récurrences était également de 11% des cas, ce qui devance les résultats d'autres études notamment celles d'OUASSARI(25) qui a trouvé presque 2% de récurrences. Cependant il s'égale approximativement avec celle de STEP(22) (14,6% des récurrences d'EP), à une exception près, toutes les récurrences dans notre étude ont eu lieu alors que le traitement avait été arrêté, dans un délai de 3ans chez un patient connu porteur d'une cardiopathie et un délai de 2ans chez un patient sans aucuns facteurs de risques et chez qui le bilan de thrombophilie constitutionnelle s'est avéré négatif, le traitement reposait alors sur le prolongement des AVK au-delà de 6mois.

CONCLUSION

L'EP représente un problème majeur de santé publique, étant donné son impact sur la morbidité et la mortalité hospitalière et dont le diagnostic reste difficile d'où le recours à différents scores de prédiction clinique.

En revanche, la recherche de facteurs de risque, de signes cliniques et la réalisation des examens para cliniques non invasifs permettent souvent de réunir un faisceau d'arguments suffisants pour instituer une prise en charge thérapeutique adéquate.

Un algorithme simple basé sur l'estimation de la probabilité clinique qui est calculé dès l'admission du patient et la réalisation ciblée d'un test d-dimère et/ou d'un angioscanner permet d'aider le clinicien à réaliser une démarche validée.

La prise en charge thérapeutique de l'EP repose sur la prescription d'anticoagulants, son objectif est double : éviter, d'une part, l'extension de la thrombose et d'autre part, prévenir les récives .Et semble être bien maitrisée avec l'avènement des anticoagulants oraux directs (AODs) qui pourront encourager le traitement ambulatoire.

RESUME

Résumé :

Titre : Prise en charge de l'embolie pulmonaire à propos de 18 cas.

Mots clés : Embolie Pulmonaire, D-Dimères, Angioscanner, Anticoagulants.

Auteur : SABREI ZINEB

Introduction : L'embolie pulmonaire est une entité pathologique de la maladie veineuse thromboembolique. C'est une urgence thérapeutique mettant en jeu le pronostic vital des patients. Sa prise en charge constitue essentiellement un challenge diagnostique pour le clinicien car la symptomatologie actuelle n'est nullement spécifique. De même, les examens complémentaires prescrits ne peuvent pas donner de certitude diagnostique et doivent être intégrés dans une stratégie de prise en charge basée sur la probabilité clinique initiale.

L'objectif : à travers cette étude rétrospective de 18 cas d'embolie pulmonaire colligés au service de Pneumologie au sein de L'Hôpital Militaire Moulay Ismail-Meknès- sur une période de 9 ans (Septembre 2009 – septembre 2018). L'objectif est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Résultats : Dans notre population, dont l'âge moyen était de 51,3ans avec prédominance féminine (55,6%). 83,3% des patients avaient au moins un facteur de risque thromboembolique.

La symptomatologie clinique était dominée par la dyspnée (83,3%) et la douleur thoracique (55,5%). La polypnée (72,2%) et la tachycardie (61%) représentaient les signes de gravité dominants.

La radiographie thoracique était réalisée chez tous nos patients, revenant pathologique dans 77,8% des cas, quant aux D-Dimères, ils étaient demandés chez 83,3% des malades et se sont révélés positifs dans 100% de ces cas. L'angioscanner, l'examen de choix pour la confirmation de l'EP, était pratiqué chez tous les malades et a objectivé la présence du thrombus dans 100% de ces cas, le caractère unilatéral était prédominant dans 77,8% des cas.

L'échocardiographie transthoracique avait montré des anomalies échographiques chez 9 malades (50%), et L'échodoppler veineux des membres inférieurs a montré une thrombophlébite profonde chez 4 patients (22,3%).

Tous les patients ont été mis sous anticoagulants à base des héparines de bas poids moléculaire (88,9%) relayées par les anti-vitamines K (83,3%). L'administration des AODS était pour 16,7% des cas.

Le bon rétablissement a été ressenti chez 88,9% des malades mais on compte 2 décès en intrahospitalier soit une mortalité de 11%. Une récurrence de l'EP a été notée après arrêt de traitement anticoagulant chez 2 patients.

Conclusion : la prise en charge de l'EP dans notre pratique est caractérisée par l'utilisation fréquente sur le plan diagnostique de techniques non invasives et le recours à une anticoagulation adaptée sur le plan thérapeutique.

Abstract:

Title: The medical support of pulmonary embolism : about 18 cases.

Keywords: Pulmonary embolism, D-Dimer, CT angiography, Anticoagulants.

Author: SABREI ZINEB

Introduction: Pulmonary embolism is a pathological entity of venous thromboembolic disease. It is a therapeutic emergency because it involves the vital prognosis of patients. Its management is essentially a diagnostic challenge for the clinician because the present symptom is not specific. Similarly, the prescribed complementary examinations can not provide diagnostic certainty and must be integrated into a management strategy based on the initial clinical probability.

Purpose: this retrospective study, about 18 cases of pulmonary embolism collected at the military hospital Moulay Ismail in Meknes (at the pneumology departments) in a time span of 9 years (September 2008- September 2018), has as purpose to describe the epidemiological, clinical, paraclinical, etiological, therapeutic and evolutive aspects of pulmonary embolism.

Results:In our population, of which the average age was of 51,3 years with a predominance of female sex (55, 6%). 83,3% of the patients had at least a thromboembolic risk factor.

The clinical symptomatology was dominated by the dyspnea (83,3%) and thoracic pain (55,5%). Tachypnea (72,2%) and Tachycardia (61%) represented the dominant signals of seriousness for our patients.

Chest radiography was performed in all our patients, pathological return in 77,8% of cases, as for D-Dimer, they were requested in 83,3% of patients and were positive in 100% of these cases. CT angiography, the preferred examination for PE confirmation, was performed in all patients and thrombus was found in 100% of these cases; unilateral character was predominant in 77,8% of cases.

Transthoracic echocardiography had shown echocardiographic abnormalities for 9 patients (50%) and the venous duplex ultrasonography of lower limbs showed a deep thrombophlebitis for 4 patients (22,3%).

All patients were put under anticoagulants based on low molecular weight heparins (88,9%) relayed by anti-vitamin K (83,3%), an introduction of AODS was found in 16,7%.

Good recovery was felt in 88.9% of patients but there were 2 intra-hospital deaths, 11% mortality and recurrence of PE after discontinuation of anticoagulant therapy in 2 cases.

Conclusion: The coverage of the EP in our practice is characterized by the frequent use on the diagnostic view of noninvasive techniques and appeal to appropriate anticoagulation on the therapeutic view.

وضع جميع المرضى تحت مضادات التخثر على أدوية هيدروكورتيزون فموية و زلج زيئي 88,9% و دة مضادات فيتامين خ (83.3% و دة مضادات التخثر و يالهم باشوة 16.7 % من الحالات.

و شمولش فاء الجديد في 88.9 % من المرضى و لكن كان هذ الوفاة 2 في المستشفى وفيات 11 % و تكرر الانداد بملحة و فف عن العلاج المضاد التخثر في 2 حالات

خاتمة : من الاستدلال نوي في ولة تدهذتم في ولة تخدا مالم تكي على هدة ولة تشخيص قديات غوؤلمة لولج وء إلى لدة تخدا م منع خذال مالم نللب على هدة وى العلاجي

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Dambrine S, Bordot AS, Pattier K, Roy PM. Facteurs prédictifs et éléments diagnostiques de l'embolie pulmonaire aux urgences. *Reanimation*. 2008;17(8):745-52.
- [2] Righini M. Optimiser la prise en charge opératoire des pathologies veineuses chroniques. *J Mal Vasc*. 2015;40(5):288
- [3] Virchow RL. *Cellular Pathology*. 1859 special ed. London, UK: John Churchill. 1978:204-7.
- [4] Cushman M, editor *Epidemiology and risk factors for venous thrombosis*. *Seminars in hematology*; 2007: Elsevier.
- [5] Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British journal of haematology*. 2008;143(2):180-90.
- [6] source : <http://docplayer.fr/docs-images/27/11230951/images/92-0.png>
- [7] Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest*. 1992;101(4):163S-71S.
- [8] Gregory C. Pulmonary Physiology during Pulmonary Embolism. *Gas*.5:6-9.
- [9] source : <https://www.medecine-des-arts.com/fr/article/embolie-pulmonaire-chez-les-artistes-muriel-robin-frida-kahlo-paula-becker/embolie-pulmonaire-chez-les-artistes.php>
- [10] Breuer J, Meschig R, Breuer H-WM, Arnold G. Effects of serotonin on the cardiopulmonary circulatory system with and without 5-HT₂-receptor blockade by ketanserin. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1985;7:64-6.
- [11] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2008;29(18):2276-315.

- [12] Tibbitt D, Davies J, Anderson J, Fletcher E, Hamill J, Holt J, et al. Comparison by controlled clinical trial of streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism. *Br Med J*. 1974;1(5904):343-7.
- [13] Source: http://campus.cerimes.fr/reanimationmedicale/enseignement/reamed_10/site/html/cours.pdf
- [14] ROBIN E, FORKNER Jr C, BROMBERG P, CROTEAU J, TRAVIS D. Alveolar gas exchange in clinical pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 1960;262:283-7.
- [15] BAHLOUL M, BOUAZIZ M Service de réanimation polyvalente CHU Habib Bourguiba Sfax, EMBOLIE PULMONAIRE GRAVE Physiopathologie et traitement
- [16] Urgence 1er recours Hôpitaux Spécialiste Tous Score diagnostique pour l'embolie pulmonaire (GENEVE modifié)
- [17] http://www.info-radiologie.ch/angio_tomodensitometrie.php
- [18] Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9(10):2115-2117.
- [19] Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997;112(4):974-9.
- [20] Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;83(5):657-60.
- [21] Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Archives of internal medicine*. 1998;158(6):585-93.

- [22] Barbara LAMBERT .L'EMBOLIE PULMONAIRE EN PRATIQUE CLINIQUE A propos de 839 cas consécutifs en Hôpital Général : Etude STEP.Le 12 Novembre 2003
- [23] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). The Lancet. 1999;353(9162):1386-9.
- [24] Ouldzein H, Nourredine A, Cherradi R, Rahal N, Mechmeche R, Haouala H. Prise en charge de l'embolie pulmonaire en milieu cardiologique: expérience d'un hôpital tunisien. Ann Cardiol Angeiol.2008;57:52–7.
- [25]A.Abbadi. L'EMBOLIE PULMONAIRE (Apropos de 40 cas). CHU de Fès 2015
- [26] M. Ouassari. embolie pulmonaire particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques etude retrospective aproppot de 91 cas. Rabat 2016
- [27] M.Hassouni. Prise en charge de l'embolie pulmonaire dans le CHU de Tlemcen : Étude rétrospective portée sur 19 cas.
- [28] Stein PD, Huang H-I, Afzal A, Noor HA. Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital: relation to age, sex, and race. CHEST Journal. 1999;116(4):909-13.
- [29] Leibovitz A, Blumenfeld O, Segal R, Lubart E, Baumoehl Y, Habet B. Gender-associated findings in postmortem examinations of elderly patients: an increased rate of pulmonary embolism in women. The Israel Medical Association journal: IMAJ. 2003;5(5):340-2.
- [30] Lilienfeld D, Godbold J. Geographic distribution of pulmonary embolism mortality rates in the United States, 1980 to 1984. American heart journal. 1992;124(4):1068-72.
- [31] Kniffin W, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. Archives of internal medicine. 1994;154(8):861-6.

- [32] Olié V, Chin F, De Peretti C. La maladie veineuse thromboembolique: patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2013;38(5):308.
- [33] Bick RL, editor *Coagulation abnormalities in malignancy: a review*. Seminars in thrombosis and hemostasis; 1992: Copyright© 1992 by Thieme Medical Publishers, Inc.
- [34] Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(1):1-7.
- [35] A.AllaouiF.AboudibM.MoudatirK.EchchilaliF.Z.AlaouiH.El Kabli Embolie pulmonaire et maladie de Behçet : particularités
- [36] Georges Dubois, La SEP est un facteur de risque de maladie thrombo-embolique, NOV 2008
- [37] Revue Neurologique 169:A153 • April 2013 Neuromyéélite optique de Devic (NMO) : analyse clinique, radiologique et profil évolutif
- [38] Tuberculose pulmonaire et maladie thrombo-embolique A. Jniene, I. Nayme, H. Atrac, M. Soualhi, R. Zahraoui, J. Benamor, J.E. Bourkadi, K. Marc, G. Iraqi
[1] Service de Pneumologie, Hôpital Moulay Youssef, Rabat, Maroc.
- [39] Olivier Julien, Jean-Bernard Dubuisson, Ana Godinho Lourenço Quelle contraception pour la femme à risque de maladie thromboembolique veineuse ?
- [40] Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, Gaensler EA : Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969 ; 280 : 787-98.
- [41] DBarcat1JConstans1MSeigneur2VGuérin3CConri1 Deep venous thrombosis in an adult with varicella

- [42] Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe III JP, Ockene IS, Paraskos JA. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *New England Journal of Medicine*. 1977;296(25):1431-5
- [43] Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014;ehu283.
- [44] Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2010;8(5):957-70.
- [45] Ighini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D- dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama*. 2014;311(11):1117-24
- [46] Burki NK. The dead space to tidal volume ratio in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 133 : 679-85
- [47] Bouchama A, Curley W, Al-Dossaty S, Elguindi A. Refractory hypercapnia complicating massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 :466-8
- [48] Daniel R Ouellette; Chief Editor: Zab Mosenifar, MD, FACP, FCC Pulmonary Embolism
- [49] Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *CHEST Journal*. 2000;118(1):33-8.
- [50] D. Carrié, P. Léophonte, H.Boccalon et J.M. Fauvel 2002 EMBOLIE PULMONAIRE
- [51] Embolie pulmonaire Dr H.Foudad SEVICE DE CARDIOLOGIE Hôpital militaire Constantine HMRUC2015

- [52] Paul D.SteinM.D., F.C.C.P : Clinical, Laboratory, Roentgenographic, and Electrocardiographic Findings in Patients with Acute Pulmonary Embolism and No Pre-Existing Cardiac or Pulmonary Disease
- [53] http://www.e-cardiogram.com/ecglexique_alpha.php?terme_lex=s&id_lex=374
- [54] Righini M., Le Gal G., Aujesky D., Roy P.M., Sanchez O., Verschuren F. et al.Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial.Lancet 2008 ; 371 : 1343-52.
- [55] Perrier A., Roy P.M., Sanchez O., Le Gal G., Meyer G., Gourdier A.L. et al.Multi-detector row computed tomography in outpatients with suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005 ; 352 : 1760-8.
- [56] Lefevre ; Pathologie embolique pulmonaire : Particularités de l'exploration et de l'interprétation en imagerie TDM moderne CHU Nancy
- [57] J,Oniszh K, Kuca P, Tomkowski W, Burakowski J, Wawrzyn´ ska L. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2002;90(5):507 511.
- [58] Casazza F, Bongarzoni A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence andprognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997;79(10):1433 1435.
- [59] H.Akoudad. service de cardiologie . CHU hassan II Fés
- [60] Righini M, Le GG, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Kossovsky M, Bressollette L, Meyer G, Perrier A, Bounameaux H. Complete venous ultrasound in outpatients with suspected pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2009;7(3):406 412.

- [61] Righini M., Le Gal G., Aujesky D., Roy P.M., Sanchez O., Verschuren F. et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial.
- [62] The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *Jama* 1990 ; 263 : 2753-9.
- [63] Einstein A.J., Henzlova M.J., Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *Jama* 2007 ; 298 : 317-23.
- [64] P.Revel-Dubois S. Couchon C. Lefort B. Planquette G. Chatellier G. Frija Diagnostic IRM de l'embolie pulmonaire : resultats preliminaires
- [65] Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014;ehu283.
- [66] Les nouvelles recommandations de l'ESC sur l'embolie pulmonaire ; Nicolas Meneveau, CHU Jean Minjoz, 25000 Besançon
- [67] Pulido T, Aranda A, Zevallos MA, Bautista E, Martinez-Guerra ML, Santos LE, et al. Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study. *CHEST Journal*. 2006;129(5):1282-7.
- [68] Aujesky D., Obrosky D.S., Stone R.A., et al. A prediction rule to identify low risk patients with pulmonary embolism *Arch Intern Med* 2006 ; 166 : 169-175
- [69] Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007;116(4):427-433.
- [70] Meyer T, et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1632-6

- [71] Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, Epping G, Peltenburg HG, Posthuma EF, Hardeman JA, van der Griend R, Koster T, Prins MH, Biesma DH. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NTproBNP level. *J Thromb Haemost* 2010;8(6):1235-1241.
- [72] Fremont B., Pacouret G., Jacobi D., et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients *Chest* 2008 ; 133 : 358-362.
- [73] Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984;60(2):132-135.
- [74] Grégoire Blaudszun, Martine Louis-Simonet, Nicolas Vuilleumier, Marc Righini
Biomarqueurs cardiaques et embolie pulmonaire : stratification pronostique
- [75] F. DELAHAYE Service de Cardiologie, CHU, LYON. Recommandations de la Société européenne de Cardiologie sur l'embolie pulmonaire
- [76] MELISSOPOULOU M, ANCION A, LANCELOTI P. Recommandations européennes concernant la prise en charge de l'embolie pulmonaire. *Revue Médicale de Liege*. 2014;69(11):594-9.
- [77] Mercat1 , G. Orliaguet2 Traitement symptomatique de la défaillance cardiorespiratoire de l'embolie pulmonaire grave
- [78] Meyer G. Embolie pulmonaire. *EMC Anesthésie-Réanimation* ; 2013 ; Volume 10. 36-827-A-40.
- [79] P.Y. Gueugniaud, C. Macabeo, J. Ruiz, M. Zeghari Catécholamines dans les états de choc

- [80] 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehu283
- [81] Planquette B, Belmont L, Meyer G et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'embolie pulmonaire Rev Mal Respir 2011 ;28 :778-89.
- [82] Ellis CR, Kaiser DW. The clinical efficacy of dabigatran etexilate for preventing stroke in atrial fibrillation patients. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:341-52.
- [83] Investigators M. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. The New England journal of medicine. 2003;2003(349):1695-702.
- [84] Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. Chest. 2004;126(3):188S-S.
- [85] Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, Echenberg D, Fayad T, Farand P. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. 2010;44(6):994-1002.
- [86] Turpie AG, Eriksson BI, Lassen MR, Bauer KA. Fondaparinux, the first selective factor Xa inhibitor. Current opinion in hematology. 2003;10(5):327-32.
- [87] Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique ; UNIVERSITE MEDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE
- [88] M M. Abrégé de pharmacologie Paris Mansson 1998.
- [89] Broussalis E, Anna W, Trinkka E, Mutzenbach S, Killer M. Latest developments in anticoagulant drug discovery. Drug discovery today. 2014;19(7):921-35.

- [90] You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. CHEST Journal. 2012;141(2_suppl):e531S-e75S.
- [91] Rosenberg R, Rosenberg J. Natural anticoagulant mechanisms. Journal of Clinical Investigation. 1984;74(1):1.
- [92] Broussalis E, Anna W, Trinkka E, Mutzenbach S, Killer M. Latest developments in anticoagulant drug discovery. Drug discovery today. 2014;19(7):921-35.
- [93] Investigators E. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. The New England journal of medicine. 2010;2010(363):2499-510.
- [94] Investigators EP. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. The New England journal of medicine. 2012;2012(366):1287-97.
- [95] Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation. 2013:CIRCULATIONAHA. 113.004450
- [96] Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. New England Journal of Medicine. 2013;368(8):709-18.
- [97] 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: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest Journal. 2012;141(2_suppl):e419S-e94S.

- [98] Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(15):1402-11.
- [99] 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: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2_suppl):e419S-e94S.
- [100] George B, Wallace EL, Charnigo R, Wingerter KE, Kapadia P, Gurley JC, et al. A retrospective analysis of catheter-based thrombolytic therapy for acute submassive and massive pulmonary embolism. *Vascular Medicine*. 2015;20(2):122-30.
- [101] Dalla-Volta S, Palla A, Santolucando A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(3):520-526.
- [102] Evin Bozcali, Yildiray Tutpinar. Regression of Thrombus and Electrocardiographic Changes With Thrombolytic Therapy in Acute Massive Pulmonary Embolism. *Circulation*. 2008; 118:2207-2208
- [103] Aklog L., Williams C.S., Byrne J.G., Goldhaber S.Z. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002 ; 105 : 1416-9.
- [104] Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. *Chest* 2007 ; 132 : 657-663.
- [105] Stein PD, Matta F, Keyes DC, Willyerd GL. Impact of vena cava filters on in-hospital

case fatality rate from pulmonary embolism. Am J Med 2012;125(5):478-484.

[106] ACHKAR A, HORELLOU M-H, PARENT F, ELALAMY I, CONARD J, SAMAMA MM, et al. LE TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE.

[107] Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. CHEST Journal. 2007;132(2):657-63.

[108] Farge D, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs R, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2013;11(1):56-70.

[109] :https://wiki.sidesante.fr/doku.php?id=sides:ref:vasculaire:item_224:content

[110] Farge D, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs R, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2013;11(1):56-70.

[111] 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: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest Journal. 2012;141(2_suppl):e419S-e94S.

[112] Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. New England Journal of Medicine. 2008;359(19):2025-33.

[113] HORELLOU M-H, PLU-BUREAU G, LEPERCQ J. Maladie thromboembolique veineuse et grossesse.

[114] Elias A, Boccalon H. Thromboses veineuses des membres inférieurs. EMC, Angéiologie, 2000; 19-2030 : 14p.

- [115] Leger P, Barcat D, Boccalon C, Guilloux J, Boccalon H. Thromboses veineuses des membres inférieures et de la veine cave inférieure.; 11-730- A-10.
- [116] Rance A, Emmerich J, Oger E. Maladie thromboembolique veineuse et cancers occultes : quel bilan réaliser ? Arch Mal Cœur 1997; 90 : 209-14.
- [117] Sorensen HT, Mellekjaer L et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. N. Engl J. Med 1998; 338: 1169-73.
- [118] Rance A, Emmerich J, Guedj C. Occult cancer in patients with bilateral deep vein thrombosis. Lancet 1997; 350: 1448-9.
- [119] Giansily-Blaizot M, Schved JF. Les facteurs de risque génétiques de la maladie thromboembolique veineuse. Lettre du pneumologue 2002;vol V n° 2: 47-51.
- [120] Elalamy I. Thrombophilies constitutionnelles. EMC, Angéiologie, 2002; 19-2080 : 6P
- [121] Bergmann JF, Mahé I. Prévention de la thrombose veineuse profonde en médecine. Annales de médecine interne 2000; 151: 207-14.
- [122] Planquette B, Belmont L, Meyer G, Sanchez O. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'embolie pulmonaire grave. Rev MalRespir. 2011;28(6):778-89.
- [123] CAMPUS NUMERIQUE DE L'UNIVERSITE PARIS V. L'embolie pulmonaire. <http://www.uvp5.univ-paris5.fr>. [consulté le 12/12/2015]
- [124] G.penond. Risque de récurrence après thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire
- [125] F.conturaud. O.sanchez Facteurs de risque de récurrence d'événements thromboemboliques: résultats d'un essai randomisé, multicentrique, en double insu : PADIS EP